

COMMUNIQUE DE PRESSE

Paris-Saclay, le 28 avril 2020

Des nanoparticules à base de squalène pour traiter les chocs septiques et l'inflammation incontrôlée

Une équipe de l'Institut Galien (Université Paris-Saclay/CNRS) vient de mettre au point des nanoparticules efficaces dans le traitement des processus inflammatoires sévères que l'on retrouve dans de nombreuses pathologies et notamment dans des infections dues au covid-19. Ces travaux sont publiés dans la revue *Science Advances* lundi 27 avril 2020.

Les processus inflammatoires incontrôlés posent un problème de santé majeur car ils sont à l'origine de nombreuses pathologies qui peuvent être sévères voire létales. Ainsi, certains patients atteints par le virus Covid-19 voient leur état se détériorer après une réaction inflammatoire incontrôlée qui provoque une insuffisance respiratoire, nécessitant parfois intubation et réanimation voire entraînant le décès.

Actuellement très peu de traitements s'avèrent efficaces pour traiter ces inflammations sévères et ceux qui existent ont des effets secondaires indésirables. Les études menées depuis près de deux décennies tendent à montrer que ces états d'inflammation aiguë seraient provoqués par la conjonction de deux facteurs : une inflammation combinée à un épisode de stress oxydant¹, contribuant à s'alimenter mutuellement et établissant ainsi un cercle vicieux capable de perpétuer et de propager la réponse inflammatoire

A l'Institut Galien (Université Paris-Saclay/CNRS), des équipes de recherche sont spécialisées dans l'élaboration de nanomédicaments. L'introduction des nanotechnologies en pharmacologie a révolutionné l'administration des médicaments, notamment grâce au principe de vectorisation. La vectorisation d'un médicament est basée sur le principe d'adressage, qui consiste à encapsuler le médicament dans un nanovecteur (le plus souvent un liposome, ou une nanoparticule). Généralement comprise entre 20 et 300 nanomètres, la petite taille de ces dispositifs thérapeutiques leur permet de protéger le principe actif, de traverser certaines barrières biologiques et de délivrer le médicament plus efficacement dans l'organisme. L'objectif de l'adressage est donc d'améliorer l'efficacité des traitements tout en obtenant une meilleure maîtrise de leur index thérapeutique, ce qui permet de réduire leur toxicité et d'en limiter les effets secondaires.

¹ Le stress oxydatif (ou stress oxydant) est un phénomène d'oxydation chimique subi par l'organisme.

En collaboration avec la Plateforme d'Histologie Immunopathologie de Clamart (PHIC) (Université Paris-Saclay), de l'Institut Paris Saclay d'innovation thérapeutique (Université Paris-Saclay / Inserm / CNRS), les chercheurs de l'Institut Galien, ont combiné différents principes actifs au sein d'une même nanoparticule en conjuguant le squalène, un lipide naturel, avec l'adénosine, un immunomodulateur, puis en y associant l'alpha-tocophérol, un antioxydant naturel.

Leur étude *in vivo* sur un modèle animal présentant un choc septique a démontré qu'en exploitant les dysfonctionnements de la barrière endothéliale au niveau des sites de l'inflammation aiguë, ces nanoparticules multi-médicaments pouvaient délivrer les agents thérapeutiques de manière ciblée et améliorer ainsi les chances de survie de manière significative.

Ces résultats prometteurs pourraient désormais être complétés par des études cliniques pour espérer à terme parvenir au développement d'un nouveau médicament efficace pour lutter contre les inflammations sévères et incontrôlées et ouvrir de nouvelles pistes pour lutter contre les réactions inflammatoires paradoxales telles que celle associée à l'infection par covid-19.

Références

Squalene-based multidrug nanoparticles for improved mitigation of uncontrolled inflammation

Authors Flavio Dormont¹, Romain Brusini¹, Catherine Cailleau¹, Franceline Reynaud^{1,2}, Arnaud Peramo¹, Amandine Gendron¹, Julie Mougin¹, Françoise Gaudin^{3,4}, Mariana Varna¹, Patrick Couvreur¹ *

Affiliations

1 Institut Galien Paris-Sud, CNRS UMR 8612, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, 92296 Châtenay-Malabry, France.

2 School of Pharmacy, Federal University of Rio de Janeiro, 21944-59 Rio de Janeiro, 16 Brazil.

3 Plateforme d'Histologie Immunopathologie de Clamart (PHIC) Université Paris-Saclay, Inserm, CNRS, Institut Paris Saclay d'Innovation thérapeutique, 92296, Châtenay- Malabry, France.

4 Université Paris-Saclay, Inserm, Inflammation, Microbiome and Immunosurveillance, 92140, Clamart, France

*Corresponding author: Patrick Couvreur Email: patrick.couvreur@universite-paris-saclay.fr

À PROPOS DE L'UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

L'Université Paris-Saclay regroupe dix composantes universitaires (cinq facultés, trois IUT, une école d'ingénieurs universitaire et un Observatoire des Sciences de l'Univers), quatre grandes écoles (AgroParisTech, CentraleSupélec, Institut d'Optique Graduate School, ENS Paris-Saclay), un institut de recherche avancée en sciences fondamentales (IHES), deux universités membres associés (UVSQ et

UEVE) et des laboratoires partagés avec de grands organismes de recherches (CEA, CNRS, Inrae, Inria, Inserm et Onera).

Composée de 48 000 étudiants, 9000 enseignants-chercheurs et 11 000 personnels techniques et administratifs, elle propose une offre de formations complète et variée de la Licence au Doctorat, reconnue de qualité grâce à la réputation et à l'engagement de son corps enseignant.

Située au sud de Paris, sur un vaste territoire (de Paris à Orsay, en passant par Évry et Versailles), l'Université Paris-Saclay bénéficie d'une position géographique et socio-économique stratégique que sa visibilité internationale contribue à renforcer. Université de pointe, à dominante scientifique fondamentale mais également reconnue pour ses formations en sciences biologiques et médicales et en sciences humaines et sociales, l'Université Paris-Saclay opère dans un environnement naturel classé, proche de Paris, et au cœur d'un tissu économique dynamique.



A propos du CNRS

Le Centre national de la recherche scientifique est le principal organisme public de recherche en France et en Europe. Il produit du savoir pour le mettre au service de la société, innove et crée des entreprises. Avec près de 32 000 personnes, un budget de 3,4 milliards d'euros et une implantation sur l'ensemble du territoire national, le CNRS exerce son activité dans tous les champs de la connaissance, en s'appuyant sur plus de 1100 laboratoires. Avec 22 lauréats du prix Nobel et 12 de la Médaille Fields, le CNRS a une longue tradition d'excellence. Le CNRS mène des recherches dans l'ensemble des domaines scientifiques, technologiques et sociétaux : mathématiques, physique, sciences et technologies de l'information et de la communication, physique nucléaire et des hautes énergies, sciences de la planète et de l'Univers, chimie, sciences du vivant, sciences humaines et sociales, environnement et ingénierie. www.cnrs.fr

Contacts Presse :

Gaëlle Degrez –Relations Presses
01 69 15 55 91 / 06 21 25 77 45
gaelle.degrez@universite-paris-saclay.fr

Stéphanie Lorette
06 10 59 85 47
stephanie@influence-factory.fr