

Des «nanotransporteurs» d'ADN : Repousser les limites des Nanomédicaments pour traiter le cancer

DNA «nanotransporters»: Pushing the boundaries of Nanomedicines to treat cancer

Djawad CHIKH

Laboratoire de pharmacie galénique, Faculté de Médecine, Université Djillali LIABES de Sidi-Bel-Abbès

Auteur correspondant: djawad.chikh@univ-sba.dz soumis le 16/12/2022 ; accepté le /12/2022; publié en ligne le 25/12/2022

Article .: «Programmable self-regulated molecular buffers for precise sustained drug delivery.»
Desrosiers, A., Derbali, R.M., Hassine, S. et al. *Nature Communications* volume 13, 6504 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33491-7>

KEYWORDS

Cancer, ADN, nanomédicaments, doxorubicine, quinine

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v6i2.178>

Abstract

Une nouvelle classe de transporteurs de médicaments fabriqués avec de l'ADN, qui pourrait améliorer de façon importante le traitement des cancers et d'autres maladies, a été conçue et validée par une équipe de chercheur de l'université de Montréal. Contrairement aux nano-véhicules artificiels actuels (liposomes...), où la concentration de médicament libéré dans le temps par ces véhicules peut varier grandement d'un patient à l'autre, ces transporteurs moléculaires d'ADN peuvent être programmés pour délivrer et maintenir une dose thérapeutique optimale de médicaments dans le sang tout au long du traitement, ce qui les rend plus efficaces et plus précis.

Les tests effectués sur des cellules et des modèles animaux se révèlent prometteurs pour deux applications de ces nanotransporteurs d'ADN : l'une contenant la Quinine, un antipaludéen, et l'autre contenant la Doxorubicine, un antibiotique cytotoxique anthracyclinique couramment employé pour traiter le cancer du sein et la leucémie.

Introduction

Le développement de vecteurs de médicaments a pris un essor considérable au cours de ces dernières années en s'appuyant sur de nouveaux concepts physico-chimiques / biologiques et sur le développement de nouveaux matériaux. L'obtention de concentrations thérapeutiques efficaces au niveau du site d'action ne peut donc se faire qu'au détriment d'une importante déperdition de médicament vers d'autres tissus ou cellules, ce qui occasionne des effets toxiques.

importants et parfois rédhibitoires. En effet, le dosage n'est pas optimal dans plusieurs traitements de maladies humaines, notamment infectieuses, cancéreuses ou d'origine génétique, certains patients reçoivent des doses insuffisantes qui réduisent l'efficacité et d'autres reçoivent des doses trop importantes qui causent des effets secondaires (1, 2).

Par ailleurs, le corps humain emploie des protéines de transport qui sont programmées pour maintenir une concentration précise de biomolécules spécifiques comme les hormones produites par les différentes glandes(3). Ce dernier concept naturel a inspiré le doctorant Arnaud Desrosiers de l'université de Montréal et son équipe à élaborer des transporteurs d'ADN artificiels qui imitent l'effet naturel des protéines pour contrôler et maintenir dans l'organisme une concentration précise d'un médicament pendant le traitement.

Ils ont découvert aussi que ces nanotransporteurs pouvaient non seulement être utilisés comme réservoir de médicament pour prolonger l'effet du médicament et minimiser le nombre de doses pendant le traitement, mais encore neutraliser la toxicité des molécules transportées ce qui permettra d'injecter de fortes doses de médicament sans que celui-ci ne soit dangereux.

C'est ainsi qu'au fur et à mesure que la molécule active est métabolisée puis éliminée par l'organisme, le transporteur se charge aussitôt de diffuser de nouvelles quantités en maintenant la dose adéquate.

Les nanotransporteurs fabriqués ont l'avantage de pouvoir se lier d'une façon spécifique et sélective à plusieurs molécules actives et leur ADN est synthétisé d'une façon simple et peu coûteuse contrairement aux anticorps.

Le prototype conçu pour la doxorubicine et testé sur des souris a permis de maintenir plus longtemps la molécule active dans le sang et de réduire sa diffusion notamment vers les organes importants tels que le cœur, les poumons et le pancréas, cela améliorerait considérablement l'efficacité du médicament tout en réduisant ses effets secondaires.

Conclusion

En attendant la validation de l'efficacité clinique de cette découverte, ces nanotransporteurs d'ADN continuent à faire une aventure hors du commun à l'intérieur du corps humain en montrant l'immense potentiel de ces nouveaux systèmes pour délivrer avec précision un large éventail de molécules thérapeutiques.

References

1. Andrieux K, Desmaële D, D'Angélo J, Couvreur P. et nouveaux médicaments. *l'actualité chimique*. 2003:135.
2. Vargason AM, Anselmo AC, Mitragotri S. The evolution of commercial drug delivery technologies. *Nature Biomedical Engineering*. 2021;5(9):951-67.
3. Tyson RJ, Park CC, Powell JR, Patterson JH, Weiner D, Watkins PB, et al. Precision dosing priority criteria: drug, disease, and patient population variables. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11:420.