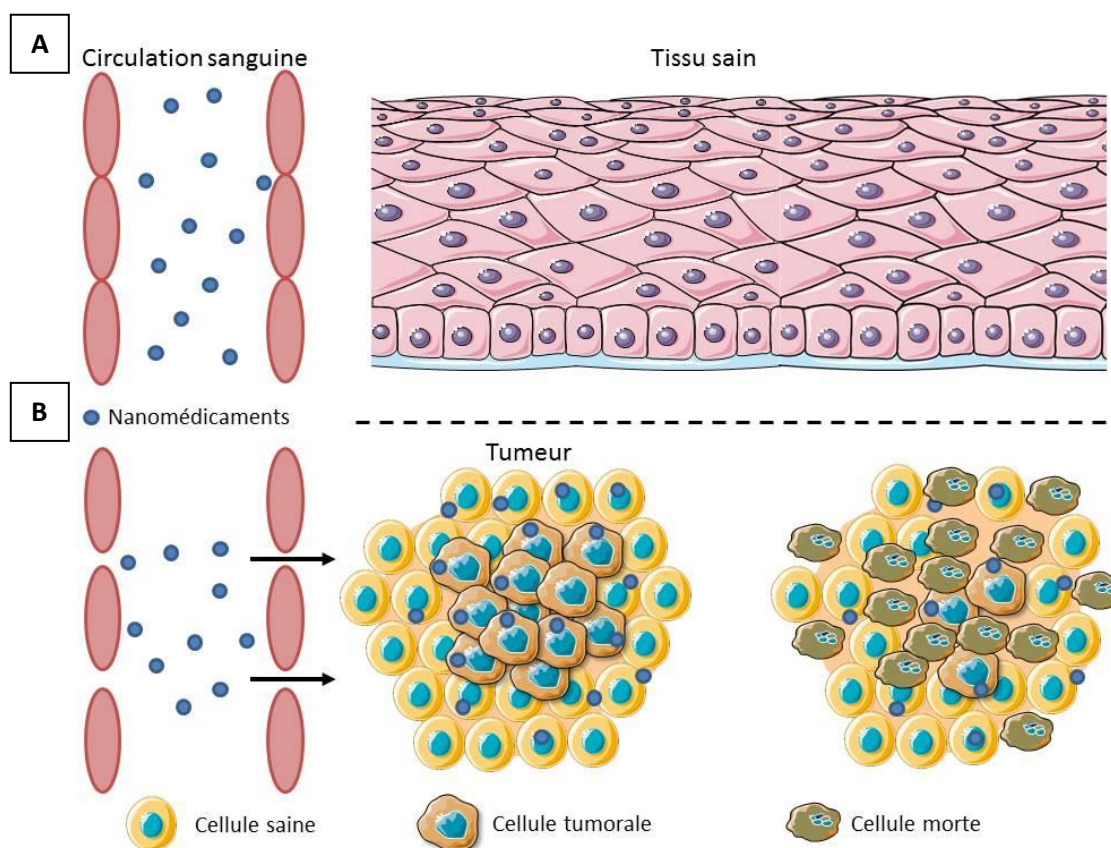


Vectorisation des agents épigénétiques



Les agents thérapeutiques utilisés en clinique pour combattre les cancers sont souvent responsables d'effets secondaires liés à leur mode d'administration. C'est le cas des agents épigénétiques. En effet, la voie orale ou intraveineuse ne permet pas un ciblage du tissu tumoral et conduit à une dispersion des principes actifs dans l'organisme où ils vont induire une certaine toxicité sur les tissus sains. Pour pallier à ces problèmes et améliorer les propriétés des agents épigénétiques, nous développons, en collaboration avec des chimistes (Dr Philippe Bertrand, Poitiers ; Pr. Eléna Ishow, Nantes, Dr. Julien Poly, Nancy) et des polyméristes (Dr. Valérie Héroguez, Bordeaux), des nanomédicaments dont l'objectif va être d'amener les molécules actives au sein du tissu tumoral. Pour cela, cette nouvelle génération d'agent thérapeutique doit répondre à certains critères structuraux qui vont leur permettre d'exploiter les défauts des vaisseaux sanguins des tumeurs. En effet, dans un tissu sain (**Figure A**), les vaisseaux sanguins présentent des parois jointives ne permettant pas le passage des nanomédicaments. En revanche, dans un tissu cancéreux (**Figure B**), les parois des vaisseaux sanguins sont poreuses et permettent le passage des nanomédicaments au sein du tissu tumoral où ils libéreront les agents thérapeutiques. Ainsi, cette stratégie devrait permettre d'amener plus de molécules actives au sein du tissu cible tout en diminuant les effets secondaires. Ces dernières années nous avons la preuve de concept de cette stratégie. Notre objectif est maintenant d'améliorer nos systèmes pour leur permettre un passage plus facile vers la clinique

[Publications réalisées sur ce sujet :](#)

- Linot C, Poly J, Boucard J, Pouliquen D, Nedellec S, Hulin P, Marec N, Arosio P, Lascialfari A, Guerrini A, Sangregorio C, Lecouvey M, Lartigue L, Blanquart C*, Ishow E*. **2017**. PEGylated Anionic Magnetofluorescent Nanoassemblies: Impact of Their Interface Structure on Magnetic Resonance Imaging Contrast and Cellular Uptake. *ACS Appl Mater Interfaces*. 26;9(16):14242-14257.

- El Bahhaj FÉ, Denis IÉ, Pichavant L, Delatouche R, Collette F, Linot C, Pouliquen D, Grégoire M, Héroguez V, Blanquart C*, Bertrand P*. **2016**. Histone Deacetylase Inhibitors Delivery using Nanoparticles with Intrinsic Passive Tumor Targeting Properties for Tumor Therapy. *Theranostics*. 6(6): 795-807.

- Denis I, El Bahhaj F, Collette F, Delatouche R, Gueugnon F, Pouliquen D, Pichavant L, Héroguez V, Grégoire M, Bertrand P, Blanquart C. **2015**. Histone deacetylase inhibitor-polymer conjugate nanoparticles for acid-responsive drug delivery. *Eur J Med Chem*. 95:369-76.

- Denis I, El Bahhaj F, Collette F, Delatouche R, Gueugnon F, Pouliquen D, Pichavant L, Héroguez V, Grégoire M, Bertrand P*, and Blanquart C*. **2014**. Vorinostat–Polymer Conjugate Nanoparticles for Acid-Responsive Delivery and Passive Tumor Targeting. *Biomacromolecules*, 15(12):4534-43.

- Gueugnon F, Denis I, Pouliquen D, Collette F, Delatouche R, Héroguez V, Grégoire M, Bertrand P, Blanquart C. **2013**. Nanoparticles produced by ring-opening metathesis polymerization using norbornenyl-poly(ethylene oxide) as a ligand-free generic platform for highly selective in vivo tumor targeting. *Biomacromolecules*. 8;14(7):2396-402.

- Delatouche R, Denis I, Grinda M, El Bahhaja F, Baucher E, Collette F, Heroguez V, Grégoire M, Bertrand P*, Blanquart C*. **2013**. Design of pH responsive clickable prodrugs applied to histone deacetylases inhibitors: a new strategy for anticancer therapy. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 85:862-72.

- Collette F, Delatouche R, Blanquart C, Gueugnon F, Grégoire M, Bertrand P, Héroguez V. **2013**. Easy and effective method to produce functionalized particles for cellular uptake. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. 51:176-189.

Brevet :

- PCT WO 2013001244 A1 2011 : " Nanocarriers or particles and their use as drug and / or diagnostic agent." CNRS / INSERM / Université de Poitiers. R. Delatouche, P. Bertrand, F. Collette, V. Héroguez, F. Gueugnon, C. Blanquart, M. Grégoire.