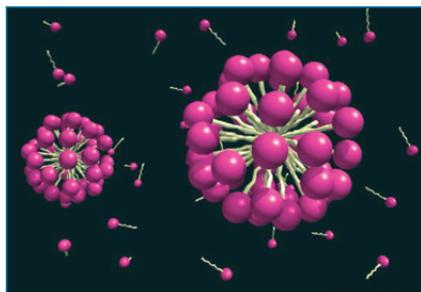


Recherche et développement

Une nouvelle stratégie pour concevoir des médicaments



Modèle de micelles dans l'eau : un exemple possible de formulation bioactive.
© Émile Perez (Laboratoire des IMRCP, Toulouse).

Les formulations bioactives, un tout nouveau procédé de présentation des médicaments, est à l'origine d'une génération inédite de remèdes, particulièrement prometteurs. Cette stratégie a été mise au point par l'équipe d'Isabelle Rico-Lattes, directrice de recherche CNRS au laboratoire Interactions moléculaires et réactivité chimique et photochimique (IMRCP, CNRS/Université Toulouse 3), et elle l'avait présentée dans nos colonnes en février 2007 [1]. Cette voie inédite de préparation repose sur la synthèse spécifique d'un principe actif « amphiphile », aimant s'entourer à la fois d'eau et de lipides. Dans ces conditions, il devient le propre acteur de sa formulation, tout en apportant la bioactivité recherchée. Cette molécule bioactive et amphiphile possède en effet la précieuse propriété de « s'auto-organiser » en formant des assemblages, dont la nature est étroitement liée à l'activité thérapeutique.

La stratégie est particulièrement bien adaptée à l'administration d'anti-inflammatoires par voie cutanée, l'un des enjeux majeurs de la recherche dermatologique. Ses deux premières applications ont été brevetées et développées industriellement, en partenariat avec les Laboratoires Pierre Fabre.

La première formulation imaginée par l'équipe met en jeu une molécule amphiphile catanionique. Cette paire d'ions est produite par la réaction, dans l'eau, entre un anti-inflammatoire non stéroïdien acide et un amphiphile basique dérivé du lactose. Breveté et en cours de développement industriel, ce système assure une activité anti-inflammatoire accrue du principe actif, ainsi qu'une libération contrôlée et prolongée de ce dernier. Ces travaux viennent d'être décrits dans *The Chemical European Journal* [2].

Deuxième innovation, la formulation bioactive conçue à partir d'un nouveau

principe actif : le Sélection®. Dérivé d'un sucre, le rhamnose, lui-même extrait d'une plante légumineuse brésilienne (le « Faveira tree »), cet amphiphile bioactif a été imaginé et synthétisé au sein de l'équipe du CNRS avant d'être breveté, en partenariat avec Pierre Fabre Dermo-Cosmétique. La synthèse a été conduite de manière originale en milieu microémulsion, c'est-à-dire sans solvant organique. L'activité anti-inflammatoire du Sélection® est liée à son passage progressif à travers la couche protectrice de la peau, puis à sa fixation sur certains récepteurs des kératinocytes (cellules de l'épiderme), responsables de la réponse inflammatoire. Excellent remède pour traiter les peaux atopiques⁽¹⁾, tout particulièrement les eczémas, ce produit vient d'être mis sur le marché par les Laboratoires Pierre Fabre.

Complètement inédite, cette chimie ouvre des perspectives vers une nouvelle génération de médicaments. De plus, étant développées à partir de sucres issus de ressources renouvelables, les formulations bioactives s'inscrivent dans le cadre d'une « chimie au service du développement durable », respectueuse de l'environnement.

⁽¹⁾ Se dit d'une peau sensible qui réagit à divers allergènes.

[1] Rico-Lattes I., En route vers de nouveaux médicaments auto-organisés dans l'eau : une chimie « à façon » des tensioactifs dérivés de sucres, *L'Act. Chim.*, **2007**, 305, p. 1.

[2] Consola S., Blanzat M., Perez E., Garrigues J.-C., Bordat P., Rico-Lattes I., Design of original bioactive formulations based on sugar-surfactant/non steroidal anti-inflammatory catanionic self-assemblies: a new way of dermal drug delivery, *Chem. Eur. J.*, **2007**, 13, p. 3039.

• Source : CNRS, 4/12/2007.

Vers une production bio-inspirée d'hydrogène sans métaux nobles

Le recours à l'hydrogène comme vecteur énergétique et son utilisation dans une pile à combustible peuvent apporter des réponses adaptées aux défis

énergétiques du XXI^e siècle. La production d'hydrogène est actuellement basée sur les propriétés catalytiques des métaux nobles tels que le platine.

Pour la première fois, des chercheurs du Laboratoire de chimie et biologie des métaux (CEA/CNRS/Université J. Fourier, au CEA de Grenoble) sont parvenus à produire de l'hydrogène en utilisant un ensemble moléculaire sans recourir à un catalyseur à base de métal noble, mais à base de cobalt [1]. Il s'agit d'un système supramoléculaire qui assure à la fois la fonction de photosensibilisateur et de catalyseur. Sous l'effet de la lumière, les électrons fournis par une molécule organique sont utilisés pour libérer l'hydrogène de l'eau au niveau du cobalt, avec une efficacité supérieure aux systèmes comparables renfermant des catalyseurs à base de métaux nobles (Pd, Rh et Pt). La fonction de photosensibilisateur reste assurée par l'utilisation de ruthénium ; une prochaine étape de ces recherches visera à s'en affranchir. C'est un résultat important pour l'avenir économique de la filière hydrogène.

[1] Fihri A., Artero V., Razavet M., Baffert C., Leibl W., Fontecave M., Cobaloxime-based photocatalytic devices for hydrogen production, **2008**, 47(3), p. 564.

• Source : CNRS, 10/01/2008.

En direct de l'IUPAC

En août dernier, l'IUPAC a tenu à Turin, Italie, sa 44^e Assemblée générale et son congrès, sur le thème de « La chimie protectrice de la santé, de l'environnement naturel et de l'héritage culturel ». Le « World chemistry leadership meeting » qui lui était associé avait pour objet la sécurité des produits chimiques vis-à-vis de la santé et de l'environnement.

Le Conseil de l'IUPAC a été suivi par 111 délégués appartenant à 43 des 49 organisations nationales adhérentes. Pour les deux années 2008-2009, les

Ils nous ont quittés

- **Bernard Brunie**, frère de Jean-Claude Brunie (secrétaire général de la SFC) : retraité de Rhône Poulenc, il était un bénévole très actif à la SFC, consacrant son temps aux jeunes et à la Bourse de l'emploi qu'il avait initiée.
- **Jacques Levissales** : ancien élève de l'ENSCP et professeur à Paris 6, il fut le premier directeur de l'UFR de chimie au début des années 1990.
- **Adolphe Pacault** : professeur des universités, il avait créé en 1963 l'Institut de magnétochimie et chimie structurale, ce laboratoire du CNRS qu'il a dirigé pendant plus de vingt ans et qui deviendra le Centre de recherche Paul-Pascal à Pessac.

La SFC et la rédaction de L'Actualité Chimique s'associent à la peine de leurs familles, amis et anciens collègues.



Bernard Brunie au stand SFC-UIC-ABG lors du Forum Horizon Chimie en 2001.

Photo : S. Bléneau-Serdet.

responsables sont : Jung-Il Jin (Corée), président ; Nicole Moreau (Fr.), vice-présidente ; John Corish (Irlande), trésorier ; David Black (Australie), secrétaire général ; et Bryan Henry (Canada), président sortant. Pour la période 2008-2011, Anders Kallner (Suède), Werner Klein (All.), Ram Lamba (Porto Rico) et Natalia Tarasova (Russie) ont été élus au Bureau, et Chunli Bai (Chine), Srinivasan Chandrasekaran (Inde) et Elsa Reichmanis (E.-U.) élus au Comité exécutif.

Lors de l'Assemblée générale :

- le Conseil a approuvé le projet visant à demander aux Nations Unies d'approuver le choix de **2011** comme **Année internationale de la chimie** ;
- trois nouveaux pays ont été admis à l'IUPAC : Cuba, l'Éthiopie et l'Uruguay ;
- le Conseil a accepté la proposition

de Porto Rico d'accueillir le Congrès et l'Assemblée générale de 2011 ; ceux de 2009 auront lieu, comme prévu, à Glasgow (Écosse).

La chimie au quotidien

Des vacances pour les petits curieux

Partir en colonie en mêlant découverte scientifique et bon temps, voilà ce que propose Telligo (anciennement Aventure scientifique) aux jeunes de 4 à 18 ans, avides de connaissances et d'expériences. Parmi les séjours proposés, une bonne part de chimie ! Encadrés par des animateurs scientifiques compétents et passionnés, les enfants pourront jouer les sorciers créateurs de

potions ou les experts scientifiques, se glisser dans la peau d'un alchimiste pour réaliser des transformations de matière incroyables, découvrir la cuisine moléculaire sur les traces d'Hervé This et créer des plats innovants, ou simplement découvrir comment la chimie est devenue indispensable à notre quotidien grâce à de multiples expériences étonnantes.

• www.telligo.fr



Conférences expérimentales de l'ESPCI

Le monde du vivant, la microscopie, les matériaux, vitrages et cristaux liquides sont au programme des conférences que l'ESPCI propose en 2008 à l'Espace des sciences Pierre-Gilles de Gennes, un lundi par mois à 18 h 30. À noter entre autres :

- 17 mars : Rythmes et ornements chimiques.
- 14 avril : La raison des ruptures : de l'importance d'être imparfait.
- 19 mai : Véritables cristaux liquides ?
- 20 octobre : Haute résolution en imagerie cellulaire : quand l'optique s'adapte au physiologique.
- 17 novembre : En verre et contre tout... le verre nous protège.

• www.espci.fr/esp

Numérisation des archives de L'Actualité Chimique

Nous souhaitons mettre en ligne les archives de la revue pour que l'ensemble de la communauté puisse en disposer. Pour cela, nous avons besoin de vous. En effet, il nous faudra « sacrifier » une collection complète pour pouvoir scanner les articles (les revues sont massicotées), et il nous manque une partie de la collection, à savoir :

- tous les numéros des années 1973 à 1982 ;
- 1983 : janvier, avril, mai ;
- 1984 : mars, mai, septembre ;
- tous les numéros des années 1986 à 1989 ;
- tous les numéros de l'année 1992.

Si vous disposez de ces numéros, merci de prendre contact avec Minh-Thu Dinh.

• Courriel : dinh@lactualitechimique.org - Tél. : 01 40 46 71 63 - Fax : 01 40 46 71 61.



www.servier.fr

1^{er} laboratoire pharmaceutique indépendant français

- Près de 20 000 collaborateurs
- 2600 chercheurs y préparent les médicaments du futur
- Près de 25% du chiffre d'affaires consacrés à la Recherche et au Développement
- 38 projets de molécules sont actuellement en Développement, dont 4 en phase III, en particulier dans les domaines suivants : les maladies cardiovasculaires, le système nerveux central et la psychiatrie, la cancérologie, le diabète et le métabolisme, la rhumatologie
- 32 nouveaux projets de recherche couvrent également ces axes thérapeutiques
- Une présence sur les 5 continents, dans 140 pays
- 82% des médicaments Servier sont consommés à l'International
- Un chiffre d'affaires pour 2006 de 3,3 milliards d'euros

SERVIER – 22, rue Garnier – 92578 Neuilly-sur-Seine Cedex – Tél. 01.55.72.60.00

07 HP 074 IF