



**ATTENTION: sous embargo jusqu'au 9 octobre 2024, 11h, heure suisse**

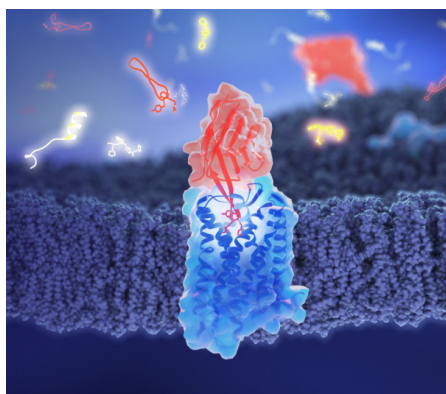
## Des mini-anticorps contre les effets dangereux des opioïdes

Des scientifiques de l'UNIGE ont découvert des molécules capables de limiter les effets secondaires des opioïdes en bloquant les récepteurs responsables de leur action.

**Les opioïdes sont très efficaces pour soulager la douleur mais présentent de graves inconvénients. Leurs effets secondaires vont des vertiges à une dépression respiratoire potentiellement fatale. Leur utilisation illégale entraîne chaque année près d'un demi-million de décès dans le monde. Des scientifiques de l'Université de Genève (UNIGE) ont découvert une molécule, nommée nanocorps NbE, capable de se lier étroitement et durablement aux récepteurs cellulaires utilisés par les opioïdes, et ainsi bloquer leur action. De plus, les scientifiques ont pu produire des molécules encore plus petites mais conservant les mêmes propriétés. Elles pourraient s'avérer beaucoup plus efficaces que les traitements actuels pour contrer les effets néfastes des opioïdes. Ces résultats sont à lire dans la revue *Nature Communications*.**

Les opioïdes constituent une grande famille de produits pharmaceutiques qui comprend notamment la morphine, le fentanyl et le tramadol. Ces médicaments puissants sont principalement utilisés comme analgésiques, mais ils ont également un effet euphorisant en interagissant avec les cellules nerveuses du cerveau. Très addictifs, ils s'accompagnent d'effets secondaires dangereux. Détournés de leur usage initial, les opioïdes naturels et synthétiques sont ainsi devenus les drogues les plus meurtrières aux États-Unis, et cette crise sanitaire mondiale menace désormais l'Europe.

«Il est urgent de développer de nouvelles molécules capables d'atténuer les effets secondaires chez les patients et patientes et de mieux contrôler les risques d'overdose», explique Miriam Stoeber, professeure associée au Département de physiologie cellulaire et métabolisme de la Faculté de médecine de l'UNIGE, qui a initié et coordonné ces recherches. «Pour comprendre le fonctionnement d'une molécule, il faut d'abord savoir comment elle affecte les cellules du cerveau. Pour cela, nous avons utilisé de minuscules protéines naturelles dérivées d'anticorps de lamas, appelées nanocorps, conçues pour se lier précisément au récepteur cible à la surface de la cellule.»



© UNIGE

Le nanocorps NbE, en rouge, se lie au récepteur responsable de l'action des opioïdes, en bleu, empêchant ainsi d'autres molécules (blanc/jaune/rouge) de faire de même.

### Illustrations

### Le pouvoir de liaison du nanocorps NbE

L'équipe de l'UNIGE a découvert que NbE, l'un des nanocorps étudiés, a la capacité unique de se lier si étroitement et si durablement aux récepteurs cellulaires des opioïdes qu'il empêche ceux-ci de faire de même, bloquant l'action du médicament. «Pour déterminer comment NbE se lie à ce récepteur, nous avons utilisé des méthodes de biologie structurale à haute résolution accessibles grâce au nouveau [Centre d'imagerie Dubochet](#)», ajoute Andreas Boland, professeur assistant

au Département de biologie moléculaire et cellulaire de la Faculté des sciences de l'UNIGE et codernier auteur de l'étude. «Dans notre étude, nous avons observé un mécanisme tout à fait unique où seule une petite partie du nanocorps est responsable de sa capacité à sélectionner correctement le récepteur auquel il se lie. Le fait de savoir précisément quelle partie du nanocorps constitue la clé nous permet d'imaginer de nouvelles façons d'induire pharmacologiquement les mêmes effets.»

### **Petites molécules, grands effets**

Bien que nettement plus petits que les anticorps, les nanocorps restent assez volumineux. De plus, leur production est relativement coûteuse et ils ne parviennent pas toujours à atteindre leur cible dans l'organisme. En collaboration avec l'équipe de Steven Ballet, professeur à l'Université de Bruxelles, l'équipe de l'UNIGE a donc créé in vitro une série de molécules encore plus petites imitant la partie du NbE responsable de la liaison avec les récepteurs opioïdes.

«En bloquant durablement les récepteurs opioïdes, nos nouvelles molécules ont le potentiel d'inverser ou de réduire les effets secondaires délétères des opioïdes. En cas d'overdose, elles pourraient en outre constituer une option meilleure et plus durable que la naloxone, le traitement actuellement utilisé. Nous allons maintenant affiner leur structure afin d'améliorer encore leur efficacité et faciliter leur acheminement vers leur cible, les cellules nerveuses du cerveau», conclut Miriam Stoeber.

## contact

### **Miriam Stoeber**

Professeure associée  
Département de physiologie cellulaire et métabolisme  
Faculté de médecine  
UNIGE  
+41 22 379 55 07  
Miriam.Stoeber@unige.ch

### **Andreas Boland**

Professeur assistant  
Département de biologie moléculaire et cellulaire  
Faculté des sciences  
UNIGE  
+41 22 379 61 27  
Andreas.Boland@unige.ch

**DOI: [10.1038/s41467-024-52947-6](https://doi.org/10.1038/s41467-024-52947-6)**

**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