

Développement et validation d'une méthode de spectroscopie de diffusion par résonance magnétique pour des applications biomédicales

Auteurs : S. Bonnet (1), F. Franconi (1)(2), L. Lemaire (1)(2), M. Musse (3), G. Collewet (3), F. Mariette (3), F. Noury (4), P.A. Eliat (4)

(1) Université d'Angers, PRISM, SFR ICAT, F-49000 Angers, France

(2) Université d'Angers, Inserm, CNRS, MINT, SFR ICAT, F-49000 Angers, France

(3) PRISM, INRAE, Rennes, France

(4) PRISM, Université de Rennes 1, Rennes, France

Introduction : La spectroscopie de diffusion par résonance magnétique nucléaire (RMN) est une technique couramment employée dans les domaines de la chimie et du biomédical, notamment pour des caractérisations *in vitro*. Malheureusement, les spectromètres RMN ne sont pas adaptés pour mener des études *in vivo*. A l'inverse, les imageurs par résonance magnétique (IRM), avec leur large tunnel et leur capacité à localiser le signal, sont très employés dans le cadre d'études pré-clinique et clinique. Toutefois, il n'existe actuellement pas de séquence dédiée pour réaliser de la spectroscopie localisée de diffusion sur les imageurs. Cet outil ouvrirait pourtant de nouvelles perspectives pour mesurer le coefficient de diffusion de signaux autres que celui de l'eau (molécules endogènes, médicaments, etc...), tout particulièrement lors d'études *in vivo* chez le petit animal.

Méthode : Une méthode de diffusométrie par spectroscopie localisée, basée sur une séquence de spectroscopie localisée PRESS¹ à laquelle un motif de pondération en diffusion a été ajouté, a été développée sur les deux imageurs Bruker Biospec de la plateforme PRISM (imageurs 7T à Angers et 4.7T à Rennes). Elle a été testée sur des solutions de polyéthylène glycol (PEG) de différentes masses moléculaires avec un contrôle de la température. Les coefficients de diffusion ont été comparés aux valeurs de références obtenues sur un spectromètre RMN Bruker 500 MHz (Plateforme PRISM, Rennes).

Résultats : Cette séquence a permis de caractériser et mesurer correctement les coefficients de diffusion des PEGs *in vitro*. Il a été mis en évidence que la concentration des PEGs et leur taille avait une influence sur leur coefficient de diffusion respectif.

Conclusion : Une méthode de diffusométrie par spectroscopie localisée a été développée et validée sur deux imageurs à champs magnétiques différents. Cette méthode innovante est en mesure d'évaluer des coefficients de diffusion de signaux autres que ceux de l'eau, comme ceux des PEGs, très employés dans le secteur pharmaceutique. Cette méthode peut permettre aussi de caractériser d'autres molécules, comme les lipides. Ces résultats ouvrent la voie à la transposition de cette méthode pour des études *in vivo* pour l'étude de l'intégrité de nanomédicaments post-administration.

1. Bottomley P.A., Selective volume method for performing localized NMR spectroscopy. US Patent #4,480,228 (1984)