

UNE CAPSULE À BASE D'UN DISPOSITIF INJECTEUR DE MICRO-AIGUILLES CHARGÉES DE MACROMOLÉCULES POUR L'ADMINISTRATION ORALE ?

A capsule based on a micro-needle injector device loaded with macromolecules for oral administration?

Fayza BAGHLI¹, Nassima MOUSSAOUI²

¹ Faculté de médecine de Tlemcen, université Aboubekr Belkaid

² Faculté de Médecine d'Oran, université Oran 1 Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran

Auteur correspondant : fayza182000@yahoo.fr

Article reçu le 26/11/2019 Accepté 20/12/2019

Article: Abramson, A., Caffarel-Salvador, E., Soares, V. et al. A luminal unfolding microneedle injector for oral delivery of macromolecules. *Nat Med* 25, 1512-1518 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0598-9>



Depuis la découverte initiale de l'insuline en 1922, les recherches se poursuivent dans le but de découvrir de nouvelles méthodes d'administration de cette protéine. Cet article porte sur la conception de dispositifs injecteurs de micro-aiguilles (luminal unfolding microneedle injector : LUMI) pour permettre l'administration orale de macromolécules, notamment l'insuline sous forme de capsule.

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, le diabète pourrait affecter 366 millions de personnes en l'an 2030 [1]. Jusqu'à présent, l'administration d'insuline par voie parentérale, constitue l'unique traitement ayant prouvé son efficacité thérapeutique pour le diabète de type 1. L'administration orale de l'insuline est plus naturelle ; en plus de reproduire la délivrance physiologique de cette dernière après l'effet du premier passage hépatique, cette voie d'administration est moins envahissante, pratique et facile offrant un meilleur confort pour les patients. Toutefois, lors du développement de systèmes de livraison orale de l'insuline, de nombreux problèmes peuvent être rencontrés : la dégradation de cette protéine en raison du pH acide de l'estomac, com-

biné à l'action des enzymes protéolytiques, ainsi qu'une faible absorption par l'épithélium intestinal à cause de son hydrophilie et de sa grande taille [2]. Dans le but de permettre l'administration orale de médicaments biologiques, un dispositif injecteur de micro-aiguilles (LUMI) a été développé ; ce dernier permet de propulser rapidement des micro-aiguilles solubles chargées de médicaments et ce, directement dans le tissu intestinal en utilisant un ensemble de bras dépliant. Le dispositif « LUMI » utilise un système d'administration orale à libération contrôlée par osmose (OROS), il s'agit de pompes osmotiques présentées sous forme de capsules de 9 mm de diamètre et 15 mm de longueur ou 12 mm de diamètre et 5 mm de longueur, dosées quotidiennement.

ment, utilisant un revêtement polymérique entéro-soluble ($\text{pH} \geq 5,5$) et du polyéthylène glycol pour encapsuler un ressort comprimé qui propulse le LUMI hors de la capsule. Les bras dépliant du dispositif « LUMI » ont été conçus de telle manière à éviter la dissolution précoce des micro-aiguilles avant l'insertion et à délivrer la charge utile de médicament in vivo en se dissolvant au bon moment pour empêcher une éventuelle obstruction.

En utilisant l'insuline humaine recombinante comme médicament modèle, une étude ex vivo sur l'homme et in vivo sur le porc a permis après actionnement du dispositif, d'aboutir à une absorption systémique plus rapide et une biodisponibilité supérieure de 10% à celle d'une injection sous cutanée sur une période de 4h.

Bien que lors de cette étude des dommages minimes de la muqueuse aient été observés dans les cinq minutes suivant la livraison du dispositif et qu'aucun signe d'inflammation n'ait été noté, des études à long terme seront nécessaires pour comprendre les effets des injections chroniques sur la muqueuse intestinale.

En plus des avantages cités, les microaiguilles pourraient être chargées de nombreuses biomacromolécules ; en effet, le dispositif « LUMI » pourrait servir de plate-forme pour d'autres composés, notamment, les vaccins, les anticorps monoclonaux, les enzymes, les hormones pour lesquels aucune formulation orale n'existe actuellement [3].

Références bibliographiques

1. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H., Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care* (2004) 27, 1047-1053.
2. Kinesh V.P., Neelam D.P., Punit. B.P., Bhavesh S.B., Pragna K.S. Novel approaches for oral delivery of insulin and current status of oral insulin products. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology* (2010) 3, 1057-1064.
3. Abramson, A. et al. An ingestible self-orienting system for oral delivery of macromolecules. *Science* 363 (2019) 611-615.