

Le Centre d'Imagerie du Petit Animal à Orléans



Sur le campus du CNRS d'Orléans, le Centre d'Imagerie du Petit Animal (CIPA) est un département de l'unité Transgénèse et Archivage Animaux Modèles (UPS44 du CNRS). Il constitue une structure pilote du secteur public en France avec une mission exclusive de service et de R&D en imagerie *in vivo* dédiée aux besoins de la communauté scientifique et de la recherche biomédicale.

L'exploitation des stratégies de l'imagerie médicale complétées par les technologies d'imagerie moléculaire les plus avancées permet l'étude atraumatique et indolore des souris modèles développées par l'Institut de Transgénèse pour de nombreuses équipes de recherche.

Ce Centre a été fortement soutenu par le CNRS et par la Région Centre dans le cadre du nouveau Contrat de Projets Etat-Région (CPER). Dans la démarche globale de Management Qualité ISO 9001 : 2000 de la plate-forme Institut de Transgénèse le CIPA vient d'obtenir la certification pour renforcer la compétitivité de ces équipes partenaires.

Des ruptures technologiques récentes au niveau des systèmes d'imagerie permettent de disposer de détecteurs à

la fois plus sensibles et plus résolutifs. Associées au développement de l'informatique pour le traitement des images 3D, ces évolutions ont conduit à des appareils issus de l'imagerie médicale permettant de réaliser par rayons X, Scintigraphie et Tomographie par Emission de Positons, des examens d'une résolution millimétrique chez la souris. La maturité de ces technologies les rend désormais opérationnelles avec les mêmes performances comparatives que les examens réalisés chez l'homme, ce qui constitue une réelle avancée dans l'éthique vis-à-vis de l'animal compte tenu du caractère non invasif de ces explorations.

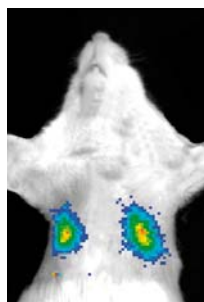
Parallèlement, le développement de lignées transgéniques ou mutantes a connu un essor considérable pour la compréhension de processus fondamentaux en biologie, pour la recherche biomédicale et pour l'innovation pharmaceutique, conduisant à des médicaments plus spécifiques donc plus efficaces et plus sûrs d'utilisation.

La prise en compte de cette ressource

stratégique que constituent les souris transgéniques modèles de maladies humaines a suscité l'émergence d'une nouvelle modalité d'imagerie qui n'existait pas en médecine et qui est dédiée aux souris ; il s'agit de la biophotonique, avec la bioluminescence et la fluorescence dans l'infrarouge pour l'exploration *in vivo* de l'expression des gènes, de la biodistribution des molécules et du trafic cellulaire.

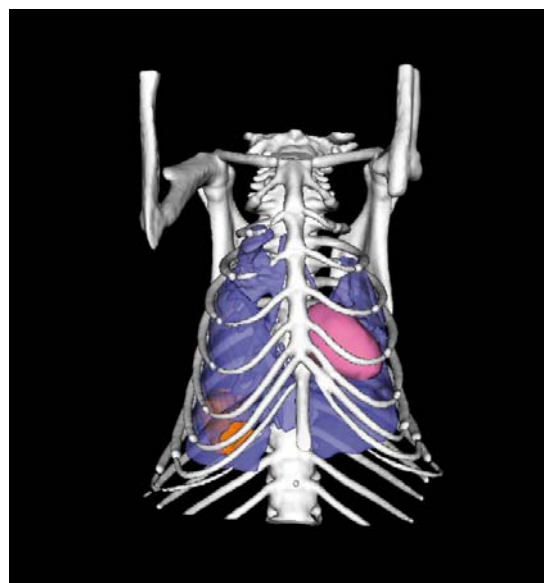
Implantée dans une structure nationale d'hébergement et d'analyse fonctionnelle spécialisée dans la souris, le CIPA est intégré dans une démarche de fonctionnement en réseau pour l'exploitation optimale des compétences et des ressources complémentaires des différentes plateformes du territoire et plus particulièrement entre Tours et Orléans au sein du Pôle Régional « Centre Imagerie ». Le CIPA s'est orienté vers les

La recherche de métastases osseuses d'une tumeur de la prostate : pour limiter l'irradiation du sujet à un niveau très faible, la TEP utilise des molécules marquées par des radioisotopes à très courte durée de vie, préparés sur place avec un cyclotron.



Imagerie par bioluminescence de l'expression dans le poumon d'un gène associé à un vecteur lipidique pour la thérapie génique de la mucoviscidose.





Comme en médecine, le scanner est l'examen de choix pour la mise en évidence et la mesure de la taille d'une tumeur pulmonaire (en orange). Chez la souris, l'examen dure 15 mn et comprend 1400 images d'une résolution de 0.1 mm.

maladies respiratoires, digestives, immunitaires et les cancers, en particulier avec des équipes tourangelles de l'Unité INSERM 618 Protéases et Vectorisation Pulmonaires sur les aérosols thérapeutiques et du laboratoire Génétique, Immunothérapie, Chimie et Cancer (UMR 6239 CNRS/Université François Rabelais de Tours) pour les traitements antitumoraux par les anticorps. Ses compétences viennent compléter l'exploration avancée du système nerveux central, développée à Tours au sein de l'IFR 135 Imagerie Fonctionnelle et dans la région parisienne par la plate forme Neurospin de Saclay. Il en est de même pour les autres technologies d'imagerie ; la Résonance Magnétique à Orléans au Centre de Biophysique Moléculaire et les échographies à haute résolution assurées par les spécialistes de l'Unité INSERM 930 et du Centre d'Innovation Technologique « Ultrasons » de Tours.

Organisé en 2 services, le CIPA comprend :

- l'imagerie fonctionnelle 2D, implantée au sein même du bâtiment opérationnel de l'Institut de Transgénose. Elle met en œuvre :
 - la radiologie X à haute résolution du squelette, des poumons, des reins et

des vaisseaux

- la scintigraphie exploitant toutes les modalités de la médecine nucléaire pour l'exploration d'un grand nombre de fonctions physiologiques et l'imagerie de vectorisation des médicaments et des gènes
- l'imagerie de l'expression génique par bioluminescence. Détectant par une caméra ultrasensible la lumière émise au sein de l'organisme par des cellules transfectées par le gène de la lucifère, son domaine d'application va croissant pour la recherche en cancérologie, en infectiologie et la thérapie génique.

- l'imagerie 3D multimodalités est le deuxième service, implanté en 2007 à proximité immédiate du cyclotron du laboratoire Conditions Extrêmes et Matériaux : Haute Température et Irradiation (CEMTHI – UPR 3079 du CNRS) car elle met en œuvre des radioisotopes de durée de vie très courte pour les explorations par Tomographie par Emission de Positons (TEP). Cette opération d'équipement lourd associant les départements Sciences du Vivant et Sciences Chimiques du CNRS nécessite une préparation extemporanée des molécules radiomarquées.

Après production des radioisotopes par le cyclotron, la phase de marquage des molécules destinées à l'imagerie est

réalisée dans le laboratoire de radiochimie du CEMHTI en collaboration avec des spécialistes de l'Institut de Chimie Organique et Analytique d'Orléans (ICOA – UMR 6005 CNRS/Université d'Orléans).

L'ensemble de ces ressources permet d'assurer désormais à la communauté scientifique et aux partenaires industriels l'accès aux stratégies les plus avancées en imagerie combinée à une expertise reconnue dans la génétique de la souris dans un contexte hautement compétitif au niveau international. ■

Contacts :

Alain LE PAPE

Pilote scientifique

lepape@cnrs-orleans.fr

Stéphanie LERONDEL

Coordinatrice du CIPA

L'équipe du CIPA comprend un directeur de recherche, deux ingénieurs, deux assistants ingénieurs, deux doctorants et bénéficie de l'assistance d'un ingénieur d'étude du CEMHTI pour la préparation des molécules radiomarquées.

