

# Utilisation de zéolithes comme véhicules de thérapies gazeuses de réoxygénation des glioblastomes - ZEOXY



## ISTCT / LCS

### Présentation du laboratoire et du projet

L'opération sera réalisée en collaboration entre deux laboratoires CNRS, sur deux sites. Les études concernant la chimie des zéolithes et les caractérisations par Spectroscopie IR seront réalisées dans les locaux du Laboratoire Catalyse et Spectrochimie (UMR 6506) localisés dans l'ENSICAEN. La partie biologique du projet sera réalisée dans les locaux du GIP CYCERON à Caen. En effet, l'équipe CERVOxy du laboratoire Imagerie et stratégies thérapeutiques des pathologies cérébrales et tumorales (UMR 6301) est hébergée dans ces locaux.

L'objectif de cette étude est de mettre au point des stratégies thérapeutiques innovantes de vectorisation visant à diminuer l'hypoxie dans le cadre des GB. Nous proposons ainsi d'utiliser des nanovecteurs de thérapies gazeuses pour réoxygéner les GB et à terme augmenter l'efficacité des traitements conventionnels des GBM.

### Les résultats obtenus et/ou attendus

L'objectif général attendu de ce projet est de montrer l'intérêt de la réoxygénation du tissu tumoral cérébral en vue de la potentialisation à terme des effets des traitements conventionnels des tumeurs que sont la radiothérapie et la chimiothérapie.

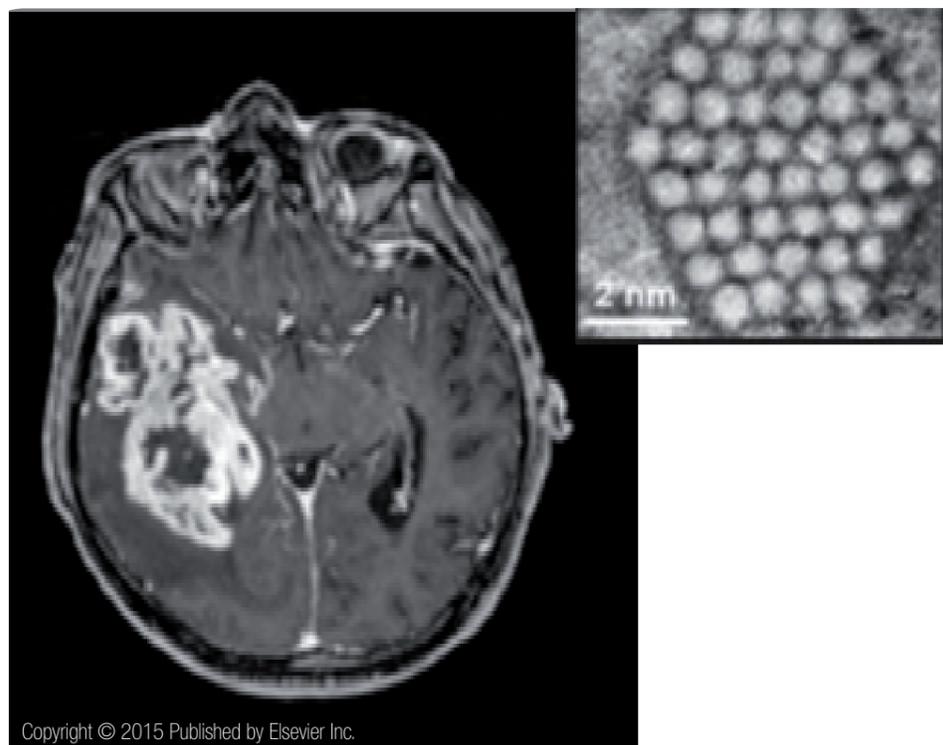
Plus spécifiquement, les impacts attendus sont de deux natures. Une nature autour de développement chimique visant à modifier la composition chimique des nanocristaux de zéolithes par des approches d'échanges ions entre le sodium et le gadolinium ou le fer. L'innocuité des zéolithes vis-à-vis de culture de cellules mais également à l'échelle de l'organisme dans son entier sera également considérée. Finalement, nous espérons démontrer qu'une fois injectées par voie systémique, les zéolithes induisent bien des modifications fonctionnelles dans la tumeur.

Au-delà des tumeurs cérébrales, ce projet présente aussi un intérêt pour toutes les tumeurs solides présentant une composante hypoxique marquée.

### Les objectifs et les activités menées

Le premier axe (mené essentiellement par le laboratoire LCS) consistera à potentialiser les capacités d'adsorption/désorption des gaz oxygène et dioxyde de carbone dans les zéolithes. Cet axe reposera essentiellement sur des modifications post-synthèse des zéolithes par des approches d'échange d'ion entre le Sodium et le Gd ou le Fer. En effet, un intérêt sera particulièrement donné à ces deux cations qui permettront en plus de pouvoir suivre les zéolithes par des approches d'IRM par leur pouvoir paramagnétique (pour le Gd) et superparamagnétique (pour le Fer). Suite à la purification des particules et à leur préparation, les zéolithes seront caractérisées en termes de capacités à adsorber et à désorber les gaz d'intérêt.

Le second axe mené essentiellement par l'équipe CERVOxy de ISTCT consistera en l'étude de potentiels effets adverses des zéolithes. Ce point sera décliné en plusieurs aspects. Tout d'abord des études de cytotoxicité des zéolithes sur différents types de cellules (lignées, cultures primaires de cellules cérébrales...). Pour ce faire les cellules seront exposées à des concentrations variables de zéolithes (avec les différentes structures et modifications chimiques permettant d'augmenter leur capacité d'adsorption et de désorption des gaz. Les protéines impliquées dans le contrôle de la stabilité du génome seront également quantifiées. Nous évaluerons les effets d'injections répétées sur la physiologie des animaux mais également sur l'intégrité des organes. D'une manière plus intégrée, nous évaluerons comment l'injection des zéolithes chargées en gaz peut réoxygéner la tumeur.



Ce projet est cofinancé par l'Union européenne et la Région Normandie à hauteur de 264 000 € (dont 106 000 € de FEDER) pour la période de février 2015 à août 2017 inclus.

