

Comment traiter des cellules cancéreuses autrement ?

Atelier scientifique du lycée Guisthau à NANTES – année 2024-2025,
Coordination de M. Balavoine, professeur de sciences physiques.

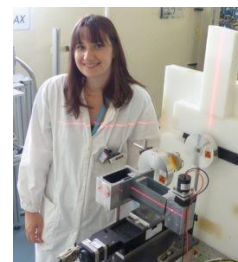


Les élèves de l'atelier scientifique et Mme Evin, doctorante à Subatech à gauche

Le cancer est la première cause de mortalité prématurée en France avec plus de 433 000 nouveaux cas en 2023 (fondation Arc). D'après Santé Publique France, le nombre de cas de cancer a doublé en France depuis 1990. Dans ce contexte, l'intérêt du projet mené était de s'intéresser à de futures thérapies liées à la médecine nucléaire. L'objectif du projet était de d'approcher la recherche de nouveaux traitements du cancer. Le groupe d'élèves était constitué de 14 filles et 2 garçons de terminale du lycée. Les élèves se sont portés volontaires car ils avaient envie de poursuivre leurs études dans le domaine médical ou ils souhaitaient conforter leur désir de choisir une filière scientifique. Les élèves ont réalisé une présentation des travaux menés dans une grande salle du lycée afin de sensibiliser les enseignants et les élèves au traitement du cancer.

Les partenaires de l'atelier scientifique étaient :

Notre premier partenaire était Mme Evin, doctorante en physique médicale au laboratoire SUBATECH : son sujet de thèse porte sur la radiothérapie innovante dite « FLASH », une technique qui utilise des faisceaux de protons et d'ions alpha ou des électrons pour traiter le cancer en délivrant une dose de rayonnement un bref instant. L'objectif de cette technique serait de traiter les tumeurs malignes aussi efficacement que la radiothérapie classique, tout en réduisant les effets secondaires sur les tissus sains. C'est cette technique que Mme Evin a présentée au lycée ainsi que la manière d'utiliser des films dits « radio-chromiques ». Les élèves ont relevé le défi de mettre en place un protocole de dosimétrie en utilisant ces films « radiochromiques » pour déterminer la dose d'énergie rayonnante reçue par le patient !



Notre deuxième partenaire était Mme Huclier : pour ses travaux sur les médicaments radio-pharmaceutiques. Mme Huclier a fait la conférence inaugurale de l'atelier scientifique sur l'utilisation des nanoparticules pour traiter le cancer. Elle nous a demandé de retrouver la taille de nanoparticules fonctionnalisées ou pas utilisées en laboratoire de recherche grâce à la méthode dite de fractionnement flux force !



Nous avons également tissé un partenariat avec l'entreprise allemande Hielscher. Cela nous a permis de connaître une autre voie de synthèse de nanoparticules et d'améliorer leur stabilisation. Nous avons dialogué avec cette entreprise en anglais ! C'était très enrichissant.



Mme Monier, chercheuse à l'École Centrale de Lyon, a réalisé une visioconférence l'an dernier sur le thème de la synthèse de nanoparticules et l'utilisation de celles-ci dans le traitement et la détection de cancers (photo-thermie et détection par fluorescence).

M. Blain, ingénieur de recherche et collègue de Mme Evin, a fait une conférence au lycée l'année dernière sur certains effets des rayonnements sur l'organisme (découverte de la radiolyse). Il nous a permis de visiter certains laboratoires de Subatech.

M. Ferré, enseignant en SVT au lycée, nous a fait réaliser un test ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, en anglais) qui nous a permis de comprendre la notion de gène et d'antigène et la notion de « clé – serrure » si importante dans les travaux de Mme Huclier.

Les expérimentations réalisées et études de données authentiques des chercheuses :

Trois élèves ont approfondi la notion de stratégie de synthèse des nanoparticules d'or (manipulations réalisées cependant par tous).

HAuCl est le réactif limitant dans la synthèse de la solution n°1 de couleur rouge.



Quand **les ions citrate $C_6H_5O_7^{3-}$ est donc est le réactif limitant** dans la réalisation de la solution n°2 de couleur bleue.



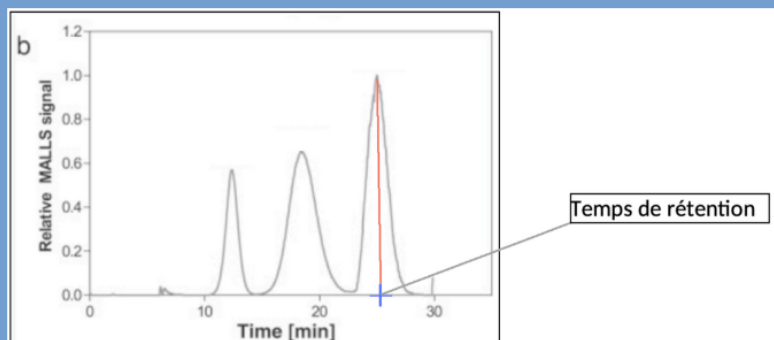
La solution **de nanoparticules d'argent** réalisée :



Deux élèves ont travaillé particulièrement la méthode dite de fractionnement flux force :

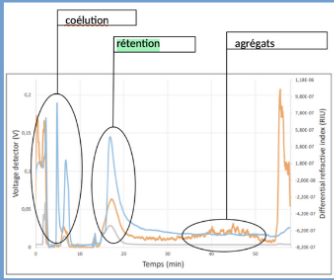
Principe de caractérisation par fff (ici taille)

- Signal électrique lors du passage de chaque groupe d'analyte
- Temps de rétention = Temps entre l'activation de la pompe à éluant et ce signal
- il apparaît sur un fractogramme.

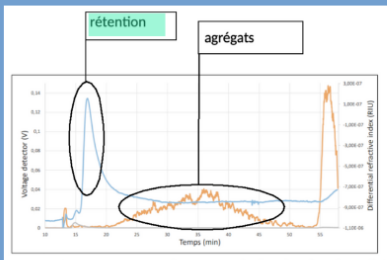


- Le temps de rétention des analytes est proportionnel à leur diamètre
→ Courbe d'étalonnage

Application avec les Nanoparticules d'or



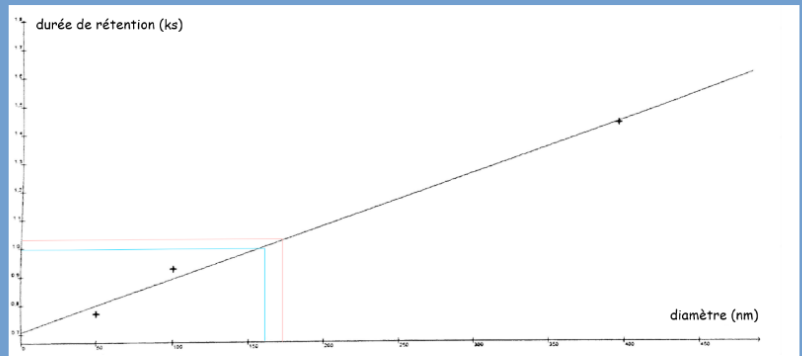
Nanoparticule d'or non fonctionnalisée 17.14 min = 1 028 s



Nanoparticule d'or fonctionnalisée 16.75 min = 1 005 s

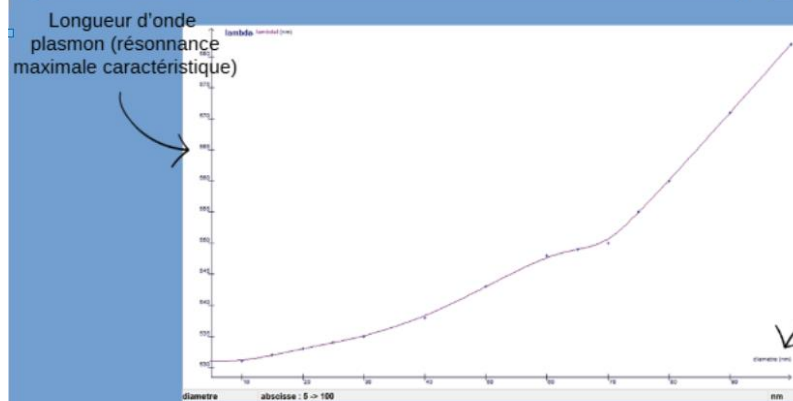
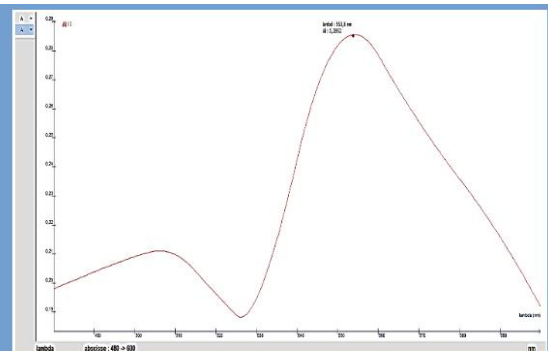
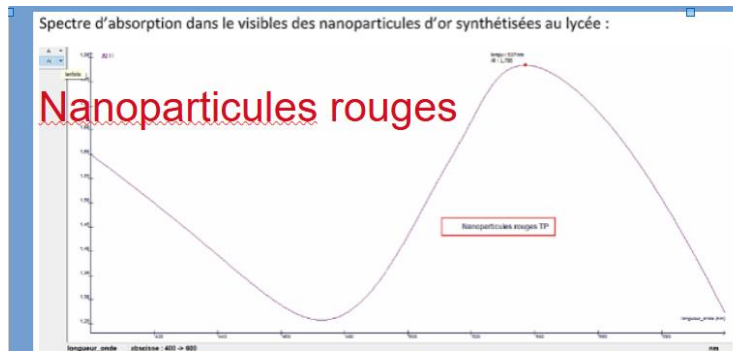
Type de particules	Durée de rétention (min)
PS 50 nm (LS L3)	12.84min=770 s
PS 100 nm (LS L3)	15.45 min = 927 s
PS 400 nm (LS L3)	24.0 min = 1440 s

Courbe d'étalonnage montrant l'évolution de la durée de rétention de particules de polystyrène en fonction de leur diamètre



- Diamètre expérimental des nanoparticules d'or non fonctionnalisées: **173 nm**
- Diamètre expérimental des nanoparticules d'or fonctionnalisées : **160 nm**

Trois élèves ont travaillé en particulier sur la détermination de la taille de nanoparticules par spectrophotométrie.



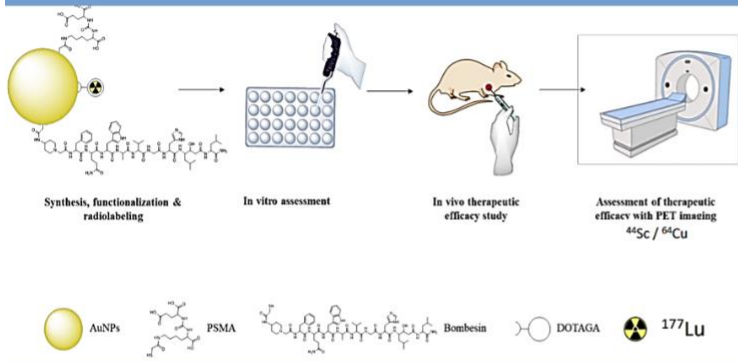
Nanoparticules bleues

1. Spectre d'absorption : déterminer la longueur d'onde plasmon
2. Report graphique pour obtenir la taille

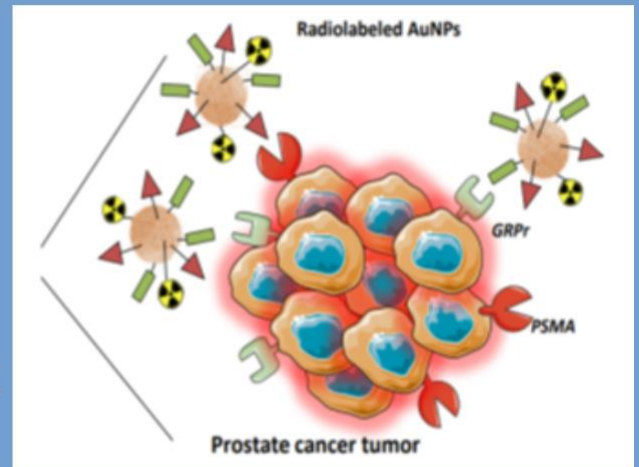
Taille des nanoparticules

Deux élèves ont travaillé sur le traitement du cancer par photo-thermie et sa détection par fluorescence. Une élève a travaillé sur la radiothérapie innovante (« clé – serrure ») exposée par Mme Huclier :

Fonctionnalisation de la nanoparticule



Extrait de la conférence réalisée au lycée Guist'Hau par Mme Huclier (cas de tests sur la souris)



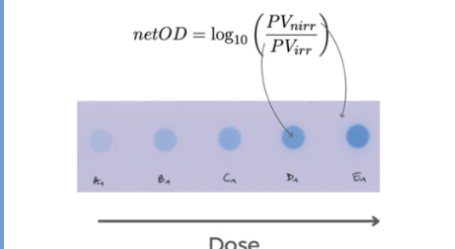
Principe de "clé-serrure" (Mme Huclier):

- Serrure : récepteur GRPr, surexprimé sur les cellules tumorales. Clé : bombesine
- Serrure : PSMA surexprimé sur les cellules tumorales. Clé : son anticorps membranaire

Deux élèves ont développé le travail sur l'utilisation de films radiochromiques pour déterminer une dose radioactive reçue. Deux autres élèves ont travaillé sur l'effet flash dans le traitement du cancer.

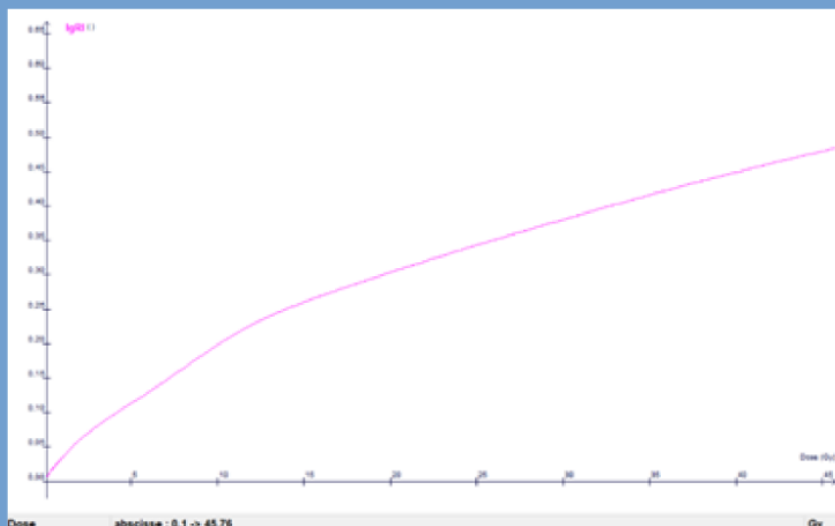
Les films radiochromiques présentent une teinte de plus en plus sombre si la dose radioactive (en Gray) est de plus en plus importante. Cela est dû à la polymérisation de monomères présents sur une couche dite « active » sur le film. L'objectif est de tracer la courbe d'étalonnage netOD en fonction de la dose en Gy. Ensuite on exploite cette courbe pour découvrir la dose inconnue absorbée par deux films x et y pour valider la démarche expérimentale.

Noircissement croissant avec la dose (2, 5, 10, 20, 40 Gy)



PVnirr : films non irradié (celui avec 0 Gy)

PVirr : tous les autres sont irradiés.



A l'aide de la courbe d'étalonnage, nous sommes parvenus à déterminer deux doses inconnues : la dose A est d'environ 148 Gr et la dose B proche de 74 Gr.

Une élève a développé le travail expérimental sur la stabilisation des nanoparticules. Deux élèves ont dialogué avec l'entreprise Hielscher. Quatre élèves ont réalisé le travail concernant une nouvelle voie de synthèse de nanoparticules et une nouvelle méthode de stabilisation.

L'ajout de quelques gouttes d'une solution de chlorure de sodium fait que la solution de nanoparticules d'argent devient jaune foncé, puis grise (des particules d'argent se forment) : les nanoparticules s'agglomèrent.



Le PVP empêche l'agrégation. En effet, l'ajout de la solution de chlorure de sodium n'a plus d'effet sur la couleur de la suspension, donc sur le diamètre des nanoparticules (elles ne s'agglomèrent pas).



Le développement des nanoparticules dans ce contexte, nous l'avons découvert, permet pour certains types de cancers d'envisager une amélioration de la prise en charge mais aussi d'en améliorer le diagnostic (tomographie PSMA).

Compte-rendu de projet rédigé par M. Balavoine, pour les élèves de l'atelier scientifique du lycée Guisthau à NANTES- année scolaire 2024-2025.