

Nanomédicaments pour le traitement du cancer et de maladies du système nerveux.

Patrick COUVREUR

Institut Galien, UMR CNRS 8612, Université Paris-Sud

De nombreux médicaments ou candidats médicaments présentent des caractéristiques physico-chimiques peu favorables au passage des barrières biologiques qui séparent le site d'administration du site de l'action pharmacologique. Ces barrières mécaniques, physico-chimiques ou enzymatiques réduisent l'accès des principes actifs vers la cible biologique et provoquent des déperditions importantes de molécules actives vers d'autres tissus générant ainsi des effets toxiques parfois rédhibitoires. Ces problèmes peuvent être résolus, par l'utilisation de nano-objets, d'une taille de quelques dizaines à quelques centaines de nanomètres, capables d'encapsuler les molécules pharmacologiquement actives.

C'est pour toutes ces raisons que le développement de nanomédicaments a pris un essor considérable au cours des dernières années. S'appuyant sur de nouveaux concepts physico-chimiques et sur le développement de nouveaux matériaux, la recherche galénique a permis d'imaginer des systèmes sub-microniques d'administration, éventuellement fonctionnalisés par des ligands spécifiques, capables : (i) de protéger la molécule active de la dégradation et (ii) d'en contrôler la libération dans le temps et dans l'espace. En associant un principe actif à un nanovecteur, le franchissement de certaines barrières peut aussi être facilité, le métabolisme et l'élimination du médicament freinés et sa distribution modifiée pour l'amener à son site d'action.

Les progrès réalisés dans le domaine de la conception de matériaux « intelligents » permettent enfin de préparer des nanosystèmes capables de libérer le principe actif en réponse à un stimulus endogène ou exogène: modification de pH, de force ionique, variation de température ou application d'un champ magnétique extracorporel, d'ultrasons ou de photons¹. Il est également possible de concevoir des nanomédicaments dotés d'une double fonctionnalité thérapeutique et diagnostique (imagerie), par exemple, en rajoutant dans le cœur du nanovecteur un agent d'imagerie (gadolinium, particules ultrafines d'oxyde de fer etc.). Cette approche dite de « théranostique » ouvre la voie à une médecine plus personnalisée. Enfin, le concept de nanoparticules « multimédicaments » associe dans le même nanovecteur plusieurs molécules ayant une activité pharmacologique sur des cibles biologiques différentes mais complémentaires.

Ces concepts seront illustrés par trois exemples de nanovecteurs développés dans le laboratoire pour le traitement du cancer² ou de maladies du système nerveux central³ : les nanoparticules biodégradables de polyalkylcyanoacrylate⁴, les nanovecteurs squalénés⁵ et les nanohybrides organiques-inorganiques⁶.

¹ Mura S et al, Nature Materials, 12, 991-1003 (2013)

² Maksimenko A et al, Proceedings of the National Academy of Sciences, E217–E226 (2014)

³ Gaudin et al, Nature Nanotechnology, 9, 1054-1063 (2014)

⁴ Le Droumaguet B et al, ACS Nano, 6, 5866-5879 (2012)

⁵ Sobot et al, Nature Communications, 8, 15678. doi: 10.1038/ncomms15678 (2017)

⁶ Horcajada et al, Nature Materials. 9, 172-178 (2010)