

Zoom sur la mise au point d'un amphiphile mixte fluoré et hydrogéné $R_F R_H$ pour le traitement des décollements de rétine majeur

Par Isabelle Rico-Lattes

Directrice de Recherche CNRS honoraire, Vice-présidente de l'URISMIP

La mise au point d'un médicament comprend généralement deux phases, chacune d'elles incluant de nombreuses étapes : obtenir tout d'abord une molécule active, puis intégrer cette molécule dans une formulation qui va permettre son administration chez le patient.

Cette stratégie est relativement récente : il a fallu en effet des millénaires pour effectuer l'opération inverse, c'est à dire aller du médicament au principe actif, pour découvrir l'essence des propriétés attribuées empiriquement, puis expérimentalement, à certaines des nombreuses préparations d'origine naturelle. Les molécules issues des préparations d'origine naturelle sont donc un large vivier et surtout une puissante source d'inspiration pour le chimiste de synthèse. Ainsi, à l'heure actuelle, la plupart des médicaments sont préparés à partir de molécules actives synthétiques ou hémisynthétiques.

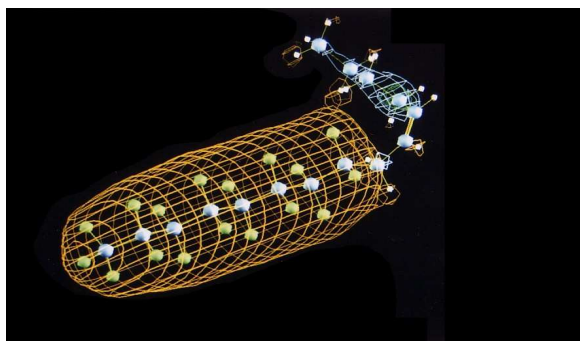
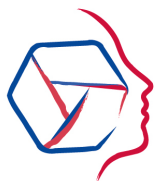
Cependant à partir d'un même principe actif, on doit rechercher quelle est la meilleure forme de préparation et d'administration, c'est à dire la meilleure présentation ou « formulation ». La formulation constitue donc une étape cruciale destinée à accompagner par un excipient le principe actif pour qu'il soit, d'une part, stable et, d'autre part, délivrable au mieux au niveau de l'organisme.

Dans ce contexte, nous avons envisagé un nouveau concept : la mise en œuvre de formulations bioactives. Dans ce cas, les constituants même de la formulation (amphiphiles¹) apportent leur propre bioactivité et contribuent ainsi à l'activité du médicament. Le principe actif devient alors en quelque sorte acteur de sa propre formulation.

A titre d'exemple, nous avons de cette manière synthétisé un type d'amphiphile bioactif hybride fluoré et hydrogéné $R_F R_H$ dont l'optimisation a permis de mettre au point une formulation originale pour le traitement des décollements de rétine majeurs pouvant entraîner la cécité.

L'originalité de notre travail a consisté à associer dans la même molécule parties hydrogénée et partie fluorée pour faciliter leur mise en forme. Ainsi nous avons développé une molécule spécifique, RMN 3, utilisée dans une formulation originale appelée Oxane HD comme médicament traitant les décollements de rétine majeurs. Il est nécessaire dans ces cas là de "plaquer" la rétine contre la paroi de l'oeil avant de procéder aux opérations nécessaires au recollement. Ceci peut être réalisé par un tamponnement interne par un substitut du vitré plus lourd que l'eau. Nous avons ainsi mis au point une huile de silicone dite « lourde » constitué de nano gouttelettes d'une oléfine mixte $C_8 F_{17}CH_2 CH=CHCH_2(CH_3)_2$ (RMN3) dispersée dans de l'huile de silicone.

¹ Les amphiphiles fluorés présentent des propriétés très particulières : fort pouvoir tensioactif, innocuité, pouvoir hydrophobe et très haute densité.



RMN 3 entrant dans la composition d'Oxane HD

Ce système original Oxane HD, a été breveté en collaboration avec la société Chauvin/Bausch and Lomb qui le commercialise également. Cette invention a été primée au Concours Chéreau-Lavet de la meilleure innovation française de l'année en 2009.

Cet exemple permet de montrer qu'étudier d'une part de nouveaux concepts et développer d'autre part des applications à haute valeur ajoutée peut être fructueux si l'on sait préserver un juste équilibre. Ainsi, comme le disait P.G. de Gennes (les Objets Fragiles) : "Le métier de Chercheur se rapproche de celui d'une danseuse de corde le long d'un fil. D'un côté comme de l'autre, il faut prévenir la chute, ne tomber ni dans l'extrême appliqué, ni dans un fondamental excessif. Il faut avancer pas à pas, un peu vers la gauche, un peu vers la droite, jamais brusquement..."

NB : pour en savoir d'avantage cf l'actualité chimique N°366 Septembre 2012

« Économie moléculaire et auto-formulation de principes actifs amphiphiles : une stratégie innovante pour des produits au service de la santé » par Isabelle Rico-Lattes