



Cérémonie du 29 mai 2018

Allocution de Janine Cossy
La Nature, une source d'Inspiration: molécules biologiquement actives
et outils synthétiques

Élue dans la section de Chimie

Monsieur le Président,
Monsieur le Vice-Président,
Mesdames les Secrétaires Perpétuels,
Chères Consœurs, Chers Confrères,
Chers Amis,
Mesdames et Messieurs,

C'est un très grand honneur et une grande joie pour moi d'être reçue en tant que Membre d'une institution aussi prestigieuse que l'Académie des sciences.

Au lycée, je détestais la chimie et je mettais un point d'honneur à être la dernière de la classe. Si je suis devenue chimiste, c'est grâce à Jean-Pierre Pète, Professeur à l'université de Reims. Merci Jean-Pierre, qui est dans l'assistance, de m'avoir motivée, initiée et formée à la recherche. Merci également à Pierre-Gilles De Gennes de m'avoir nommée Professeur à l'ESPCI. Je voudrais également remercier toutes les personnes qui m'ont permis d'être ici aujourd'hui, et cette récompense est également la leur : chercheurs, enseignants-chercheurs, doctorants, post-doctorants, techniciens, stagiaires. Merci également à tous les industriels français et étrangers avec qui j'ai travaillé et qui m'ont fait confiance, et un très grand merci à tous ceux qui m'ont soutenue.

J'ai toujours été fascinée par la Nature et par la très grande diversité de composés biologiquement actifs qu'elle renferme, c'est un magasin extraordinaire, le «magasin du Père Bon Dieu» comme disait Pierre Potier, malheureusement, elle n'est pas très généreuse ! Elle ne produit ces composés qu'en très petites quantités et, si on veut traiter les malades à l'aide de ces composés, seul un nombre infime de malades pourraient en bénéficier, et, en plus,



cela entraînerait la destruction de la faune et de la flore. Il est donc important de synthétiser ces produits naturels biologiquement actifs en quantité importante et même d'en améliorer les propriétés en les modifiant légèrement, grâce à la chimie. Pour notre part, nous nous sommes intéressés aux anticancéreux, aux anti-inflammatoires et aux antifongiques.

Pour atteindre ces composés, il faut imaginer des stratégies innovantes et efficaces, et qui dit stratégies innovantes et efficaces dit outils synthétiques innovants et efficaces. Comment trouver les bons outils ? En nous inspirant de la Nature, et que fait la Nature ? Bien souvent, elle réalise des réactions d'oxydation et de réduction induites par la lumière et/ou par les métaux.

Très tôt, je me suis intéressée aux transferts d'électrons induits par la lumière UV et, cette réaction de transfert d'électron photochimique, nous a permis de générer des radicaux que nous avons maîtrisés pour accéder à des antifongiques naturels.

On ne peut pas construire une voiture avec seulement un tourne-vis. Pour la construction des molécules biologiquement actives c'est la même chose, il nous faut un certain nombre d'outils pour atteindre la cible. C'est pourquoi nous avons mis au point, des réactions induites par des quantités catalytiques de métaux pour atteindre des antitumoraux, et en particulier, des réactions utilisant le fer comme catalyseur, métal abondant, bon marché et non toxique. L'utilisation de ce métal nous a permis de réaliser des réactions de couplage entre deux molécules et de remplacer avantageusement le palladium, qui est un métal cher et toxique.

Parfois le hasard fait bien les choses ... Pour atteindre un antitumoral, nous devions préparer un précurseur en utilisant une réaction d'oxydation et ce produit devait nous permettre d'accéder à la molécule cible en utilisant le transfert d'électron que nous avons mis au point précédemment. Après oxydation, la molécule formée ressemblait fortement à la molécule que nous voulions mais ce n'était pas la molécule désirée ... En fait, il s'est avéré que le produit que nous avons formé provenait d'un réarrangement original et, en collaboration avec des industriels, nous avons pu développer ce procédé, ce qui a permis à l'un des industriels d'accéder à un inhibiteur d'une tyrosine kinase, qui est en tests cliniques.

Grâce aux outils synthétiques que nous avons mis au point, nous avons pu accéder à un anti-inflammatoire qui est en Phase II de tests cliniques, accéder à deux dérivés d'un



antitumoral naturel qui se sont révélés être plus sélectifs et plus puissants sur les cellules cancéreuses que le produit naturel lui-même.

Nous avons donc entre les mains des molécules intéressantes mais nous voulions aller plus loin. C'est pourquoi nous nous sommes lancés dans un programme de «chimie-biologie» en collaboration avec l'Institut Curie, mais également dans un programme de vectorisation de drogues vers la tumeur pour diminuer les effets secondaires, d'une part en synthétisant des immunoconjugués spécifiques du cancer de la vessie et, d'autre part, en essayant de mettre au point un autre système de vectorisation beaucoup plus simple que les immunoconjugués. Et là, je dois dire que j'ai la chance d'appartenir à «un village gaulois» où on trouve des physiciens, des physico-chimistes, des biologistes et des chimistes, c'est l'ESPCI Paris.

C'est ainsi qu'en collaboration avec des physico-chimistes et des physiciens de l'ESPCI Paris, nous avons mis au point un système d'encapsulation de molécules dans des microgouttes, qui ont été vectorisées vers la tumeur puis, grâce à des ultrasons, nous les avons fait exploser juste au niveau de la tumeur, libérant ainsi le principe actif au moment voulu et à l'endroit voulu. Je dois dire qu'il nous reste encore quelques difficultés techniques à résoudre pour avoir un système fiable.

La Nature est une source d'inspiration incroyable pour les scientifiques. Cependant, elle n'est pas parfaite et elle peut faire des erreurs qui entraînent des dysfonctionnements, et j'aurai une pensée toute particulière pour ma petite cousine Christelle disparue trop tôt à cause d'une maladie orpheline. J'espère que la recherche multidisciplinaire, ou disciplinaire, nous permettra d'éradiquer ces maladies, en mettant de côté les questions d'argent et de profit.

Je voudrais terminer en remerciant mes parents pour tout ce qu'ils m'ont transmis, pour m'avoir forcée à aller à l'université et pour leur soutien. Je voudrais leur dédier cette récompense et ce moment.

Je vous remercie pour votre attention.



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences