
O20- Études des propriétés neuroprotectrices et physicochimiques des systèmes nanoparticulaires à visée cérébrale

Ghislain Djikeng Paka^{1,2}; Sihem Doggui¹; Ahlem Zaghmi^{1,2}; Charles Ramassamy^{1,2}

1 INRS-Institut Armand Frappier, 531, Boulevard des Prairies, Laval, Québec H7V 1B7, Canada

2 INAF, Laval University, Québec, Canada

L'administration des médicaments dans le cerveau représente un défi important à cause de la barrière hématoencéphalique. Dans ce sens, nous développons des Nanoformulations encapsulant des molécules actives à partir de polymères biocompatibles et biodégradables comme l'acide poly(lactique-co-glycolique) (PLGA) de plusieurs ratios et de revêtement surfacique. Nos résultats démontrent que l'utilisation d'une matrice à base de PLGA 50:50 serait le meilleur compromis entre la composition matricielle et l'activité biologique. Nous montrons que les formulations à base de ce polymère modulent les tailles des particules, les profils de relargage et favorise l'internalisation. Nous avons aussi contribué à démystifier l'énigme concernant la localisation intracellulaire du polymère, en utilisant un nouveau concept de NPs fluorescentes de lumogen-red formulées avec le PLGA 50:50. Nous avons pu localiser des signaux de fluorescence dans le noyau, le cytoplasme et les extensions cellulaires des cellules neuronales. Ceci confirme aussi le meilleur effet neuroprotecteur de ces formulations à partir de très faibles concentrations contre l'acroléine, un sous produit de la peroxydation lipidique, retrouvé très tôt dans les cerveaux des patients Alzheimer. De plus, nos NPs-Cur modulent l'expression des gènes neuroprotecteurs impliqués dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer, un aspect jusqu'ici très peu étudié. Au niveau surfacique, nous avons montré qu'il existe une relation entre l'architecture des nanoformulations, le profil de libération et l'activité biologique des formulations. Le PEG 2000 greffé sur la matrice polymérique permettait l'obtention des formulations plus efficaces. Tous ces travaux représentent des étapes clés vers le développement d'un système d'administration de médicaments dans le SNC.