

Institut de Chimie des Substances Naturelles ICSN, CNRS

La chimie verte au service de médicaments plus efficaces



© ICSN

Un entretien avec le Professeur Max MALACRIA,
Directeur de l'ICSN

Quels sont les chiffres-clés de l'ICSN ?

L'ICSN compte 52 chercheurs et enseignants-chercheurs, 64 IT (ingénieurs, techniciens) CNRS, 2 IT Inserm, 30 post-doctorants, 70 doctorants, et 15 ingénieurs/techniciens en CDD répartis sur 10 600 m² de laboratoires. En outre, l'Institut est organisé en 22 équipes de recherche regroupées dans 4 départements :

- ✓ chimie exploratoire (avec une dizaine de thématiques) ;
- ✓ chimie biologique ou « chemical biology » (7 thématiques) ;
- ✓ chimie et biologie structurale et analytique (comprenant les équipes de spectrométrie de masse, d'HPLC - *i.e.* chromatographie liquide haute performance -, de RMN, de modélisation, de cristallographie aux rayons X, et les services associés à ces domaines) ;
- ✓ chimie des substances naturelles et chimie médicinale (incluant entre autres la collecte de microorganismes, l'extraction de plantes tropicales, la réalisation de cultures et la production de métabolites secondaires).

Quels sont les principaux axes de recherche de l'ICSN ?

Les recherches en chimie organique et médicinale se concentrent sur des problématiques de santé humaine, fondamentales et appliquées, avec notamment le dépôt de plusieurs brevets. L'axe de recherche « *chemical biology* » est orienté vers la compréhension du mode de fonctionnement de principes actifs, en vue de développer de nouveaux médicaments. Les travaux dans le domaine des substances naturelles portent sur la valorisation de substances exotiques issues des plantes (Amazonie, Nouvelle-Calédonie, etc.), du monde marin (éponges) et des microorganismes. Enfin, les chercheurs en chimie et biologie structurale et analytique développent de nouveaux outils pour caractériser par des techniques avancées de RMN et de spectrométrie de masse les structures complexes isolées de la biosphère. Comme vous pouvez le constater, il s'agit là de thématiques de pointe très complémentaires.

De quels équipements disposez-vous pour mener à bien vos travaux de recherche ?

En plus de la spectrométrie de masse et de la cristallographie aux rayons X, l'ICSN détient le deuxième spectromètre le plus puissant de France opérant à 950 MHz. À celui-ci s'ajoutent des spectromètres de 800, 700, 600 et 500 MHz qui font de l'Institut l'un des mieux équipés en Europe. Par ailleurs, l'ICSN a fait l'acquisition

d'un cluster de 512 cœurs pour le calcul et la modélisation. Et n'oublions pas les robots de criblage, les diffractomètres pour déterminer la structure des molécules, ainsi que de nombreux équipements pour la HPLC...

Pourriez-vous nous présenter quelques projets de recherche en cours ?

J'ai la volonté de développer des courants transversaux entre les 4 départements en cours de constitution, avec un objectif porteur : la mise au point de nouveaux médicaments pour le diabète, le cancer et la maladie d'Alzheimer. À cette fin, les recherches en chimie devraient nous permettre d'élaborer de nouvelles méthodologies éco-compatibles pour accéder aux molécules par catalyse organique. Les travaux en « *chemical biology* », pour leur part, nous aideront à mieux comprendre les modes d'action de ces principes actifs.

En parallèle, l'ICSN poursuit deux objectifs de recherche complémentaires : la valorisation de la biomasse et le développement de nouveaux traitements pour les cultures agricoles.

Quelles applications avez-vous déjà obtenues à partir de vos travaux ?

Dans les années 90, l'ICSN a mis 2 médicaments anticancéreux sur le marché : la Navelbine, commercialisée par Pierre Fabre, et le Taxotere, commercialisé par Sanofi-Aventis. Or, ces médicaments retombent dans le domaine public fin 2012. C'est d'autant plus regrettable que les royalties générées par la vente de ces 2 médicaments représentent

95 % des recettes extérieures du CNRS. Il est donc crucial d'organiser la transition. Actuellement, nous avons 3 brevets en cours de valorisation et plusieurs molécules en phase d'étude préclinique.

Quelles collaborations de recherche avez-vous développées en Île-de-France ?

En plus des partenariats privilégiés noués avec Pierre Fabre et Sanofi-Aventis, l'ICSN collabore activement avec de nombreuses universités, comme l'Université Paris-Sud ou l'Université Pierre et Marie Curie. Nous travaillons également avec plusieurs grandes écoles du site de Paris-Saclay telles l'École Polytechnique, l'ENS Cachan, la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry, et bien sûr le Muséum National d'Histoire Naturelle. En outre, l'Institut bénéficie du soutien de GSK, Servier, Sanofi-Aventis et Pierre Fabre à travers le financement de thèses et de projets de recherche.

Depuis mon arrivée à la tête de l'ICSN, j'ai veillé à rapprocher l'Institut des grands acteurs franciliens de la recherche pharmaceutique. L'ICSN est donc membre de l'Idex (Initiative d'Excellence) Paris-Saclay et de 3 Labex (Laboratoires d'Excellence) dont CHARMMMAT (CHimie des ARchitectures Moléculaires Multifonctionnelles et des MATériaux) et LERMIT (Laboratoire de Recherche sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique).

Quid de vos collaborations nationales et internationales ?

Nous sommes en discussion avec Eli Lilly en Grande-Bretagne et Indena en Italie. Par ailleurs, l'ICSN a développé un important partenariat en Nouvelle-Calédonie puisqu'il compte un ingénieur/technicien sur place. Il est donc de mon devoir de garantir la poursuite de cette collaboration de recherche dans le cadre de la future association entre l'État français et la Nouvelle-Calédonie.

L'ICSN peut également compter sur une antenne en Guyane et a développé de nombreux partenariats pour la valorisation des ressources naturelles avec Madagascar, le Vietnam, le Maroc, les îles Fidji, l'Ouganda, l'Île Maurice, etc.

Quels sont selon vous les prochains défis à relever dans votre domaine de recherche ?

L'ICSN entend s'inscrire de plus en plus dans le développement de nouvelles méthodologies catalytiques associées à la chimie verte et dans la recherche de médicaments plus sélectifs et plus efficaces pour traiter le cancer, la maladie d'Alzheimer et le diabète. ■

