

Thème : Agir.

Terminale S: chapitre 19

## DES ANTICANCEREUX ISSUS DE RESSOURCES NATURELLES

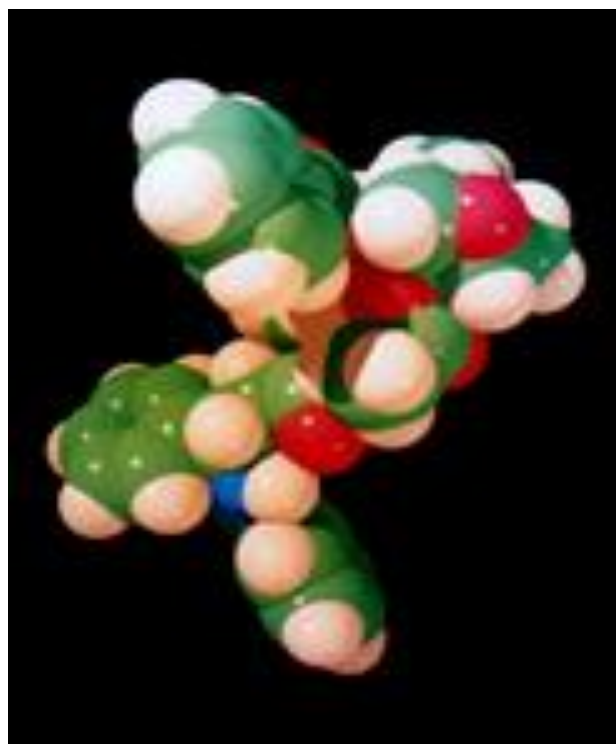
### 1. La découverte de Pierre

Pierre découvre, que son grand - père qui a un cancer du poumon, est soigné grâce à un médicament (le taxotère®) dont le principe actif est issu d'un arbre : l'if. Il est très surpris car ses parents lui ont appris que cet arbre est toxique et contient du poison dans ses fruits. Il décide donc de se renseigner pour comprendre les procédés d'obtention de cet anticancéreux.

### 2. Informations

#### 1. « SUCCES STORY » (document 1)

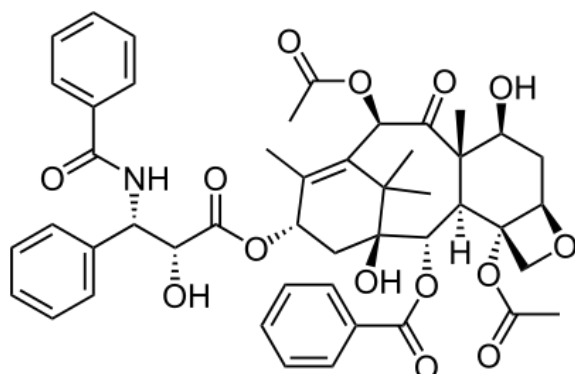
Extrait de Developmental Therapeutics Program National Cancer Institute U.S. National Institutes of Health )



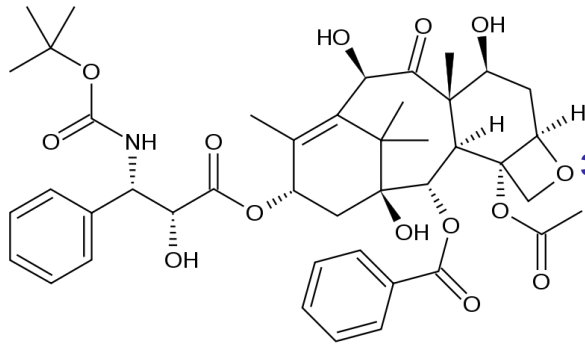
**Taxol® (NSC 125973)**

Paclitaxel, the most well-known natural-source cancer drug in the United States, is derived from the bark of the Pacific yew tree (*Taxus brevifolia*) and is used in the treatment of breast, lung, and ovarian cancer, as well as Kaposi's sarcoma.

Lexique : - yew tree : if (arbre)  
- bark : écorce



#### 2. Formules chimiques (document 2)



**Paclitaxel (nom commercial Taxol®)**  
**Docetaxel (nom commercial Taxotère®)**

### 3. Hommage à Pierre POTIER (chimiste français 1934-2006) (document 3)

Au milieu des années 80, Pierre Potier fut le premier à proposer une hémisynthèse d'un autre anticancéreux, le taxol. Il découvrit que l'on pouvait **extraire des feuilles de l'if**

européen, *Taxus baccata*, une molécule apparentée, la désacétyl-baccatine, et la transformer en peu d'étapes et en grandes quantités en taxol. Des dizaines de laboratoires dans le monde se sont acharnés, sans succès, à trouver une meilleure solution. Tour de force supplémentaire, il mit en évidence parmi les composés intermédiaires de cette hémisynthèse, un composé non naturel, plus actif que le taxol lui-même, et présentant un spectre d'activité plus large. Cette découverte conduisit au Taxotère®, développé par les laboratoires Rhône-Poulenc Rorer, qui constitue actuellement le principal traitement de nombreux types de cancers. Avec un chiffre d'affaire mondial de plus de 1,5 milliard d'euros, ces deux découvertes majeures font de Pierre Potier l'un des inventeurs les plus renommés du monde académique.

### 4. La traite des plantes (document 4)

**La traite des plantes** : Extrait de La Recherche Septembre 2007 (article de Jacques Abadie journaliste scientifique pour le journal « La Recherche »).

Comment produire à faible coût de grandes quantités de molécules végétales pour la pharmacie et les cosmétiques ? En stimulant les racines de plantes cultivées hors-sol, pour après en soutirer les principes actifs.

C'est un des fleurons de la lutte anticancer. Le Taxol®, très efficace contre les cancers de l'ovaire, du sein et du poumon, a connu une ascension fulgurante depuis sa commercialisation au début des années 1990. Seul inconvénient : sa rareté. De 10 kilogrammes d'écorce d'if du Pacifique les chimistes retirent à peine un gramme de Taxol®.

Il faut sacrifier six arbres centenaires pour soigner un seul patient ! Les forêts d'ifs ne pouvant satisfaire la demande mondiale, on s'est mis à synthétiser une substance parente, le Taxotère®, à partir de molécules issues des aiguilles d'ifs cultivés. Cette synthèse est néanmoins complexe et coûteuse. Pour diminuer le coût de la molécule naturelle, une équipe de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA) de Nancy a eu l'idée d'extraire le Taxol® directement par la racine de l'arbre.

Cette technique ne concerne pas que l'if du Pacifique. D'autres plantes, plus ou moins rares, contiennent des substances convoitées par les industries pharmaceutique et cosmétique. Au premier rang, l'edelweiss, la rue des jardins, la datura ou, encore la garance. Elles produisent en effet des alcaloïdes, utilisés comme anesthésiants et anticancéreux, ainsi que des flavonoïdes, servant de colorants pour les produits cosmétiques.

Ces substances, appelées « métabolites secondaires », sont des molécules de défense qui éloignent les prédateurs ou inhibent la croissance de plantes concurrentes. Elles ne sont pas strictement nécessaires à la survie de la plante, qui les synthétise habituellement en très petite quantité. Celle-ci augmente sa production lorsqu'elle est attaquée par un insecte, une bactérie ou un champignon, ou sous l'effet de conditions physiques hostiles, telle qu'une élévation de la température...

C'est pourquoi Éric Gontier et Frédéric Bourgaud, deux biologistes de l'INRA, ont tenté une technique qui consiste à cultiver la plante entière en conditions hors-sol, sous serre, et à en extraire les métabolites

secondaires une fois par mois en moyenne, sans la tuer . Ce procédé, baptisé « plantes à traire® », a été breveté en 2002 et concerne une vingtaine de plantes...

**Mais comment traire une plante ?** En la cultivant tout d'abord sur un milieu liquide, en « hydroponie », suivant une technique couramment utilisée pour faire pousser tomates et concombres. Ses racines, dont les extrémités trempent dans l'eau, sont régulièrement irriguées avec une solution nutritive composée d'eau et d'éléments minéraux. L'hydroponie présente un double avantage sur la culture en terre : elle permet de doser avec précision les éléments nécessaires à la croissance de la plante et elle la protège des parasites présents dans le sol.

### Plantes stressées

Reste à stimuler la production de métabolites secondaires. Rien de tel, pour cela, que de simuler l'attaque d'un parasite. Les ingénieurs introduisent donc dans la solution nutritive des extraits d'insectes ou de champignons pathogènes. Ces stimulants, nommés « éliciteurs » et connus depuis des années, sont déjà utilisés dans les cultures de cellules ou d'organes végétaux *in vitro*... Les éliciteurs multiplient par six le rendement du végétal pour ces substances ! Cette synthèse est renforcée en fournissant aux racines davantage de matière première pour la fabrication des métabolites.

### Traite mensuelle

Dernière étape, qui fait toute l'originalité du dispositif : la traite. Après différents traitements, la solution nutritive est chargée en agents chimiques. Pour faciliter l'extraction des métabolites, on la remplace par de l'eau claire. Progressivement, les racines libèrent leurs métabolites secondaires dans le liquide, qui est ensuite recueilli. Diverses méthodes, de la chromatographie à l'ajout de solvants, permettent alors de piéger les molécules. La plante continue ensuite sa croissance. Elle peut être traitée à nouveau, un mois plus tard, après avoir subi les mêmes procédés. Concernant l'if, la traite fournit des quantités de Taxol® bien plus grandes que la récolte traditionnelle. Si l'on parvenait à utiliser cette technique à l'échelle industrielle, quelques centaines de serres suffiraient ainsi à satisfaire la demande annuelle de Taxol® dans le monde.

## 3. Exploitation

---

En choisissant les informations que vous trouverez dans les documents vous répondrez aux questions suivantes :

1. Citez trois cancers pouvant être traités avec le Taxol®.
2. Entourer les groupes caractéristiques qui différencient le Taxol® et le Taxotère®. Quelle molécule est la plus efficace ?
3. Proposer une définition pour chaque mot : hémisynthèse et précurseur.
4. Par un paragraphe argumenté, montrer en utilisant l'exemple de l'if comment l'intervention de la chimie permet d'améliorer l'utilisation des agro ressources tout en respectant l'environnement.
5. Expliquer brièvement la méthode de « la traite des plantes ». En quoi cette méthode semble-t-elle plus intéressante ? Quel anticancéreux permet-elle d'obtenir ? Pour quelle raison le procédé d'hémisynthèse à partir des aiguilles de l'if ne doit pas être forcément totalement abandonné ?
6. Existe-t-il d'autres agro ressources pour lesquelles on peut appliquer la traite des plantes ?

### BIBLIOGRAPHIE

Journal « La Recherche » Septembre 2007

### SITOGRAPHIE

[http://dtp.nci.nih.gov/timeline/flash/success\\_stories/S2\\_Taxol.htm](http://dtp.nci.nih.gov/timeline/flash/success_stories/S2_Taxol.htm)

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Taxane>

<http://www.sabix.org/bulletin/b24>