



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 29 avril 2024

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 30 avril 2024, 11h00 heure suisse

Un nouvel anticoagulant sans risque d'hémorragie

Une équipe de l'UNIGE, en collaboration avec l'Université de Sydney, a mis au point un nouveau type d'anticoagulant dont l'action peut être rapidement stoppée.

Les traitements anticoagulants sont cruciaux pour la prise en charge de diverses pathologies, telles que les maladies cardiaques, les AVC et les thromboses veineuses. Les options actuelles présentent cependant des risques accrus de saignements graves. Une équipe des universités de Genève (UNIGE) et Sydney a développé un nouveau principe actif anticoagulant ainsi que son «antidote» associé. Cette approche pourrait révolutionner l'utilisation des anticoagulants, notamment en chirurgie. Le mécanisme d'activation et de désactivation du principe actif pourrait également être utilisé en immunothérapie. Ces résultats sont publiés dans *Nature Biotechnology*.

Les traitements anticoagulants sont essentiels pour la prise en charge de nombreuses pathologies, comme les maladies cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux et les thromboses veineuses. Cependant, les options thérapeutiques actuelles, telles que l'héparine et la warfarine, présentent des inconvénients majeurs, notamment la nécessité d'un suivi régulier de la coagulation sanguine et le risque de saignements graves en cas de surdosage. Environ 15% des visites d'urgence à l'hôpital pour des effets indésirables de médicaments sont attribuables à des complications liées aux traitements anticoagulants (environ 235 000 cas par an aux États-Unis), ce qui souligne l'importance de développer de nouvelles options thérapeutiques plus sûres et plus efficaces.

Le groupe de Nicolas Winssinger, professeur ordinaire au Département de chimie organique de la Faculté des sciences de l'UNIGE, en collaboration avec Richard Payne, professeur à l'Université de Sydney, a récemment élaboré un nouveau principe actif anticoagulant accompagné d'un «antidote» permettant d'annuler rapidement et spécifiquement son effet. Ce nouveau principe actif, présenté dans *Nature Biotechnology*, se compose de deux molécules ciblant des sites distincts de la thrombine, une protéine dont l'action est responsable de la coagulation sanguine. Après fixation à la thrombine, ces deux molécules s'associent pour inhiber son activité, réduisant ainsi son effet coagulant. L'antidote intervient en dissociant ces deux molécules, neutralisant ainsi l'action du principe actif.

«Cette avancée va au-delà du développement d'un nouvel anticoagulant et de son antidote associé. L'approche supramoléculaire proposée est d'une flexibilité remarquable et peut être aisément adaptée à d'autres cibles thérapeutiques. Elle est notamment prometteuse dans le cadre de l'immunothérapie», explique Nicolas Winssinger, qui a dirigé ces travaux.

Illustrations haute définition

Une révolution pour la chirurgie

Ce nouvel anticoagulant pourrait notamment offrir une alternative plus fiable et plus facile à mettre en oeuvre lors des procédures chirurgicales. L'héparine, couramment utilisée dans ce domaine, est un mélange de polymères de différentes longueurs extraits de l'intestin du porc. Il en résulte une action avec un fort taux de variabilité et qui nécessite la réalisation de tests de coagulation pendant les chirurgies. D'origine synthétique, le nouvel anticoagulant développé par l'UNIGE peut permettre de résoudre les problèmes de pureté et de disponibilité associés à l'héparine.

L'une des avancées de ces travaux réside dans l'utilisation de l'acide nucléique peptidique (ANP) pour lier les deux molécules qui se fixent à la thrombine. Deux brins d'ANP peuvent s'assembler via des liaisons relativement faibles et faciles à rompre. L'équipe de recherche a montré qu'en introduisant des brins d'ANP libres correctement désignés, il est possible de dissocier les deux molécules fixées à la thrombine et associées entre elles. Le brin d'ANP libre désactive ainsi l'action du médicament. Il s'agit d'une innovation majeure dans le domaine.

Utile à l'immunothérapie

Au-delà de la problématique de l'anticoagulation, ce concept supramoléculaire d'activation/désactivation du principe actif pourrait avoir un intérêt important dans le domaine de l'immunothérapie, notamment pour les thérapies CAR-T. Bien que celles-ci représentent l'une des avancées majeures dans le traitement de certains cancers ces dernières années, leur utilisation est associée à un risque d'emballement du système immunitaire significatif pouvant aller jusqu'au décès de la patiente ou du patient. Avoir la capacité de désactiver rapidement le traitement à l'aide d'un antidote accessible pourrait ainsi représenter une avancée cruciale pour améliorer la sécurité et l'efficacité de ces thérapies.

contact

Nicolas Winssinger

Professeur ordinaire

Département de chimie organique

Faculté des sciences

UNIGE

+41 22 379 61 05

Nicolas.Winssinger@unige.ch

DOI: 10.1038/s41587-024-02209-z

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Service de communication

24 rue du Général-Dufour

CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch