

# **VECTORISATION ET VECTEURS DE MÉDICAMENTS**

---

# INTRODUCTION

- Lors de l'administration extravasculaire, par exemple orale, le devenir du médicament dans l'organisme peut être décrit en fonction de trois processus:
  1. Absorption
  2. Distribution
  3. Elimination

Au cours de ces trois processus, tous les phénomènes sont sous la dépendance des propriétés physico-chimiques du PA; tout produit semble donc promis à un devenir bien déterminé et difficile à contrôler. Avec les systèmes vecteurs, la recherche galénique actuelle tente de maîtriser la distribution des médicaments dans l'organisme.

# DÉFINITION

- La vectorisation est une opération qui vise à moduler et si possible à totalement maîtriser la distribution d'une substance en l'associant à un système approprié appelé vecteur.

# PRINCIPE DE LA VECTORISATION

- Consiste à rendre la distribution aussi indépendante que possible des propriétés de la substance médicamenteuse elle-même et à la soumettre à celles d'un vecteur, choisi en fonction de l'objectif envisagé.

# CLASSIFICATION

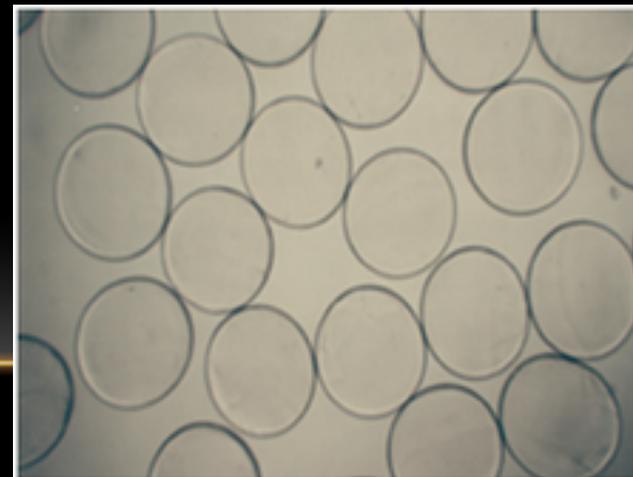
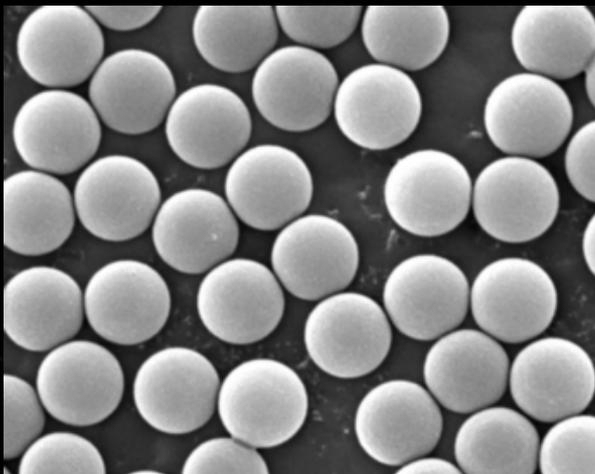
Génération et taille	Définition	Exemples
<b>1<sup>ière</sup> génération</b> ( $>1\mu\text{m}$ )	<b>Systeme capable de libérer un PA dans la cible visée mais nécessitant un mode d'administration particulier</b>	<b>Microcapsules et microsphères pour chimio-embolisation.</b>
<b>2<sup>ème</sup> génération</b> ( $<1\mu\text{m}$ )	<b>Vecteurs capables de véhiculer un PA jusqu'à la cible visée et pouvant être administrés par voie générale.</b>	<b>Passif</b> <b>Erythrocytes, liposomes, nanocapsules, nanospheres.</b>
		<b>Actif</b> <b>Liposomes thermo-ou pH sensible, nanospheres magnétiques.</b>
<b>3<sup>ème</sup> génération</b> ( $<1\mu\text{m}$ )	<b>Vecteurs capables de reconnaître spécifiquement la cible visée.</b>	<b>Anticorps monoclonaux, vecteurs de deuxièmes génération pilotés par des anticorps monoclonaux.</b>

# AVANTAGES

1. Protection contre l'inactivation (chimique, enzymatique ou immunologique) des molécules médicamenteuses entre le site d'administration et celui où se développe l'action pharmacologique.
2. Amélioration du transport des substances actives jusqu'à certains sites difficiles à atteindre et leur pénétration dans les cellules visées (cas des affections bactériennes ou parasitaires localisées dans des territoires extra ou intracellulaires inaccessibles par simple diffusion.
3. Accroissement de la spécificité d'action par concentration sélective, efficace et régulière des produits actifs au niveau de la cible cellulaire et/ou moléculaire. Ainsi avec des doses plus faibles, l'activité thérapeutique obtenue est au moins identique et les effets secondaires minimisés.
4. Diminution de la toxicité pour certains organes par modification de la distribution tissulaire des substances actives.

# MICROCAPSULES ET MICROSPHÈRES POUR CHIMIO-EMBOLISATION

- Les microcapsules et microsphères pour chimio-embolisation sont des vecteurs de taille relativement élevée (100 à 800  $\mu\text{m}$ ) conçus pour libérer une substance anti tumorale au sein d'une tumeur. Les systèmes utilisés sont soit des systèmes pleins (microsphères) soit des systèmes creux (microcapsules), contenant une substance anticancéreuse à l'état dissous ou dispersé dans le matériau constitutif de ces systèmes. Les matériaux utilisés sont variables (polymères biodégradables ou non).



# LA CHIMIO-EMBOLISATION

- Lors de la chimio-embolisation, le médecin (radiologue) procède sous écran, à l'examen précis de la vascularisation du territoire à emboliser. Il place ensuite un cathéter au sein de l'artère nourricière de la tumeur et injecte les microcapsules ou microsphères par vagues successives, jusqu'à ralentissement convenable de la circulation au sein de l'artère à emboliser. Les microcapsules oblitèrent l'artère et provoquent ainsi une nécrose de la tumeur. A cet effet mécanique s'ajoute ensuite un effet chimio-thérapeutique dû à la libération de la substance anticancéreuse au sein du tissu tumoral.

## **LES NANOCAPSULES**

Les nanocapsules sont des vecteurs vésiculaires formés d'une cavité huileuse entourée d'une paroi de nature polymérique.

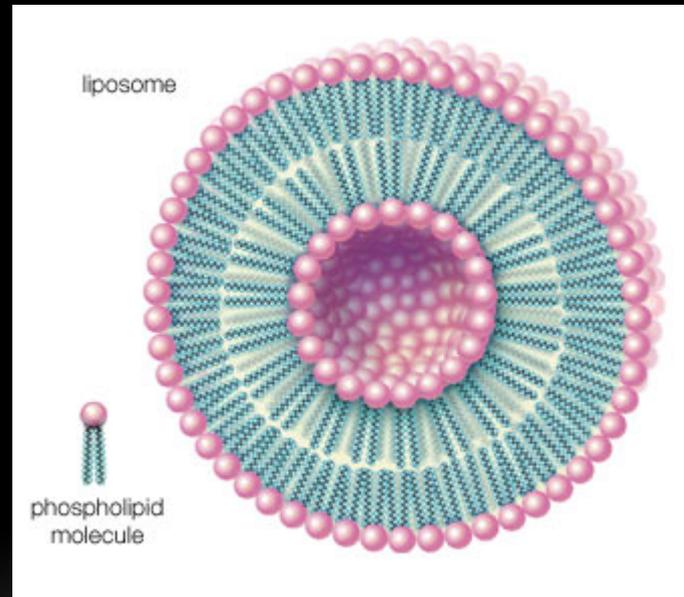
## **LES NANOSPHERES**

Les nanosphères sont des vecteurs particuliers constitués par des particules pleines sans cavité ni paroi distinctes.

---

# LES LIPOSOMES

- Les liposomes sont des vésicules sphériques dont le centre est occupé par une cavité aqueuse et dont l'enveloppe est constituée par un nombre variable de feuillets bimoléculaires à base de phospholipides. Leur diamètre, très petit, voisin ou inférieur au micromètre, leur permet d'être captés par les cellules vivantes.



# CLASSIFICATION

1. Les liposomes multilamellaires.
2. Les petits liposomes unilamellaires.
3. Les gros liposomes unilamellaires.

Les liposomes de première génération n'ont aucune capacité de ciblage. Ils sont naturellement adressés vers le foie ou la rate.

---

- Les liposomes de deuxième génération ou pégylés ou furtifs peuvent rester plus longtemps dans la circulation sanguine. Cette furtivité augmente la probabilité de traverser des tissus tumoraux (plus perméables) pour atteindre les cellules malades. On parle de ciblage « passif ». Malheureusement, ces vecteurs restent néanmoins incapables de cibler spécifiquement une cellule ayant une pathologie donnée (cancéreuse, infectieuse...) d'où le développement de liposomes de troisième génération.

- Les liposomes de troisième génération ou liposomes pégylés et décorés sont considérés comme la « Rolls-Royce » des vecteurs. Ils ont toutes les caractéristiques de ce que devrait être un vecteur idéal dans le domaine pharmaceutique :
- D'une part la nanotechnologie permet l'encapsulation d'un médicament. Cette nanoparticule est recouverte de « cheveux » de polymère (PEG) pour empêcher l'opsonisation et la reconnaissance par le foie . Au bout de ces « cheveux », on met des molécules qui vont être capables de reconnaître de manière extrêmement sélective des marqueurs qui se trouvent au niveau de la cellule pathologique. Comme les cellules cancéreuses portent des récepteurs spécifiques, cette molécule va être capable de se combiner avec ces récepteurs cancéreux de manière sélective .

