

Jean-Yves LALLEMAND, *Directeur ICSN-CNRS, Institut de chimie des substances naturelles, Gif sur Yvette.*

« La place de l'hémisynthèse dans la production des médicaments »

Le monde végétal est à l'origine de la production d'un grand nombre de molécules d'un grand intérêt pour l'homme. Certaines simples sont comme les huiles, d'autres déjà très complexes malgré leur grande abondance : sucres et polysaccharides, terpènes...

Dans le domaine des médicaments, les produits naturels ont une place majeure. Environ 60% des molécules actives utilisées en thérapeutique humaine sont d'origine naturelle. Beaucoup ont été optimisées par un nombre réduit de transformations chimiques voire biologiques. Même si le talent des chimistes et les progrès effectués au cours des dernières années permettent d'envisager la synthèse totale de n'importe quelle molécule, il est, à quelques exceptions près comme le principe actif de l'héparine, illusoire d'imaginer produire de façon rentable une molécule complexe, aussi active soit-elle, par industrialisation d'une synthèse totale dont le nombre d'étapes dépasse largement la vingtaine. Un problème supplémentaire est celui d'obtenir la bonne configuration absolue.

C'est donc pratiquement toujours l'hémisynthèse qui est utilisée. Elle consiste à identifier dans des plantes, mais ceci est également vrai pour les micro-organismes pour beaucoup d'antibiotiques et autres fongicides, qui contiennent des précurseurs abondants, faciles à extraire et à purifier, dont la transformation en la molécule d'intérêt peut être réalisée en un nombre réduit d'étapes et avec des rendements élevés. Une condition additionnelle est que ces plantes soient rapidement renouvelables, et d'une culture facile.

Trois exemples illustrant ces stratégies seront présentés avec la synthèse des hormones stéroïdiques et celles de deux composés anticancéreux : la Navelbine® et le Taxol.