



**Nouvelles approches thérapeutiques par des nanoparticules squalénées
pour les lésions traumatiques et la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A**

ACRONYME : Nanoprotection

Janvier 2016 – Décembre 2019

Coordinatrice : Liliane Massade

Consortium: NANOPROTECTION

Depuis 2016



Nanomed. for the treat. of severe diseases

- UMR 8612 P. Couvreur
- **Nanomedecine** - elaboration of new treatment towards cancer and neurodegenerative diseases



Nanosciences and Innovation

- UMR3685 F. Testard & P. Genoune
- **Structure characterization** - Self-assembling compounds and use of large scale facilities (synchrotron, neutrons, etc.)



NanoBioPhotonics

- I2BC
- N. Hildebrandt
- **Multiplexed FRET** - Passage of nanoparticles through biological barriers



Targeted therapies for neuropathies

- UMR1195 L. Massade
- **Precision medicine**: - New therapeutic approach based on targeting by siRNA degenerative diseases



Steroids and the nervous system

- UMR 1195
- M. Schumacher
- **Neuroprotection neurogeneration and remyelination**: effects of steroids on the nervous system



Myelin physiology and pathophysiology

- UMR-S 1124 C. Massaad
- **Myelin physiology and pathophysiology**: development of several approaches to study myelination

Nanosciences et Nanomédecines

Neurosciences et thérapies ciblées

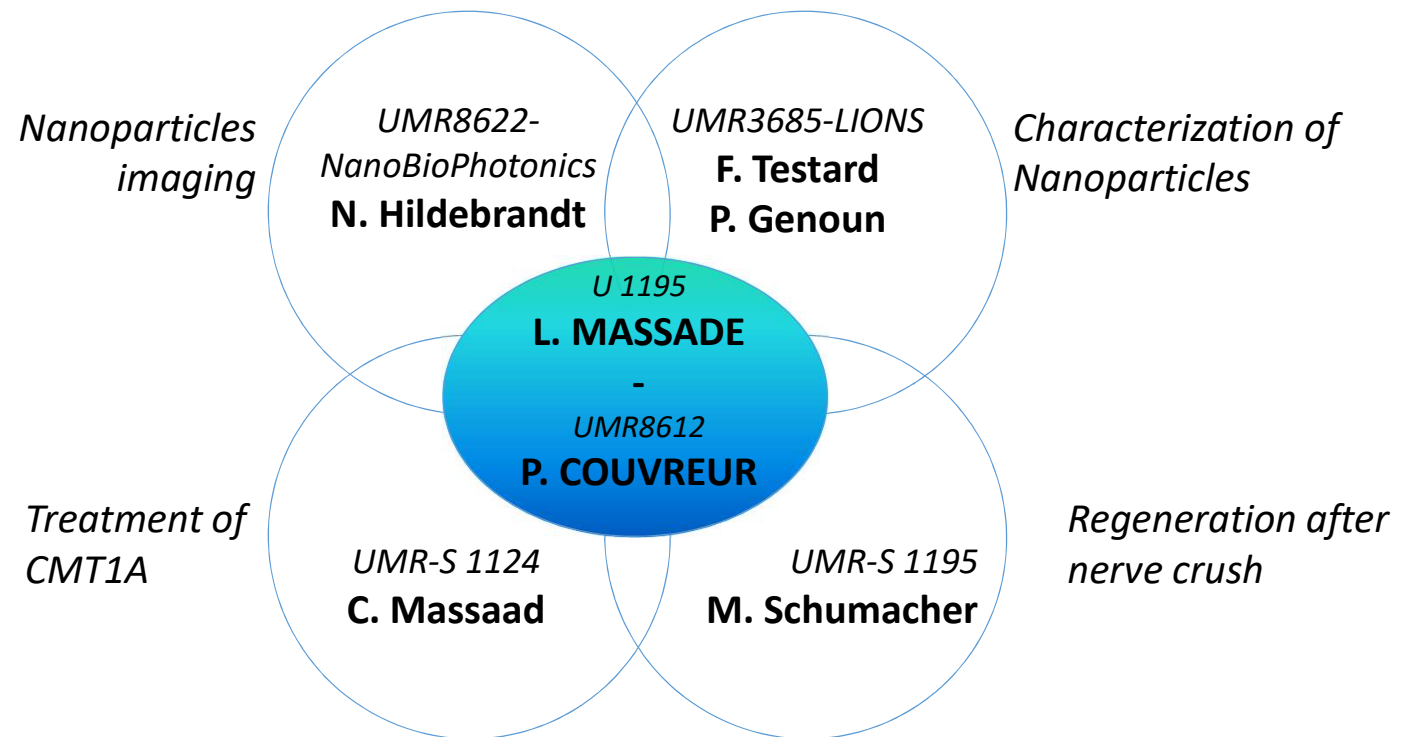
Ouvrir des perspectives thérapeutiques basées sur l'utilisation de nanoparticules squalénées pour le traitement de deux pathologies du système nerveux périphérique

Nouvelles approches thérapeutiques pour les lésions traumatiques et la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A par des nanoparticules squalénées



Pr. Patrick Couvreur
Dr. Didier Desmaële
Dr. Sinda Lepêtre

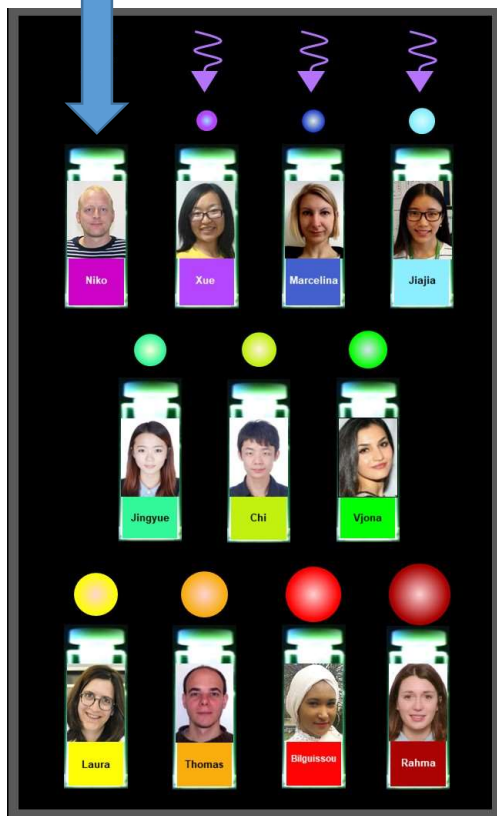
Nanomedecine: elaboration of new treatment towards cancer and neurodegenerative diseases



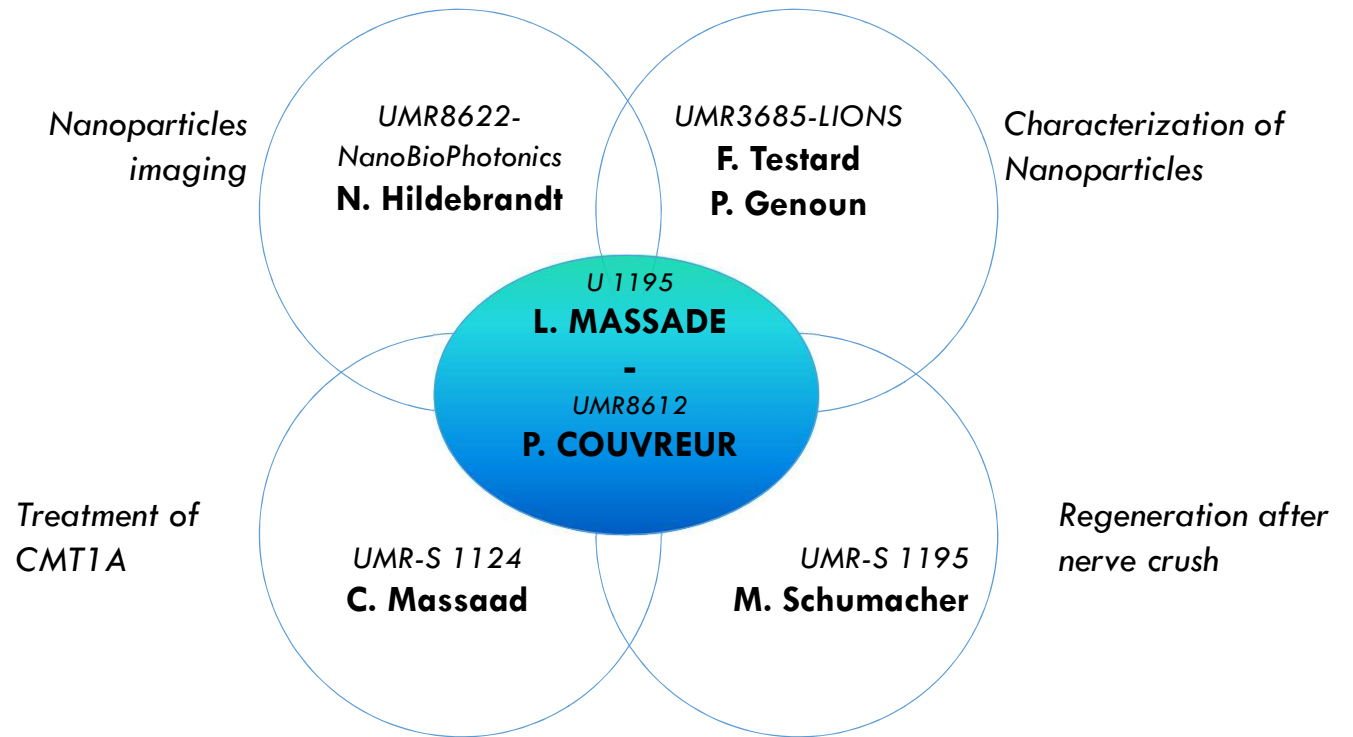
Consortium: **NANOPROTECTION**

Nouvelles approches thérapeutiques pour les lésions traumatiques et la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A par des nanoparticules squalénées

Pr. Niko Hilderbrandt



Multiplexed FRET: Passage of nanoparticles through biological barriers



Consortium: NANOPROTECTION

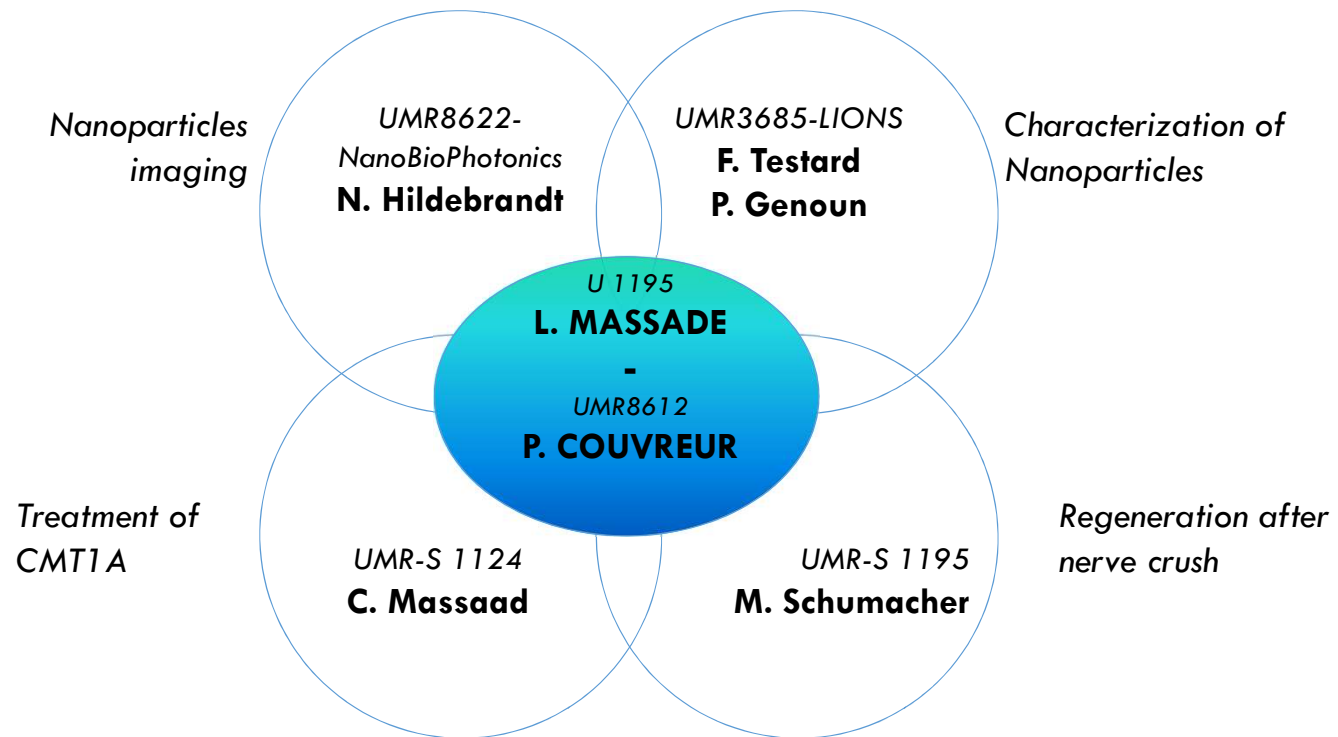


Nouvelles approches thérapeutiques pour les lésions traumatiques et la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A par des nanoparticules squalénées

Structure characterization: Self-assembling compounds and use of large scale facilities (synchrotron, neutrons, etc.)



Dr. Patrick Genoun
Dr. Fabienne Testard
Dr. Frédéric Gobeaux



dépasser les frontières



Consortium: NANOPROTECTION

Nouvelles approches thérapeutiques pour les lésions traumatiques et la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A par des nanoparticules squalénées

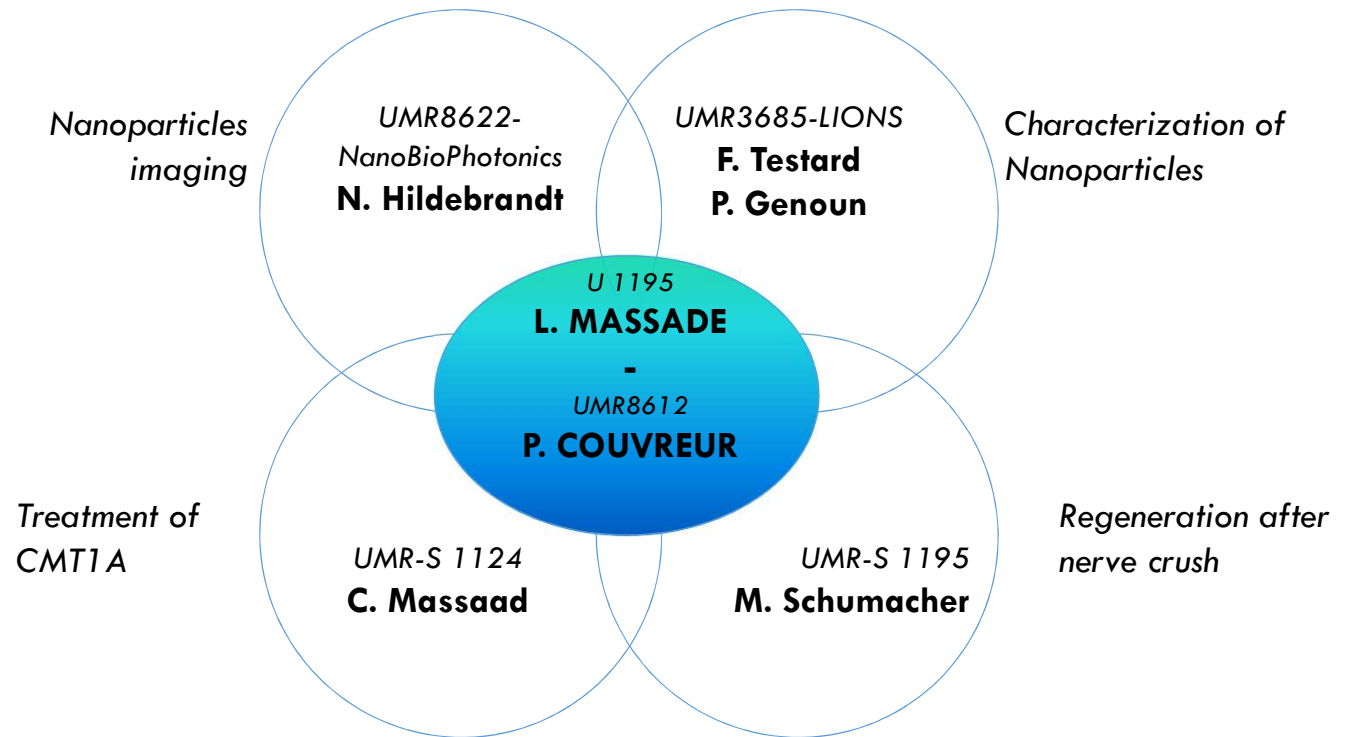


Pr. Charbel Massaad
Dr. Julien Grenier



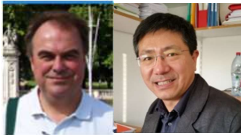
Responsable de l'animalerie:
Claire Mader, vétérinaire
Maja Adamsen

Myelin physiology and pathophysiology: development of several approaches to study myelination



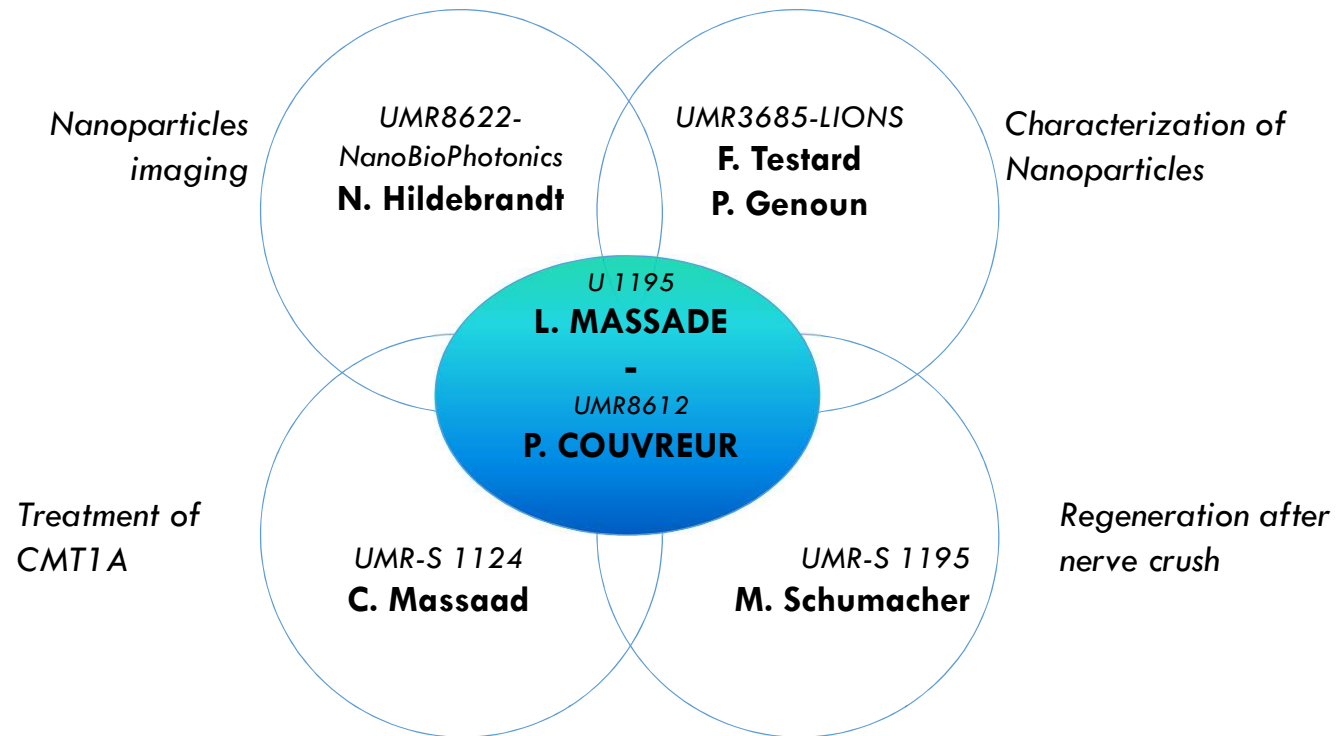
Consortium: NANOPROTECTION

Nouvelles approches thérapeutiques pour les lésions traumatiques et la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A par des nanoparticules squalénées



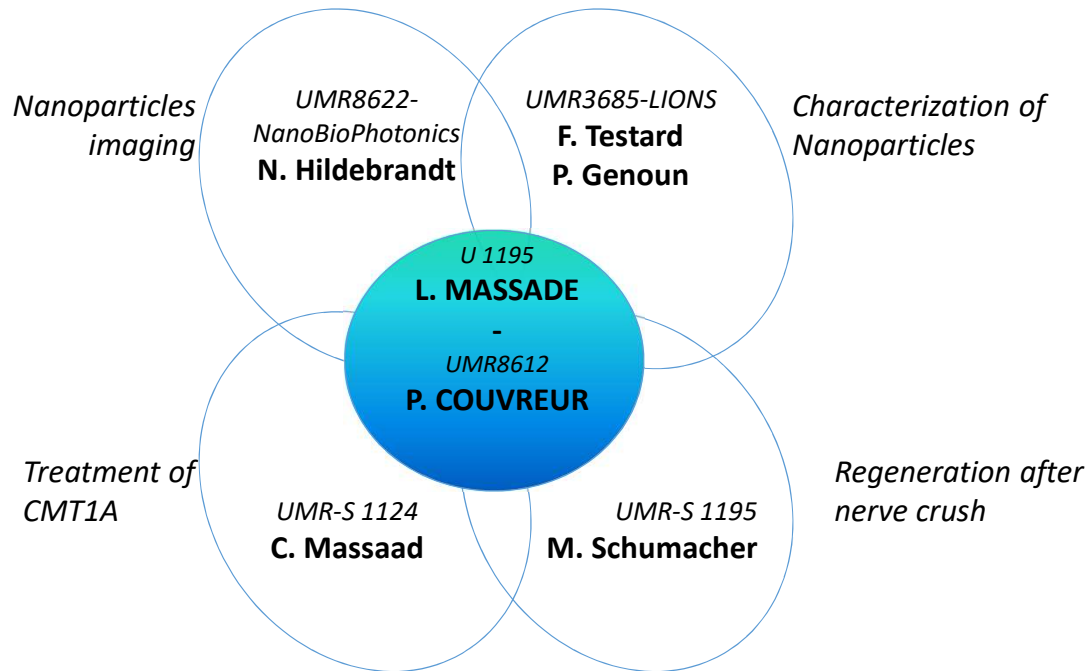
Dr. Michael Schumacher
Dr. Song Liu

Neuroprotection, neurogeneration and remyelination: effects of small multifunctional molecules, in particular steroids on the nervous system

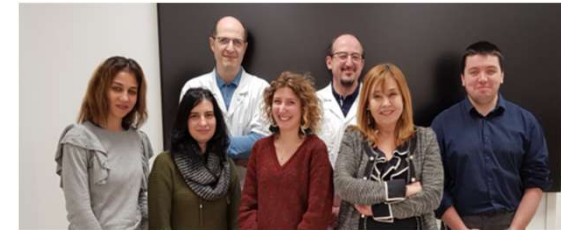


Nouvelles approches thérapeutiques pour les lésions traumatiques et la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A par des nanoparticules squalénées

Targeted therapies by siRNA for Peripheral neuropathies



Consortium: **NANOPROTECTION**



Dr. Liliane MASSADE: DR CNRS

Pr. David ADAMS: Chef de Service de Neurologie

Pr. Andoni ECHANIZ LAGUNA: Neurologue

Dr. Mevidette El Madani: études pharmacocinétiques *in silico*

Suzan BOUTARY: doctorante

Marie CAILLAUD : doctorante

Julien Loisel-Duwattez : TS recherche

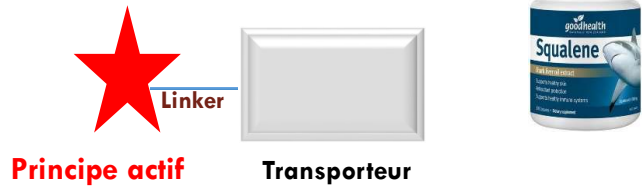


Centre de Référence: Neuropathies amyloïdes familiales et autres
Neuropathies périphériques Rares



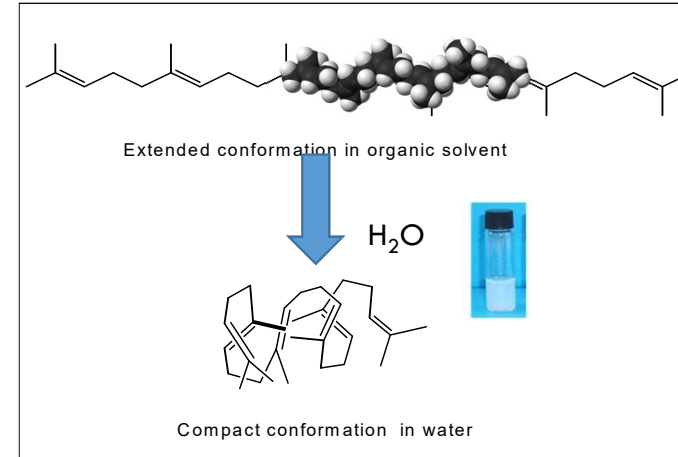
Développer des nanoparticules squalénées pour traiter des pathologies du système nerveux : Le concept de squalénisation

Encapsulation « chimique »

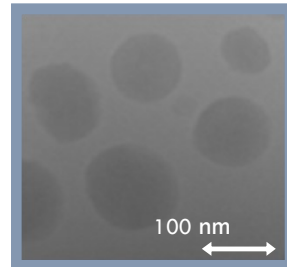
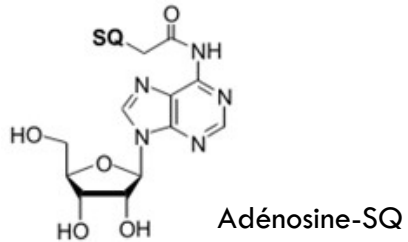


Squalène

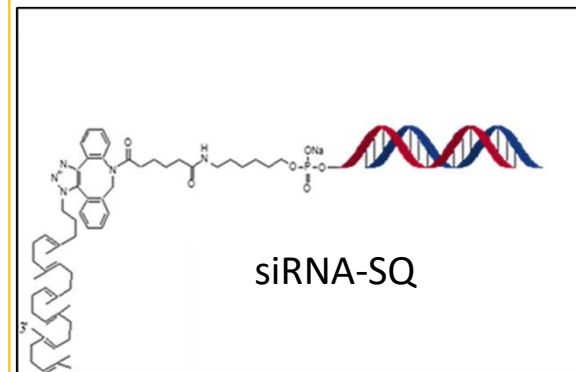
Polyterpène
Précurseur du
cholestérol
Biocompatible et
biodégradable



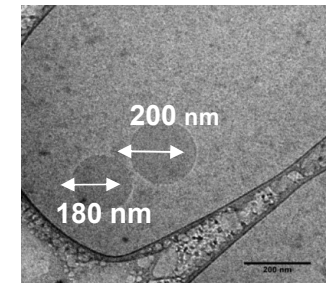
NPs Ad-SQ



Gaudin et al., *Nat Nanotechnol.* 2014;9(12):1054-1062.

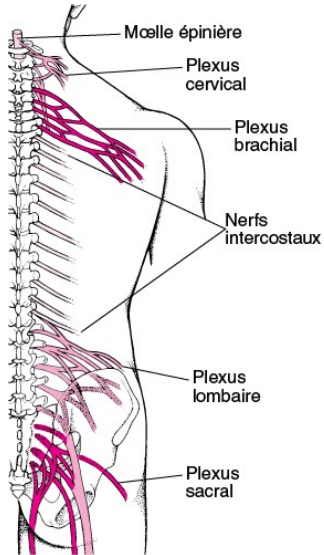


NPs siRNA-SQ



Massaad-Massade et al., *Bioconjug Chem.* 2018 Jun 20;29(6):1961-1972

Cibler les neurones par les nanoparticules adénosine-squalène



Traumatismes des nerfs périphériques

- Fréquence : 1-2/1000
- Adulte : accident de la circulation ou accident sportif
- Enfant: dystocie de l'épaule chez le nouveau



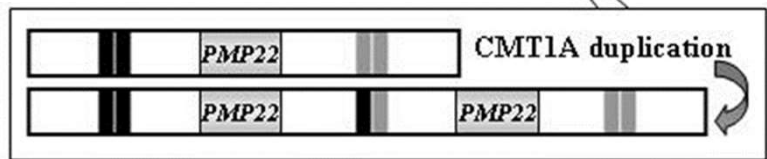
La microchirurgie permet une reconstruction partielle, les axones centraux ne se régénèrent pas efficacement et ne rentrent pas dans la moelle épinière.



Cibler les neurones par les nanoparticules adénosine-squalène pour favoriser la régénération axonale après une grave lésion nerveuse (e.g. écrasement du nerf)

Cibler les cellules de Schwann par des nanoparticules siRNA PMP22-SQ pour la neuropathie héréditaire la plus fréquente au monde: Charcot-Marie Tooth 1A (1/5000)

Duplication (17p11,2-p12) :
surexpression de **PMP22 (30%-50%)**



Détérioration de la gaine de myéline



Aucun médicament n'a été mis sur le marché depuis la découverte de CMT pour
guérir ou soulager les symptômes de la maladie



Cibler les cellules de Schwann par des nanoparticules siRNA-PMP22 squalène pour guérir la maladie CMT-1A



European patent n°18306241.3, Septembre 2018, international patent pendent

NanoSaclay
Laboratoire d'Excellence
en Nanosciences et Nanotechnologies



DR. Lucie KRZACZKOWSKI
Coordination du LabEx NanoSaclay