

Orsay, le 11 février 2019

Attention sous embargo jusqu'au 13 février 2019, 20h

Un nouveau nanomédicament pour traiter la douleur en évitant l'addiction aux opiacés

Un nanomédicament anti-douleur vient d'être développé par l'équipe de Patrick Couvreur à l'Institut Galien Paris-Sud (Université Paris-Sud/CNRS) en collaboration avec des scientifiques de l'Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris (Inserm/Université Paris Descartes) et du laboratoire de neuropharmacologie (Université Paris-Sud/Inserm). Ce nouveau médicament cible spécifiquement la zone d'inflammation douloureuse, tout en évitant les effets secondaires, notamment le phénomène d'addiction. Ces travaux sont publiés dans la revue *Science Advances* du 13 février 2019.

Contact Presse :

Université Paris-Sud
Cécile Pérol
01 69 15 41 99
06 58 24 68 44
cecile.perol@u-psud.fr

Le traitement de la douleur représente un enjeu médical important. Même si la morphine et les opiacés de synthèse constituent actuellement les médicaments les plus efficaces, les effets secondaires associés à ces traitements sont considérables, en particulier la dépression respiratoire mais aussi l'addiction et la tolérance. L'addiction aux opiacés constitue, en effet, un fléau national aux Etats-Unis avec 11 millions de patients dépendants et environ 175 décès journaliers à la suite de surdosages ; les autres pays ne sont pas épargnés.

L'utilisation des neuropeptides endogènes, comme les enképhalines ou les endorphines, constitue incontestablement une alternative intéressante à l'utilisation de la morphine. En effet, en agissant principalement sur les récepteurs delta des opiacés (récepteurs de neurotransmetteurs qui modulent notamment la fonction de réponse à la douleur), ces molécules naturelles n'induisent pas ces effets secondaires. Malheureusement, après administration, ces molécules sont métabolisées en quelques minutes et sont dans l'incapacité de déclencher un effet analgésique.

L'équipe « Nanomédicaments innovants pour le traitement des maladies graves » dirigée par Patrick Couvreur au sein de l'Institut Galien Paris-Sud (Université Paris-Sud/CNRS), a eu l'idée de synthétiser des échantillons de nanoparticules constituées de la *leu-enképhaline* couplée au *squalène*. La liaison chimique s'effectue via différents liens chimiques, activables enzymatiquement. En collaboration avec des scientifiques de l'Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris (Inserm/Université Paris Descartes) et du laboratoire de neuropharmacologie (Université Paris-Sud/Inserm), il a été montré que ces nanomédicaments induisaient, chez le rat, un effet anti-douleur important et prolongé, avec une efficacité plus grande que celle de la morphine.

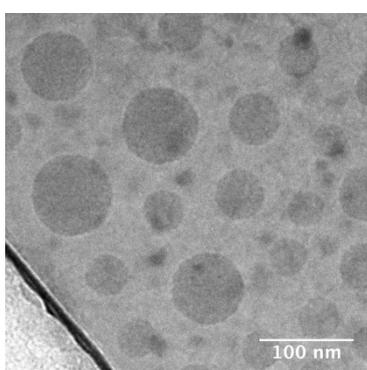
Grâce à l'utilisation d'antagonistes des récepteurs aux opiacés, ne pénétrant pas la barrière hémato-encéphalique, il a été observé que, contrairement à la morphine, les nanoparticules de leu-enképhaline-squalène épargnaient le tissu cérébral et agissaient exclusivement au niveau des récepteurs périphériques. L'imagerie a, par ailleurs, montré que les nanoparticules étaient capables de délivrer le neuropeptide spécifiquement au

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

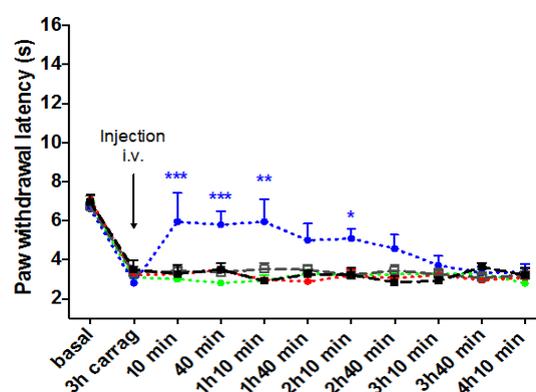
niveau de la zone inflammatoire douloureuse ; ils évitent ainsi les effets centraux responsables des phénomènes d'addiction.

Les investigations biochimiques et histologiques menées au niveau des animaux traités ont, par ailleurs, démontré que ce nouveau médicament anti-douleur n'induisait aucune toxicité ou effet secondaire.

Cette étude, publiée dans la revue *Science Advances*, représente une avancée décisive dans le traitement antidouleur grâce à la nanomédecine.

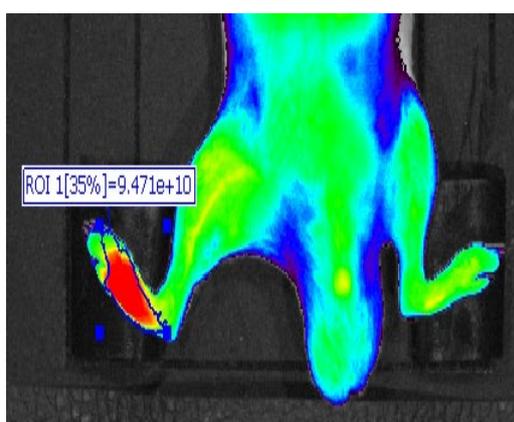


Images en cryo-TEM des nanoparticules de Leu-Enképhaline-squalène d'une taille comprise entre 70 et 100 nm.
© Institut Galien Paris-Sud, Faculté de Pharmacie



Effet antidouleur des nanoparticules (courbe bleue) aboli après traitement par l'antagoniste naloxone méthiodide (courbe verte) et l'antagoniste naloxone (courbe rouge). Le traitement par la leu-enképhaline libre ou le vecteur seul est sans effet (courbe noire et grise)

© Institut Galien Paris-Sud, Faculté de Pharmacie



Nanoparticules de Leu-enképhaline-squalène libérant le peptide spécifiquement au niveau du site de la douleur inflammatoire (zone rouge). © Institut Galien Paris-Sud, Faculté de Pharmacie

Références :

A new painkiller nanomedicine to bypass the blood-brain barrier and the use of morphine, Jiao Feng, Sinda Lepetre-Mouelhi, Anne Gautier, Simona Mura, Catherine Cailleau, François Coudore, Michel Hamon, Patrick Couvreur, *Science Advances*, février 2019