

La chimie et la santé

Georges Massiot* directeur de recherche au CNRS

Les trois articles qu'il m'est donné d'introduire sous la rubrique Chimie et Santé parlent du médicament. Le domaine est cependant bien plus large et je voudrais me référer ici à un éditorial récent de Jean-Claude Bernier¹ où il dresse une longue liste d'activités où la chimie contribue au bien-être ou au mieux-être humain. On aurait aussi pu aborder le douloureux point des incidences négatives que l'activité chimique peut avoir sur l'homme mais choisissons l'optimisme avec Andrée Marquet. Entre toxicologie et pharmacologie, tout est une affaire de dose.

A tout seigneur, tout honneur, notre sémillant récent médaillé d'Or du CNRS² sait de quoi il parle. Il est chimiste, il a « inventé » deux médicaments qui sont aussi deux belles réussites industrielles et il en promet d'autres. Les rédacteurs en chef de ce numéro spécial ne pouvaient pas ignorer que la plume de Pierre Potier pouvait être acerbe et son article égratigne plus d'une institution. Pierre Potier est un combattant, présent depuis des années sur le front de l'interface entre la chimie et la biologie. Son article est un plaidoyer pour l'utilisation des ressources de la nature - les substances naturelles - en thérapeutique. Depuis des millions d'années qu'elle est au travail, la nature a façonné des millions de substances dont on est loin d'avoir exploré les propriétés. Pierre Potier a l'habitude d'appeler cette chimie la « combinatoire du Père Bon Dieu », allusion à la chimie combinatoire, qu'il affuble souvent du qualificatif d'aviion renifleur. Aujourd'hui, les avions renifleurs et la chimie combinatoire se trouvent dans des paragraphes éloignés et je me suis trouvé surpris de lire, pas très

loin de combinatoire, le mot astucieux. Début de revirement, le lecteur est invité à consulter un article récent de *Chemistry and Engineering News* sur des travaux de Stuart Shreiber³ qui pourraient justifier un début de conversion.

Derrière l'article d'Andrée Marquet, l'on sent le pédagogue. Là où Pierre Potier bousculait son auditoire pour emporter son adhésion, Andrée Marquet analyse, dissèque, compare, justifie. C'est dans l'élan de la démonstration que l'on trouve l'envie d'étendre le concept et d'utiliser la chimie pour bien comprendre la biologie. La thèse est simple : la chimie du vivant obéit aux mêmes règles que la chimie en réacteur et ne doit rien à l'extra-naturel. La biotine est une molécule importante à laquelle le laboratoire d'Andrée Marquet a consacré des années d'efforts. Ce n'est pas une molécule très complexe, mais plusieurs étapes de sa biosynthèse ont longtemps gardé leur mystère. Quelle que soit l'hypothèse, elle doit passer le cap de l'expérience et être chimiquement raisonnable. Andrée Marquet demande au chimiste de décortiquer ces mécanismes afin d'être capable de les comprendre pour mieux pouvoir interférer. Avec la biotine, c'est de biotechnologie et d'une éventuelle production industrielle dont on parle ; quand il s'agit de la protéase du virus du sida, c'est de thérapie dont il est question.

L'appartenance à l'industrie (pharmaceutique) est l'apanage de Maurice Petitou dans notre trio d'auteurs. Sa molécule d'intérêt, l'héparine, est d'une grande complexité ; c'est un polymère - un polysaccharide - composé d'unités osidiques peu communes. La complexité de la structure ne facilitait pas la compréhension du mécanisme d'action de la molécule et Maurice Petitou nous démontre que ceci ne pourrait être approché que chimiquement, au travers de la synthèse de fragments. Ce qu'en revanche, Maurice Petitou ne dit pas - modestie oblige - c'est que ce travail

était loin d'être banal. Son équipe a poussé l'art de la synthèse totale vers les sommets, réalisant au passage ce qui est probablement la plus belle synthèse multiétapes qui soit industrielle.

La chimie pour le médicament a beaucoup progressé depuis les temps héroïques de la chimie médicinale où c'était le « look » d'une molécule qui orientait l'expérimentation vers tel ou tel domaine thérapeutique. C'est de modélisation, de compréhension, de conceptuel dont il s'agit à l'aube du troisième millénaire. La biodiversité doit être utilisée pendant qu'elle est encore disponible et nous n'avons que peu de temps pour démontrer que la forêt vaut plus que du bois de chauffage ou des hectares cultivables. L'utilisation de la biodiversité doit cependant évoluer, changer d'échelle, utiliser les outils les plus modernes et se frotter aux concepts de demain, qu'ils soient ceux du post-génome ou du post-post-génome.

La douloureuse question des interactions entre chimistes et biologistes a longtemps agité les milieux académiques et universitaires, beaucoup moins le secteur industriel qui doit disposer d'un système d'évaluation plus rudimentaire. Pour l'industriel, faire un médicament est un métier et la réussite est sanctionnée d'abord par une autorisation de mise sur le marché, puis par un succès commercial. Pour le monde académique et à quelques exceptions près, la connaissance du cheminement et de la mécanique est plus floue ; souvent ne sont retenus que l'issue fatale et un rêve de royalties. Dans le premier monde, les compétences s'organisent ; je crains que dans l'autre, elles passent du temps à s'épier avant de se mettre en marche.

Notes

- ¹ *La chimie à l'aube du 3e millénaire*, département des Sciences chimiques du CNRS.
- ² Pierre Potier, pour ceux qui l'ignorent.
- ³ *Chemistry and Engineering News*, Juillet 1999, p 44.

* Institut de Recherche Pierre Fabre, UMR 1973 CNRS-Pierre Fabre, Parc Technologique du Canal, 3, rue Ariane, 31527 Ramonville Cedex. Tél. : 05.61.73.73.41. Fax : 05.61.73.73.73. E.mail : georges.massiot@pierre-fabre.com