

## QU'EN EST-IL DE L'APPLICATION DES NANOVECTEURS LIPIDIQUES À LA MALADIE DE PARKINSON ?

What about the application of lipid nanovectors in Parkinson's disease?

Sihem BOULENOUAR<sup>1,2</sup>, Nassima MOUSSAOUI<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de pharmacie galénique

<sup>2</sup> Faculté de Médecine d'Oran, université Oran 1

Auteur correspondant: boulenouarsihem@gmail.com Soumis le 24/10/2020 ; accepté 20/12/2020; publié le 21/12/2020

Article: Karthivashan, Govindarajan, et al. «Lipid-based nanodelivery approaches for dopamine-replacement therapies in Parkinson's disease: From preclinical to translational studies.» *Biomaterials* 232 (2020): 119704. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119704>

**Citation:** BOULENOUAR, S. et al. Qu'en est-il de l'application des nanovecteurs lipidiques à la maladie de Parkinson ? (2020) *J Fac Med Or* 4(2):629-630

**DOI:** 10.5281/zenodo.4282508

Nombreux sont les travaux consacrés au développement des thérapies innovantes pour le traitement de la maladie de Parkinson. L'encapsulation de la dopamine, de la L-DOPA ou des agonistes dopaminergiques dans des nano-vecteurs lipidiques vise à pallier les diverses limites rencontrées lors de l'administration de ces substances sous forme libre. Cet article illustre les avancées récentes dans ce domaine.

### Introduction

Grâce aux progrès des nanotechnologies, de nombreux nanovecteurs lipidiques biocompatibles et biodégradables ont vu le jour.

Ces nouvelles stratégies ont été envisagées dans la thérapie de nombreuses maladies [1].

Caractérisée par des troubles du mouvement, la maladie de Parkinson est la seconde pathologie neuro-dégénérative la plus fréquente. Cette dernière est liée à la perte des neurones dopaminergiques [2].

Parmi les traitements de la maladie de Parkinson, la thérapie de substitution de la dopamine est une thérapie efficace car possède le potentiel d'apporter de la dopamine exogène à l'organisme. Cependant, cette stratégie reste limitée par l'incapacité des molécules actives à franchir la barrière hémato-encéphalique vu leur caractère hydrophile, leur faible biodisponibilité avec une demi-vie courte.

Il semblerait que, les nanovecteurs seraient capables de pallier ces limites et offriraient une plateforme intéressante pour véhiculer les principes actifs vers le tissu cérébral tout en contrôlant leur libération [3].

## Quels résultats pour quels nano-vecteurs?

L'encapsulation de la dopamine, de la L-DOPA ou des agonistes dopaminergiques dans les nanovecteurs lipidiques a fait l'objet ces dernières années de nombreuses recherches scientifiques. Les résultats obtenus *in vivo* chez l'animal semblent être prometteurs et laissent penser que leur utilisation en thérapeutique humaine serait envisageable.

### - Les liposomes

Ces vésicules de moins d'un micromètre de diamètre ont montré leur capacité à accroître les doses des substances actives dans le tissu cérébral avec une amélioration des symptômes de la maladie ; ils ont permis d'augmenter de huit fois l'absorption de la dopamine dans le cerveau après injection intraveineuse chez le rat.

De plus, grâce au progrès de la biotechnologie, le gène du facteur neurotrophique dérivé des cellules gliales a pu être encapsulé dans des liposomes. Les résultats semblent intéressants !

### - Les nanoparticules solides lipidiques (SLN)

Des résultats intéressants ont pu être obtenus à l'issue de l'encapsulation des agonistes dopaminergiques dans des SLN. Les systèmes à base d'apomorphine ont montré une augmentation de la biodisponibilité de 12 à 13 fois en comparaison avec la forme libre après administration orale chez les rats. Par ailleurs, travaillant sur la ropinirole, il a été démontré que les SLN donnaient des profils de libération prolongée et qu'ils permettaient d'améliorer l'efficacité thérapeutique après administration intra-nasale.

### - Les vecteurs lipidiques nanostructurés (NLC)

Des expériences menées avec des NLC et des SLN chargées en apomorphine ont révélé que les NLC permettaient non seulement d'augmenter le taux d'encapsulation, mais aussi de prolonger la libération. Ce résultat a été confirmé par des essais *in vivo*.

Les études portant sur les promédicaments de la L-DOPA, ont démontré la capacité des NLC à atténuer les déficits comportementaux sur un modèle de souris lors d'une administration intra-nasale.

- Les nanoparticules hybrides polymère-lipides (LPN)  
Après administration intra-nasale, des LPN à base de ropinirole ont montré une efficacité thérapeutique comparable à celle d'une forme commercialisée. Ce

résultat a été confirmé par d'autres travaux portant sur le facteur de croissance des fibroblastes qui ont démontré également une amélioration de l'efficacité thérapeutique.

## Conclusion

En dépit de nombreux avantages, l'application thérapeutique des nanovecteurs lipidiques reste limitée à une connaissance plus approfondie du système nerveux central.

## Références bibliographiques

- [1] Anne-Claude Couffin, Thomas delmas. Vecteurs lipidiques en tant que nanomédicaments. *Technique de l'ingénieur*, (2013), J2310 v1.
- [2] Dunhui Li, Frank L. Mastaglia, Sue Fletcher, Steve D. Wilton. Progress in the molecular pathogenesis and nucleic acid therapeutics for Parkinson's disease in the precision medicine era. *Med Res Rev.* 2020;1-32. DOI: 10.1002/med.21718
- [3] Karine Andrieux, Patrick Couvreur. Des nanomédicaments pour le cerveau. *Pour la science* N° 432, (2013).