



SEMINAIRE SPAM/LFP

Dr Philippe Maillard^{a,b}

a UMR 176 CNRS/Institut Curie, Institut Curie, Bât 110, Univ. Paris-Sud, F-91405 Orsay, France - b Institut Curie, Section de Recherches, Centre Universitaire, Univ. Paris-Sud, F-91405 Orsay, France.

Le Jeudi 4 Novembre 2010 à 11h00

Bâtiment 522 - Salle 137

«Vers une Photothérapie Dynamique Ciblée de la Conception du Photosensibilisateur à une Etude Préclinique *in vivo*»

La Photothérapie Dynamique (PDT) est une nouvelle approche du traitement du cancer basée sur l'action combinée d'une molécule photoactive ou photosensibilisateur (Ps), de lumière et d'oxygène. Ces PS généralement des macrocycles tétrapyrroliques, non toxiques en l'absence de lumière, produisent, après irradiation lumineuse, des espèces réactives de l'oxygène conduisant à la destruction des tissus contenant le Ps. Parmi les Ps tétrapyrroliques, seuls le Photofrin[®] et le Foscan[®] sont actuellement autorisés en oncologie humaine. Bien que leur efficacité à traiter de nombreux cancers soit indéniable, ils présentent de nombreux inconvénients dont une faible solubilité dans le milieu physiologique et une faible sélectivité vis-à-vis des cellules tumorales. Pour palier ces problèmes, nous avons développé stratégie de vectorisation active des Ps vers les cellules tumorales afin d'optimiser leur efficacité. Celle-ci est basée sur le fait que les membranes cellulaires contiennent diverses protéines, parmi lesquelles des lectines, récepteurs spécifiques de résidus glycosidiques surexprimés par certaines lignées tumorales.

Au cours de cet exposé, nous détaillerons la stratégie développée à l'Institut Curie. Trois générations de PS glycoconjugués monophotoniques et une excitable par deux photons, possédant des propriétés photobiologiques optimisées seront présentées. Leurs interactions avec des récepteurs membranaires de type lectine présents dans une lignée cellulaire tumorale humaine ou incorporés dans des modèles de membrane artificielle seront discutées.

Enfin, une étude préclinique d'un traitement non-mutagène du rétinoblastome, tumeur oculaire rare du jeune enfant, à l'aide d'un PS glycoconjugué, sera développée. Nous montrerons comment nous avons pu suivre l'évolution de la tumeur après traitement PDT par Imagerie de Résonance Magnétique du sodium 23 (IRM Na²³), technique d'imagerie non invasive sans agent de contraste exogène.

Références récentes :

- *Photodynamic efficiency of diethylene glycol-linked glycoconjugated porphyrins in human retinoblastoma cells.* I. Laville, et al. *J. Med. Chem.* 49, 2558, 2006.
- *New strategy for targeting of photosensitizers. Synthesis of glycodendrimeric phenylporphyrins, incorporation into a liposome membrane and interaction with a specific lectin.* S. Ballut, et al. *Chem. Commun.* 224, 2009.
- *Sodium MRI longitudinal follow up of photodynamic therapy in a xenograft model of human retinoblastoma evidences the importance of simultaneously targeting cancer cells and vasculature.* M. Lupu, et al. *Photodiagn. Photodynamic Ther.* 6, 214, 2009.
- *Vers un nouveau traitement du rétinoblastome? Towards a new treatment of retinoblastoma?* Ph. Maillard, et al. *Annales Pharmaceutiques Françaises* 68, 195, 2010.
- *Evaluation of the specific interactions between glycodendrimeric porphyrins, free or incorporated into liposomes, and concanavaline A by fluorescence spectroscopy, surface pressure, and QCM-D measurements.* A. Makky, et al. *Langmuir* 26, 12761, 2010.
- *In vivo efficacy of photodynamic therapy in three new xenograft models of human retinoblastoma.* I. Aerts, et al. *Photodiagn. Photodynamic Ther.* sous presse.
- *Carbohydrate-porphyrin conjugates with two photon absorption properties as potential photosensitizing agents for photodynamic therapy.* S. Achelle, et al. *Eur. J. Org. Chem.* sous presse.
- *Silica nanoparticles with organized porosity for photodynamic therapy.* O. Hocine, et al. *Int. J. Pharmaceutics* sous presse.

Formalités d'entrée :

Visiteur U.E. : Se faire connaître au moins 48 heures à l'avance pour l'établissement de votre autorisation d'entrée sur le Centre de Saclay.

Visiteur hors U.E. : Se faire connaître au moins 4 jours à l'avance pour les formalités d'entrée et se faire accompagner par un agent CEA.

Sans autorisation, vous ne pourrez entrer sur le Centre de Saclay. Tél. : 33.1.69.08.30.95 - Fax : 33. 1.69.08.76.39 - email : caroline.lebe@cea.fr ou

veronique.gerecny@cea.fr

Dans TOUS LES CAS, se munir d'une pièce d'identité (passeport et carte d'identité - pas de permis de conduire)