

ANALYSE MICROPROTÉOMIQUE PAR IMAGERIE MALDI ET MICRO-EXTRACTION LIQUIDE DE SURFACE : APPLICATION AUX TISSUS FFPE POUR L'ANALYSE DE CANCER TUBO-OVARIEN

**Maxence Wisztorski¹, Benoit Fatou¹, Jusal Quanico¹, Julien Franck¹, Isabelle Farre², Éric Leblanc²,
Isabelle Fournier¹, Michel Salzet¹**

1 - Université Lille Nord de France - Université Lille 1, Laboratoire de Spectrométrie de Masse Biologique Fondamentale et Appliquée, EA 4550, 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France

2 - Centre Oscar Lambret, département de cancérologie gynécologique, 3 rue Frédéric- Combemale, 59020 Lille Cedex, France

L'imagerie par spectrométrie de masse (MSI) est une technologie innovante d'imagerie moléculaire, non ciblée, permettant d'obtenir la distribution de plusieurs centaines de biomolécules endogènes à un tissu en une seule étape d'acquisition. Nous avons récemment mis au point une technique d'identification *in situ* des biomolécules utilisant une extraction par micro-jonction liquide. Ce développement a permis l'identification de plus de 1500 protéines sur une zone de quelques centaines de micromètres^[1]. Cette technologie offre un potentiel considérable pour les études dans le domaine de la clinique pour la recherche de biomarqueurs pronostics et diagnostics de pathologies.

Dans cette étude, la MSI et la microprotéomique sont appliquées au domaine de l'oncologie pour la recherche de marqueurs spécifiques de cancer sur des lésions tubaires carcinomateuses séreuses intra épithéliales. Le but est d'en préciser la nature et la localisation, sur la fimbria et en particulier au niveau des jonctions müllero-mésothéliales qui semblent être les plus exposées à ces anomalies.

En effet, la plupart des carcinomes ovariens associés aux mutations délétères BRCA1/2 semblent provenir de la trompe, en particulier de son pavillon ou fimbria. Ces cancers sont presque toujours de type haut grade séreux ovariens, tubaires ou péritonéaux.

Une étude préliminaire a été menée en imagerie moléculaire MALDI couplée à une approche microprotéomique, pour préciser les caractéristiques de ces jonctions, sur des blocs FFPE de Fimbria de patientes mutées BRCA 1 ou 2, afin d'y détecter des anomalies précoces et permettre d'explicitement le développement de ces tumeurs.

Plusieurs mises au point ont été nécessaires pour adapter la méthode initialement développée sur des tissus congelés, à l'utilisation de tissus FFPE (démasquage d'antigènes, optimisation de la digestion et de l'extraction...). L'apport de cette association entre la MSI et l'extraction par micro-jonction liquide a été confirmé, sur un premier échantillon restreint de patientes, par la mise en évidence de plusieurs molécules différentielles entre zone saine et tumeur cancéreuse. Cette étude est actuellement élargie à l'analyse d'une banque tissulaire comprenant plus de 400 patientes ce qui permettra d'affiner les résultats.

¹ Quanico J., Franck J., Daully C., Strupat K., Dupuy J., Day R., Salzet M., Fournier I., Wisztorski M. ; From MALDI-MSI to proteome mapping: a new strategy for proteins identification from tissues.; *Mol Cell Proteomics*.2012 (soumis).