



HAL
open science

Imagerie des métaux et éléments traces dans le biomédical et la nutrition

Laurie Labeyrie, Sandra Mounicou

► **To cite this version:**

Laurie Labeyrie, Sandra Mounicou. Imagerie des métaux et éléments traces dans le biomédical et la nutrition. Forum Labo, Oct 2021, Paris, France. hal-04219993

HAL Id: hal-04219993

<https://hal.science/hal-04219993v1>

Submitted on 11 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Imagerie des métaux et éléments traces dans le biomédical et la nutrition



Laurie Labeyrie et Sandra Mounicou*

Université de Pau et des Pays de l'Adour, E2S UPPA, CNRS, IPREM UMR 5254,
2 avenue du Président Pierre Angot, 64053, Pau, France. E-mail :
laurie.labeyrie@univ-pau.fr, sandra.mounicou@univ-pau.fr

La technique d'ablation laser couplée à la spectrométrie de masse à ionisation par plasma induit (LA-ICP MS) permet de déterminer la composition en éléments chimiques dans des échantillons solides. Les domaines d'application sont vastes et concernent l'environnement, les sciences des matériaux, l'archéologie, la géologie, la nutrition alimentaire, le biomédical. En biologie, la technique LA-ICP MS est utilisée en mode imagerie pour améliorer la compréhension des mécanismes d'action des métaux et des éléments chimiques, qu'ils soient essentiels ou toxiques.

L'ablation laser permet de prélever une petite quantité (quelques femtogrammes à quelques microgrammes) d'un échantillon solide qui est transportée vers le spectromètre de masse pour déterminer sa composition élémentaire via la mesure des rapports m/z des éléments chimiques. En mode imagerie, l'échantillon est ablaté selon des lignes espacées de façon régulière et l'acquisition simultanée du spectre de masse retranscrit l'intensité du signal en fonction de la position sur l'échantillon. La préparation d'échantillon est relativement simple et consiste, pour les échantillons biologiques, à les inclure dans une résine avant de les découper par cryotomie en sections de quelques dizaines de μm d'épaisseur. L'atout majeur de cette technique est sa haute sensibilité de détection (de la centaine de ng g^{-1} au $\mu\text{g g}^{-1}$ selon l'élément chimique mesuré) pour une résolution spatiale de l'ordre du micromètre. Cependant, l'imagerie quantitative qui vise à représenter la concentration des métaux à chaque pixel est beaucoup plus complexe car la variation de la composition (biochimique) d'un échantillon biologique sur une même analyse peut entraîner des variations de réponse au niveau de la détection et induire des biais sur la quantification. De plus, il n'existe pas d'étalons de mesure certifiés et adaptés à tous les échantillons et pour l'ensemble des éléments chimiques. Il est donc nécessaire de les développer en fonction des échantillons à étudier.

Au cours de cette présentation, des exemples de travaux réalisés à l'IPREM et dans le cadre de collaborations ont été exposés. Une étude réalisée à l'IPREM en collaboration avec l'Institut du Cancer de Montpellier a permis de déterminer la pénétration d'anticancéreux à base de platine (Pt) dans des ovaires de patientes atteintes de carcinose péritonéale (extension de cancer digestif ou gynécologique dans la cavité péritonéale) lors d'un traitement CHIP³ afin d'évaluer son impact. Le développement de l'imagerie quantitative par LA-ICP MS a permis de mettre en évidence la présence de Pt provenant de la CHIP en périphérie des ovaires (entre 5 et 20 $\mu\text{g g}^{-1}$) (*Figure 1, en haut à gauche*). Pour les patientes ayant reçu un traitement antérieur à la CHIP par chimiothérapie intraveineuse, du Pt est retrouvé à l'intérieur de l'ovaire et avant la CHIP. Après traitement CHIP, la concentration en Pt à l'intérieur de l'organe est plus élevée. Ces résultats ont permis d'émettre l'hypothèse qu'un traitement antérieur par chimiothérapie intraveineuse augmente la pénétration du Pt dans les ovaires durant la CHIP.¹ Dans le domaine de la nutrition, la LA-ICP MS a été utilisée pour localiser un contaminant, le cadmium (Cd), dans les grains de blé en collaboration avec le laboratoire ISPA (INRAE). Sachant qu'environ un tiers de l'exposition au Cd se fait par la consommation de céréales et que sa concentration dans le grain de blé peut dépasser la limite de 0,2 mg kg^{-1} fixée par l'Union Européenne, l'objectif était d'étudier la possibilité d'éliminer certaines parties du grain afin de réduire la concentration en Cd. L'imagerie LA-ICP MS a permis de localiser le

Cd ainsi que d'autres éléments essentiels (Zn, Mn, P, Cu, K et Mo) dans les différentes parties du grain de blé. Cependant, les cartographies montrent que le Cd, le Zn et le Mn sont co-localisés dans le grain (*Figure 1, à droite*) et retirer ces parties du grain aurait pour conséquence de diminuer la qualité nutritionnelle de la farine.² Le dernier exemple d'application présenté porte sur l'imagerie du sélénium (Se), un élément essentiel, dans des coupes de truites ayant reçues une alimentation sélénisée. En effet, dans le cadre du développement d'une aquaculture plus durable, les farines de poissons sont remplacées par des farines végétales supplémentées en sélénium pour la nutrition des poissons. Cependant, le métabolisme du Se chez la truite est très mal connu et il est différent selon les formes de Se utilisées. L'étude réalisée à l'IPREM en collaboration avec le laboratoire NuMEA (INRAE) a permis de localiser par LA-ICP MS le Se dans les organes et tissus de truites à différents stades de vie et ayant reçues une alimentation soit à base de Se organique, soit à base de Se inorganique. Par exemple, chez les alevins émergents, dont les niveaux de Se ne dépendent que des parents supplémentés, le Se est plus abondant dans le sac vitellin, et d'autant plus avec la forme organique (*Figure 1, en bas à gauche*). Cette forme favorise également les dépôts de Se dans le muscle (*image C*). Aussi, les différents régimes des géniteurs et des alevins nourris pendant 11 semaines ont été étudiés et les analyses par LA-ICP MS ont permis de conclure que la distribution du Se dans les organes et les tissus est influencée par la forme du supplément et sa concentration. Également, la localisation du Se chez les truites est différente si la supplémentation est parentale ou si elle est directement donnée aux alevins démontrant des mécanismes d'assimilation différents.³

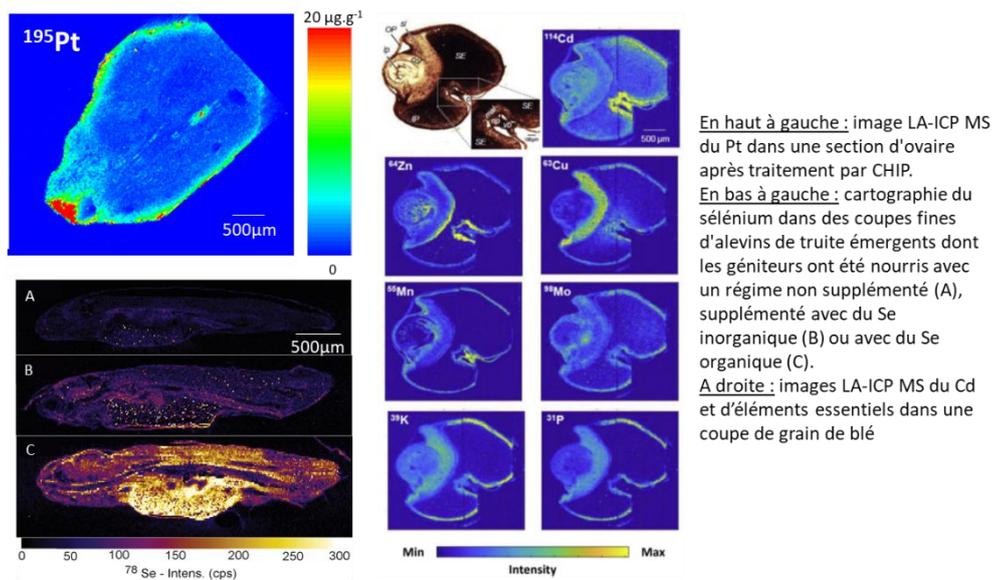


Figure 1 : Images obtenues par LA-ICP MS pour les différentes études présentées.

Références :

- (1) Larroque, M.; Mounicou, S.; Sgarbura, O.; Arnaudguilhem, C.; Rebel, L.; Leaha, C.; Faye, P.-A.; Enjalbal, C.; Quénet, F.; Bouyssié, B.; Carrere, S. Study of Oxaliplatin Penetration into Ovaries of Patients Treated with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for Peritoneal Metastases of Colorectal and Appendiceal Origin Using Mass Spectrometry Imaging. *Pleura and Peritoneum* **2021**, *6* (2), 67–74. <https://doi.org/10.1515/pp-2020-0149>.
- (2) Yan, B.; Isaure, M.-P.; Mounicou, S.; Castillo-Michel, H.; De Nolf, W.; Nguyen, C.; Cornu, J.-Y. Cadmium Distribution in Mature Durum Wheat Grains Using Dissection, Laser Ablation-ICP-MS and Synchrotron Techniques. *Environmental Pollution* **2020**, *260*, 113987. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.113987>.
- (3) Wischhusen, P.; Arnaudguilhem, C.; Bueno, M.; Vallverdu, G.; Bouyssié, B.; Briens, M.; Antony Jesu Prabhu, P.; Geraert, P.-A.; Kaushik, S. J.; Fauconneau, B.; Fontagné-Dicharry, S.; Mounicou, S. Tissue Localization of Selenium of Parental or Dietary Origin in Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss*) Fry Using LA-ICP MS Bioimaging. *Metallomics* **2021**, *13* (2), mfaa008. <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfaa008>.

*correspondance

^a CHIP : Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale

*correspondance

^a CHIP : Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale