

## e-NanoRX

Le projet e-NanoRX s'est déroulé de 2016-2020 financé par les Régions Bourgogne-Franche-Comté et Grand Est. Les résultats et les multiples valorisations de ce projet ont été présentés lors de l'assemblée générale et du conseil d'administration du Cancéropôle le 30 novembre. E-NanoRX avait pour but de développer et de valider l'intérêt de nanoparticules multi-fonctionnelles innovantes, à base d'or et d'ions gadolinium ( $Gd^{3+}$ ), excitables par rayons X, à visée diagnostique et/ou thérapeutique, pour la prise en charge des tumeurs cérébrales. Les nanoparticules or/ $Gd^{3+}$  ont été synthétisées par l'équipe du Pr. S. Roux (UTINAM, Besançon), avec l'aide de l'équipe dijonnaise du Pr. F. Denat (ICMUB, Dijon).

Les expérimentations menées chez le rongeur par le Dr J. Devy (MEDyC, Reims) et S. Roux ont permis de montrer les excellentes performances des nanoparticules Au@DTDTPA(Gd) en tant qu'agent de contraste pour l'imagerie multi-modalités. D'une part, la présence d'ions  $Gd^{3+}$  permet d'utiliser ces nanoparticules comme agent de contraste en IRM, notamment pour le diagnostic des tumeurs cérébrales. Le cœur d'or présente un important pouvoir d'atténuation des rayons X rendant ces nanoparticules très intéressantes pour l'imagerie micro-scanner (Fig. 1A). Enfin, la fonctionnalisation des nanoparticules avec un composé fluorescent tel que la Cyanine 5 permet de suivre le devenir de ces nanoparticules par fluorescence *in vivo*<sup>1</sup> (Fig. 1B).

Les expérimentations conduites par l'équipe du Dr S Pinel (CRAN, Nancy) ont permis de valider *in vitro* sur des cultures cellulaires 2D et 3D l'effet radiosensibilisant des nanoparticules développées ; *in vivo*, le potentiel radiosensibilisant semble dépendant des conditions d'irradiation. Parallèlement, les travaux conduits ont révélé la capacité des nanoparticules Au@DTDTPA(Gd) à contrecarrer l'agressivité et l'invasivité des cellules tumorales, en modifiant leurs propriétés biomécaniques et leur motilité (Fig. 1C). Ces propriétés anti-invasives inédites ont fait l'objet de deux publications internationales<sup>2,3</sup>.

La réalisation du projet s'est appuyée sur le consortium initial de 4 partenaires (S. Roux, UTINAM, Besançon ; C. Frochot, LRGP, Nancy ; J. Devy MEDyC, Reims ; S. Pinel CRAN, Nancy) et a bénéficié de l'implication de nombreux collaborateurs à Nancy, Reims, Dijon et Strasbourg, ainsi que des plateformes expérimentales de l'interrégion. Pour répondre aux besoins du projet e-NanoRX, nous avons développé et validé de nouveaux modèles expérimentaux *in vitro* (culture organotypique sur coupe de cerveaux de souris) et *in vivo* (modèle de fenêtre crânienne chronique) mais également de nouveaux outils d'imagerie

(Imagerie bi-modalité Rayons X 2D + bioluminescence, Plateforme OPTIRAD, CRAN). Les activités de recherche concernant les nanoparticules pour le diagnostic et la thérapie, développées et rendues visibles dans ce projet, font désormais partie intégrante du nouvel axe fort RiBioTHIM-Onco du Cancéropôle Est, ce qui devrait permettre de poursuivre cet axe de travail.

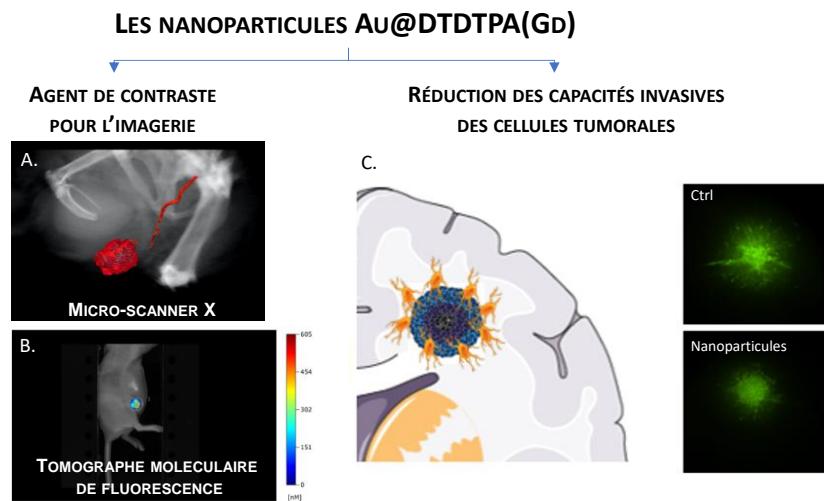


Figure 1: Les nanoparticules Au@DTDTPA(Gd) offrent un potentiel intéressant pour l'imagerie multimodalités chez le petit animal et permettent de réduire les capacités invasives des cellules tumorales.

<sup>1</sup>Jiménez Sánchez G, et al. Fluorescent Radiosensitizing Gold Nanoparticles. *Int J Mol Sci.* 2019. 18;20(18):4618.

<sup>2</sup>Durand M, et al. The detrimental invasiveness of glioma cells controlled by gadolinium chelate-coated gold nanoparticles. *Nanoscale.* 2021. 27;13(20):9236-9251.

<sup>3</sup>Durand M, et al. Radiosensitization with Gadolinium Chelate-Coated Gold Nanoparticles Prevents Aggressiveness and Invasiveness in Glioblastoma. *Int J Nanomedicine.* 2023. 13;18:243-261.