

## NOUVEAUX TRAITEMENTS

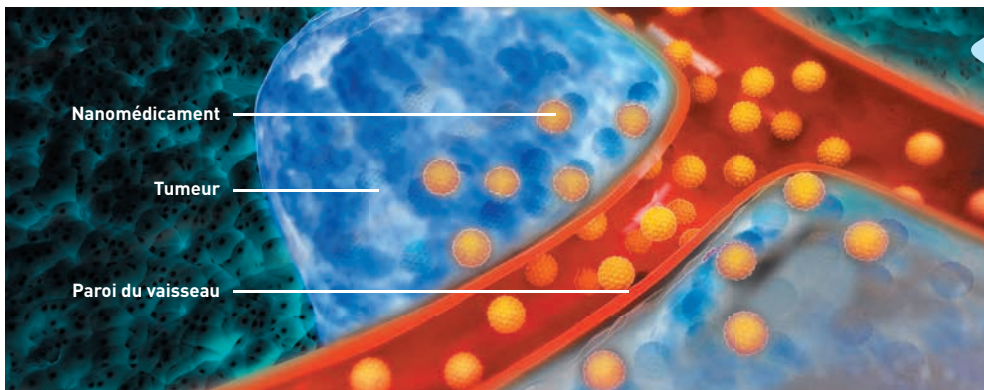
## L'ère des nanomédicaments

➔ **Transporter un médicament dans l'organisme et l'amener jusqu'à une cible précise : tels sont les défis de la nanomédecine.** Après l'apparition, il y a dix ans, des premiers nanomédicaments contre le cancer, la recherche offre aujourd'hui de nouvelles perspectives de traitement.

### ■ PLUSIEURS GÉNÉRATIONS DE NANOMÉDICAMENTS...

• **La première génération de nanomédicaments** repose essentiellement sur l'utilisation d'un type de nanoparticule appelé *liposomes*. Le principe est le suivant : ces nanomédicaments sont injectés par voie intraveineuse et sont alors identifiés par l'organisme comme des corps étrangers. En réaction, l'organisme va les recouvrir par des protéines (opsonines) indiquant clairement leur identité de « corps étrangers » afin qu'ils soient captés par le foie. C'est un moyen efficace de traiter certaines maladies du foie en y amenant directement les médicaments.

• **Une deuxième génération de nanomédicaments** utilise des *polymères hydrophiles* fixés à la surface des nanoparticules. Conséquence : ils sont moins reconnus comme étrangers par l'organisme et circulent dans le sang plus longtemps (on dit qu'ils sont « furtifs »). Ce type de médicaments peut ainsi être utilisé pour le traitement des tumeurs cancéreuses. « *Les nouveaux vaisseaux sanguins formés par une tumeur sont plus poreux que des vaisseaux sains, explique Patrick Couvreur. Les nanomédicaments traversent donc plus facilement la paroi de ces vaisseaux et réussissent ainsi à atteindre les cellules malades.* » Plus gros qu'une simple molécule, les nanomédicaments sont retenus plus longtemps au sein de la tumeur, ce qui prolonge leur action.



#### Nanomédicament de 2<sup>e</sup> génération – ciblage passif.

Les nanomédicaments (en beige) ciblent mieux les cellules cancéreuses (en vert), car leur taille correspond à celles des pores des vaisseaux sanguins au niveau de la tumeur. Ce phénomène est passif, car il est lié à la perméabilité des vaisseaux, qui laisse passer le nanomédicament puis le retient dans la tumeur.

© Illustrations : Christophe Martin

### ■ NANOMÉDICAMENTS ET CANCERS

Une dizaine de nanomédicaments sont déjà sur le marché, la plupart en cancérologie. **La doxorubicine** enfermée dans des liposomes est une chimiothérapie utilisée contre certains cancers du sang ou de l'ovaire. **Le paclitaxel** contenu dans des nanoparticules d'*albumine* est, quant à lui, utilisé dans les cancers du sein, du poumon et du pancréas. « *Un essai clinique de phase 3 [derniers tests avant*

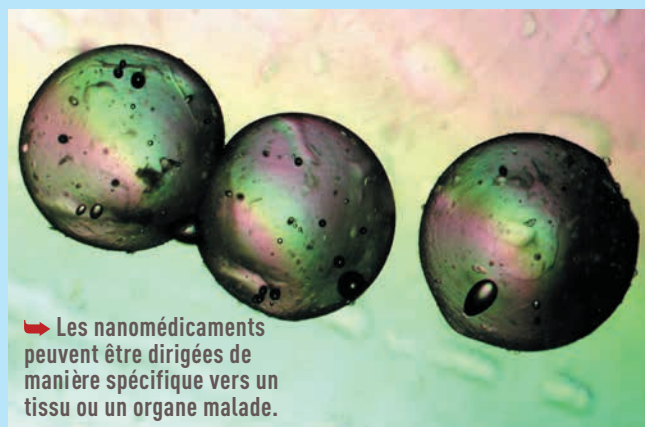
*la commercialisation du traitement] est en cours avec des nanoparticules biodégradables développées par mon équipe, explique Patrick Couvreur. Ces nanoparticules encapsulent de la doxorubicine pour traiter un cancer primitif du foie. Les résultats de la phase 2 [qui évalue l'efficacité du traitement] avaient déjà montré une chance de survie multipliée par deux pour les malades, 18 mois après traitement,*

*par rapport au traitement standard.* » D'autres chercheurs mettent au point des nanoparticules magnétiques, capables de s'associer à certaines cellules cancéreuses. Une fois ces nanoparticules fixées dans la tumeur, elles sont stimulées par un champ magnétique externe. Ce phénomène permet d'augmenter la température sur la zone concernée et ainsi de détruire les cellules cancéreuses.



## QU'EST-CE QU'UN NANOMÉDICAMENT ?

« Un nanomédicament est une molécule thérapeutique contenue dans une particule mesurant entre quelques dizaines et quelques centaines de nanomètres », explique Patrick Couvreur, spécialiste de nanomédecine. Cette nanoparticule (vecteur) protège le principe actif du médicament d'une éventuelle dégradation. « On peut aussi désormais modifier la surface de la nanoparticule pour lui permettre de se lier uniquement à certaines cellules malades, un peu comme une clé dans une serrure », décrit Patrick Couvreur. Avantage par rapport à un médicament classique : une action plus ciblée et, a priori, moins d'effets secondaires.

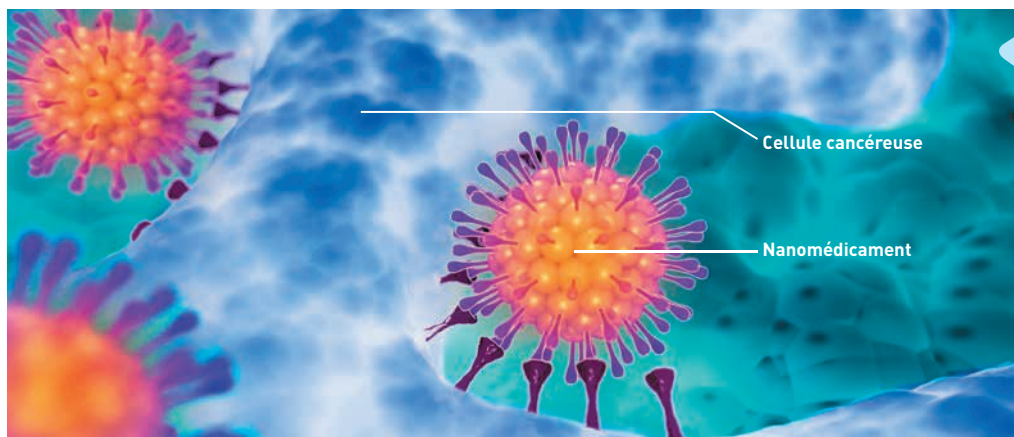


Les nanomédicaments peuvent être dirigés de manière spécifique vers un tissu ou un organe malade.

© Inserm

## ... PLUSIEURS GÉNÉRATIONS DE NANOMÉDICAMENTS (SUITE)

• **Les nanomédicaments de troisième génération**, actuellement en développement, sont recouverts de molécules qui permettent un ciblage spécifique. En fonction de ces molécules, les nanoparticules reconnaissent un type de cellule cancéreuse ou un agent infectieux donné et lui délivrent alors le médicament qu'elles contiennent.



### Nanomédicament de 3<sup>e</sup> génération – ciblage actif.

En ajoutant, à la surface du nanomédicament (en beige), des molécules (en orange) qui permettent de reconnaître spécifiquement la cellule malade (en vert), il est possible de cibler cette cellule. Le ciblage est ici actif. Puis, la nanoparticule pénètre dans la cellule cancéreuse pour y libérer le traitement, intact.

**Albumine** : protéine soluble dans l'eau pure. Chez les mammifères, on retrouve cette protéine dans le plasma sanguin. Elle est produite par le foie.

**Encapsulation** : quand le médicament parvient à être enfermé / contenu dans la nanoparticule.

**Liposomes** : petites vésicules dont la membrane est constituée par une double couche de lipides.

**Nanomètre (ou nm)** : 1 nm équivaut à un milliardième de mètre, soit un million de fois moins qu'un millimètre.

**Polymères hydrophiles** : matériaux ayant une affinité particulière avec un milieu liquide composé essentiellement d'eau.

Pages réalisées avec la collaboration du Pr Patrick Couvreur, membre de l'Académie des sciences, spécialiste de nanomédecine à l'université Paris-Sud.

## PERSPECTIVES DE DÉVELOPPEMENT

Les scientifiques cherchent aujourd'hui à améliorer l'efficacité des nanomédicaments. « Les techniques actuelles ont un taux d'encapsulation assez faible : il faut beaucoup de nanoparticules pour finalement n'y encapsuler qu'assez peu de molécules actives [ou médicament] », explique Patrick Couvreur, dont l'équipe travaille sur de nouvelles méthodes capables de mieux associer le médicament et la nanoparticule. « Nous cherchons à

identifier les liaisons chimiques entre le médicament et la nanoparticule pour mieux les rompre. Le but est de pouvoir libérer le médicament dans des conditions spécifiques, afin de cibler plus précisément l'action thérapeutique. »

Certains travaux cherchent à développer des nanomédicaments contre d'autres maladies que les cancers : des infections ou des maladies cardiovasculaires par exemple.