

Une nouvelle famille d'anti-inflammatoires

Mots-clés : Dendrimères, anti-inflammatoire, système immunitaire

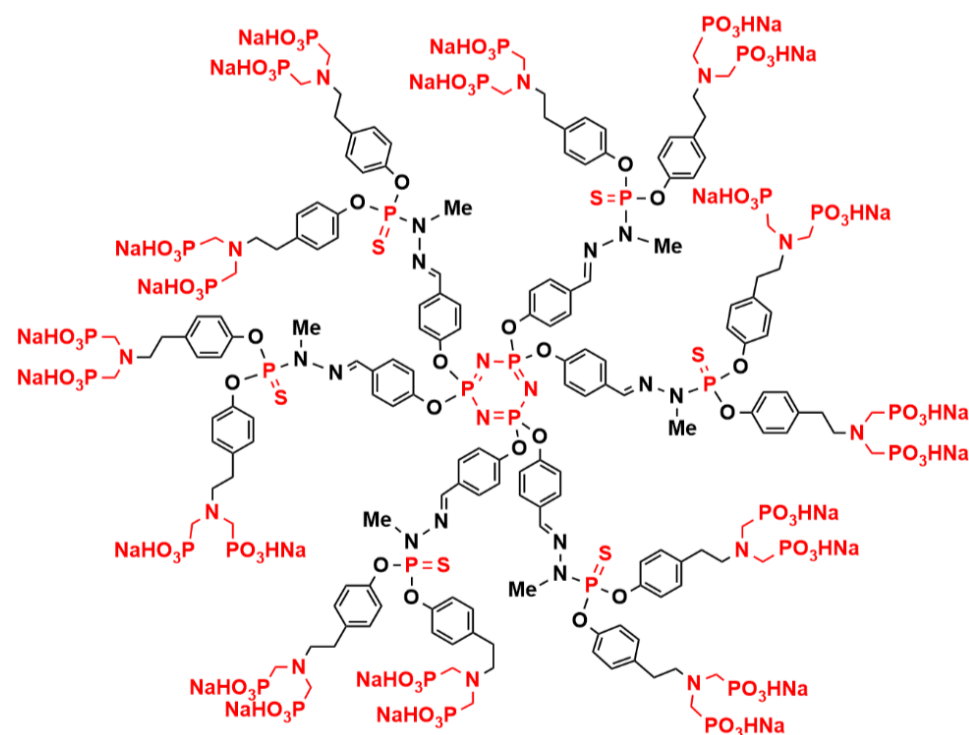
Dans cette revue, différents types de dendrimères phosphorés (macromolécules hyper-ramifiées), solubles dans l'eau, ont été synthétisés pour leurs nombreuses propriétés biologiques.

Particulièrement, un dendrimère fonctionnalisé par des azabisphosphonates en surface est capable de stimuler le système immunitaire humain *ex vivo*. Ce dendrimère est internalisé par les monocytes (un type de globules blancs) en quelques secondes et induit leur activation selon un processus anti-inflammatoire. La présence du dendrimère entraîne également l'inhibition de la différenciation des monocytes en ostéoclastes (cellules multinucléaires qui détruisent les os), ainsi que la prolifération des lymphocytes T CD4+ qui sont pro-inflammatoires.

Enfin, après 2 à 3 semaines de culture de cellules mononucléaires du sang périphérique (globules blancs), on observe une multiplication très importante du nombre de cellules *natural killer* capables de lutter contre différents types d'infections et de cancers.

Au vu de toutes ces propriétés, l'influence de ce dendrimère fonctionnalisé a été testée *in vivo* sur plusieurs modèles animaux, contre différentes maladies inflammatoires chroniques ou aiguës, telles que la sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, l'uvéite, le psoriasis, mais aussi contre la leucémie myéloïde, qui est un cancer hématologique. L'innocuité a été démontrée chez la souris, car il n'y a pas d'agrégation plaquettaire, pas d'hémolyse et pas de perturbation de la formule hématologique. La sécurité du dendrimère azabisphosphonate a également été évaluée sur des primates non humains (singes) qui ont reçu des injections répétées, dans le cadre d'un test préclinique de réduction des risques. Les paramètres biochimiques, hématologiques et immunologiques du sang périphérique sont restés dans une plage physiologique normale tout au long de l'étude, et aucun effet secondaire notoire n'a été observé.

Une étude effectuée avec des dendrimères ayant les mêmes fonctions en surface mais une structure interne différente a montré l'importance de cette dernière.



© Anne-Marie CAMINADE / LCC Toulouse

Référence

Safe Curing inflammatory diseases using phosphorous dendrimers. Caminade A.M., Turrin C.O., Poupot R. *WIREs Nanomedicine & Nanobiotechnology* **2022**, e1783, <https://doi.org/10.1002/wnan.1783>

Collaborations

- Rémy Poupot (INFINITY, Toulouse),
- IMD-Pharma (co-fondée par Cédric-Olivier Turrin, Rémy Poupot, et Serge Calet) <http://www.imd-pharma.com/>

Équipe

Dendrimères et hétérochimie