



La revue pour l'histoire du CNRS

24 | 2009

Soixante-dixième anniversaire du CNRS

Super Vector !

Patrick Couvreur



Édition électronique

URL : <http://journals.openedition.org/histoire-cnrs/9061>

DOI : [10.4000/histoire-cnrs.9061](https://doi.org/10.4000/histoire-cnrs.9061)

ISSN : 1955-2408

Éditeur

CNRS Éditions

Édition imprimée

Date de publication : 5 octobre 2009

ISSN : 1298-9800

Référence électronique

Patrick Couvreur, « Super Vector ! », *La revue pour l'histoire du CNRS* [En ligne], 24 | 2009, mis en ligne le 05 octobre 2009, consulté le 30 avril 2019. URL : <http://journals.openedition.org/histoire-cnrs/9061> ; DOI : [10.4000/histoire-cnrs.9061](https://doi.org/10.4000/histoire-cnrs.9061)

Ce document a été généré automatiquement le 30 avril 2019.

Comité pour l'histoire du CNRS

Super Vector !

Patrick Couvreur

- 1 Longtemps, la pharmacie galénique s'est limitée à l'étude de la présentation du médicament pour assurer sa stabilité physico-chimique et permettre son administration. Pendant mes études de pharmacie à l'université catholique de Louvain en Belgique, certains de mes professeurs de sciences dites « nobles » (biochimie, biologie cellulaire, pharmacologie) se plaisaient à mépriser cette science béotienne, la formulation des médicaments. La pharmacie galénique encore appelée pharmacotechnie était, en effet, assimilée à une discipline plus technologique que scientifique, comme si la technologie ne constituait pas la clé de voûte de l'innovation. Cette exception culturelle perdure car beaucoup d'entreprises pharmaceutiques se veulent innovantes via la synthèse moléculaire et non via la conception de formes pharmaceutiques nouvelles.
- 2 L'avènement de la biopharmacie et les notions intrinsèques de pharmacocinétique, de biodisponibilité et de biodistribution a été salutaire pour la perception de l'importance de la pharmacie galénique dans la conception du médicament. Très vite, la communauté scientifique a compris l'impact non négligeable de la forme pharmaceutique sur l'absorption et sur la mise à disposition du médicament dans l'organisme. Cette prise de conscience a permis la conception des premières formes de médicaments à libération prolongée et a conduit, grâce à la physico-chimie et à la compréhension des processus diffusioonels, au développement de nouveaux systèmes thérapeutiques dits à libération contrôlée des médicaments¹. Les systèmes autorégulés permettent, par exemple, d'adapter la libération de l'insuline à la glycémie du patient diabétique.
- 3 L'avancée la plus spectaculaire de la pharmacie galénique, le *breakthrough*, est l'utilisation des nanotechnologies pour l'adressage de molécules thérapeutiques vers l'organe, le tissu ou la cellule malade. Il s'agit d'un défi majeur pour le traitement des maladies humaines notamment infectieuses, cancéreuses ou d'origine génétique.
- 4 Le rêve du savant Paul Ehrlich est donc, aujourd'hui, proche de la réalité grâce au concept de vectorisation des médicaments. S'appuyant sur de nouveaux concepts physicochimiques, sur le développement de nouveaux matériaux (synthèse de nouveaux polymères ou de nouveaux lipides, par exemple) et sur une meilleure connaissance des

cibles biologiques, la recherche galénique a permis d'imaginer des systèmes sub-microniques d'administration, capables de protéger la molécule active de la dégradation et d'en contrôler la libération dans le temps et dans l'espace.

- 5 Quand j'étais sur les bancs de la faculté de pharmacie de Louvain, on nous enseignait qu'il n'était pas autorisé d'administrer par voie intraveineuse des suspensions pharmaceutiques, en raison des risques évidents d'embolie. J'enseigne maintenant exactement l'inverse à mes étudiants de pharmacie à l'université de Paris-Sud. La conception de suspensions nanoparticulaires chargées en médicaments (nanomédicaments) permet au contraire d'augmenter l'index thérapeutique de nombreux médicaments (amélioration de l'activité, réduction de la toxicité) après administration intraveineuse. Preuve qu'en science, aucune vérité n'est définitive !
- 6 La pharmacie galénique que certains appellent maintenant *biogalénique* ou *nanogalénique* a donc connu un essor considérable au cours de cette dernière décennie car elle a pu utiliser l'apport des sciences fondamentales principalement physico-chimiques et biologiques pour les appliquer à la découverte de nouveaux médicaments. Elle doit se nourrir de recherches fondamentales pour produire l'innovation technologique au bénéfice du patient. C'est ce caractère pluridisciplinaire et créatif de la galénique qui m'a passionné et c'est à lui que j'ai donc consacré l'essentiel de ma carrière d'enseignant-chercheur.
- 7 Prenons un exemple : à partir de la connaissance du fonctionnement d'une pompe d'efflux exprimée à la surface des cellules cancéreuses, nous avons montré que l'administration sous forme de nanoparticules, d'un médicament anticancéreux comme la doxorubicine, permettait de contourner la résistance aux chimiothérapies classiques et ce par un mécanisme moléculaire assez complexe de formation de paires d'ions. Cette découverte de notre unité CNRS a abouti à la création d'une start-up (*Bioalliance*) et a permis ultérieurement la réalisation d'essais cliniques au bénéfice des patients.
- 8 Que l'on est loin de la galénique, simple présentation du médicament ! Les nanomédicaments offrent désormais des perspectives variées et passionnantes dans de nombreux domaines, de l'administration des produits issus des biotechnologies (qui, instables, ne peuvent pas être administrés par les voies d'administration classiques) à la thérapie génique (en permettant la pénétration intracellulaire et l'adressage cytoplasmique et/ou nucléaire d'ADN et d'ARN), en passant par celui de la douleur ou des maladies neurodégénératives (en promouvant le passage au niveau cérébral de molécules qui ne passent pas la barrière hémato-encéphalique). Et les matériaux utilisés pour la préparation des nanomédicaments et les méthodologies d'encapsulation peuvent même être appliqués à des cellules pour créer des organes artificiels. Tout un programme !

Petit aide-mémoire

La pharmacie galénique est l'art et la science de préparer, conserver et présenter les médicaments ; pour pouvoir être administrée au patient, la molécule biologiquement active doit, en effet, être formulée sous forme de comprimé, gélule, injectable, aérosol, etc.

La pharmacocinétique est l'étude du devenir d'un médicament dans l'organisme (son absorption, sa (bio)distribution, sa biotransformation ou métabolisation et son élimination) après son administration.

La biodisponibilité est la fraction de la dose administrée qui atteint la circulation sanguine.

La glycémie définit le taux de glucose sanguin.

Les nanotechnologies sont l'ensemble des théories et techniques permettant de produire et manipuler des objets minuscules à l'échelle du milliardième de mètre (le nanomètre).

Les nanoparticules sont des objets colloïdaux de quelques nanomètres à quelques centaines de nanomètres. Lorsqu'elles contiennent une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, on les qualifie de nanomédicaments.

- 9 Microbilles à base de cyclodextrines. Les cyclodextrines sont des molécules-cages d'origine naturelle permettant d'encapsuler diverses molécules et souvent utilisées en pharmacologie comme excipient de formulation dans les médicaments. © CNRS Photothèque/Hubert Raguet
 - 10 Incubation de nanomédicaments avec des cellules cancéreuses de souris en culture. L'objectif est d'étudier l'activité anticancéreuse d'un nouveau nanomédicament à base de squalène (lipide présent en grande quantité dans l'huile de foie de requin). © CNRS Photothèque/Hubert Raguet
 - 11 Liposome simple, vecteur de médicament de première génération, dont la cible principale est le système hépatique. © CNRS Photothèque/SAGASCIENCE/François Caillaud
-

NOTES

1. Si une vitesse de libération constante (caractérisée par une cinétique d'ordre zéro) permet de maintenir un taux plasmatique suffisant pour induire l'activité pharmacologique sans dépasser les seuils de concentration responsables de la toxicité, la réussite technologique suprême est cependant d'obtenir une libération du médicament à la carte, en fonction des variations de certains paramètres biologiques.

RÉSUMÉS

Concevoir de nouveaux systèmes pharmaceutiques, développer des nanomédicaments... porte-drapeau des nanotechnologies à usage biomédical, Patrick Couvreur revient, non sans une pointe d'humour, sur son parcours « galéniste » et sur les gélules devenues nanomédicaments.

AUTEUR

PATRICK COUVREUR

Patrick Couvreur, pharmacien, dirige l'unité « Physico-chimie, pharmacotechnie, biopharmacie » (Université Paris-Sud).
