



HAL
open science

Pierre Potier, un chimiste étonnant

Muriel Le Roux

► **To cite this version:**

Muriel Le Roux. Pierre Potier, un chimiste étonnant. Olivier Parisel ; Francis Teyssandier. Étonnante chimie, CNRS - Éditions, A paraître. <hal-02996787>

HAL Id: hal-02996787

<https://hal.science/hal-02996787v1>

Submitted on 3 Jan 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Pierre Potier (1934-2006) : entreprendre pour la science



Muriel Le Roux

« J'ai toujours honoré ceux qui défendent la grammaire, ou la logique.
On se rend compte cinquante ans après qu'ils ont conjuré de grands périls. »
Marcel Proust *A La Recherche du temps perdu*, t. VIII, *Le Temps Retrouvé*, chap II,

Pierre Potier fut un chimiste étonnant : chercheur, innovant, administrateur et entrepreneur de science. Non-conformiste, il suivait ses intuitions, loin des sentiers battus. Médaille d'or du CNRS en 1998, c'est LE scientifique français qui, selon le discours de présentation fait ce jour-là, « a mis deux molécules sur le marché américain » : la Navelbine et le Taxotère, anticancéreux respectivement développés par les laboratoires Pierre Fabre et Rhône-Poulenc Rorer.

Il a pratiqué, par choix, au CNRS, une science fondamentale et utile. Ce dernier offrit au créatif qu'il était rien moins que la liberté. Collaborant avec d'autres disciplines comme avec l'industrie, il a lancé, en 1978, le programme interdisciplinaire de recherche du médicament (PIRMED), a créé des structures de recherche nouvelles telles que le laboratoire mixte CNRS/INSERM à Montpellier ou le laboratoire de chimie à la faculté de Médecine des Saints-Pères et fut également directeur du laboratoire mixte CNRS/Roussel-Uclaf (1984 à 1989).

Membre de plusieurs Académies, dont l'Académie des sciences, de conseils scientifiques académiques ou d'entreprises pharmaceutiques, écrivant des notes plus pragmatiques qu'institutionnelles sur la « gestion » de la science, il devint directeur général de la Recherche et de la Technologie (1994-1996). Président de la Maison de la chimie (1995-2006), il fut maintes fois distingué aux niveaux national ou international. Mais sa fierté restait d'avoir été invité permanent de l'Institut Gustave Roussy (Villejuif), autorisé à accompagner les médecins lors des visites de patients.

Lauréat de la faculté de pharmacie de Paris en 1957, ayant mené de front des études de sciences (ce qui était interdit), P. Potier entra comme stagiaire doctoral au CNRS. Sa carrière est indissociable de l'évolution de l'Institut de Chimie des substances naturelles dont il devint directeur (1974-1977), avec un autre médaillé d'Or du CNRS (1974), Edgar Lederer (distingué en biochimie), également Académicien (1982), puis codirecteur avec le Nobel Derek Barton enfin avec Guy Ourisson (1978-1989) et de nouveau directeur (1989 – 2000).

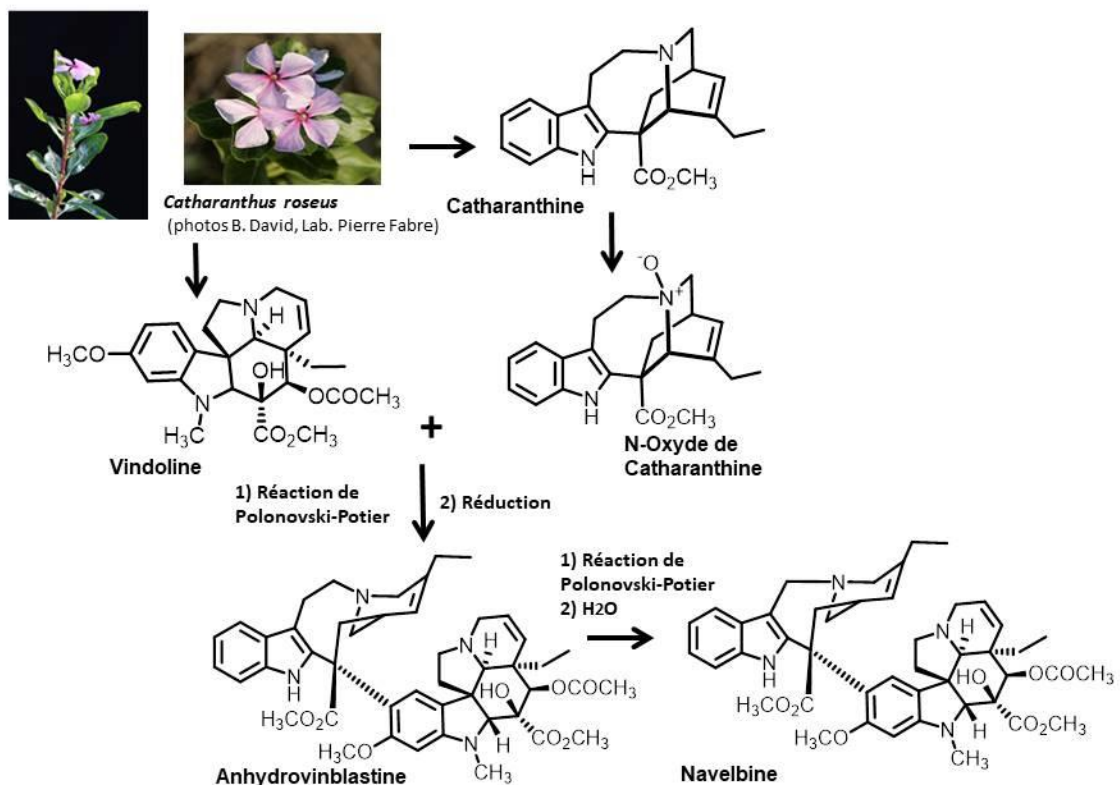
« Le magasin du bon Dieu¹ », à savoir les espaces riches en produits naturels, était pour lui un réservoir à explorer. Il organisa missions et coopérations partout, avec un intérêt particulier pour Madagascar. Des doctorants malgaches vinrent à l'ICSN étudier la chimie d'espèces du genre *Catharanthus*. À la recherche de composés biologiquement actifs, il créa avec Thierry Sévenet le Laboratoire des Plantes Médicinales, en Nouvelle-Calédonie.

¹ D'après le titre de l'ouvrage qu'il écrivit avec François Chast, Paris, J.-C. Lattès, 2001.

Plusieurs composés y furent isolés dont l'ellipticine. Plusieurs analogues furent synthétisés dont le Celiptium, en 1978, commercialisé par l'Institut Pasteur Production-Sanofi et utilisé en chimiothérapie. Dans les années 1980, l'étude des substances naturelles d'origine marine débutait afin d'étudier plantes et organismes pour leur activité antitumorale potentielle. L'Orstorm de Nouméa et Rhône Poulenc étaient associés. L'équipe de Potier isola, à partir d'une éponge marine, un composé anti-tumoral très actif, la girolline.

À la fin des années 1960, P. Potier et son équipe travaillaient sur la N-oxydation d'alcaloïdes, réaction qui, modifiée par ses soins, fut utilisée plus tard pour la synthèse d'alcaloïdes de la famille de la vinblastine, isolée des feuilles de *Catharanthus roseus* (pervenue de Madagascar) et utilisée dans le traitement de la maladie de Hodgkin et de lymphomes. L'application de la réaction de Polonovski-Potier aux alcaloïdes naturels catharanthine et vindoline conduisit ainsi à l'obtention de l'anhydrovinblastine (1974), de la navelbine (1977) et de la vinblastine (1978).

De la Pervenue de Madagascar à la Navelbine



P. Potier s'intéressait à la chimie de ces alcaloïdes et à leur mécanisme d'action connu comme inhibiteur de l'assemblage de la tubuline en microtubules, protéines formant le fuseau mitotique sur lequel migrent les chromosomes lors de la division cellulaire. En 1975, un essai *in vitro* permit d'évaluer l'activité des produits naturels ou synthétisés : grâce à ce

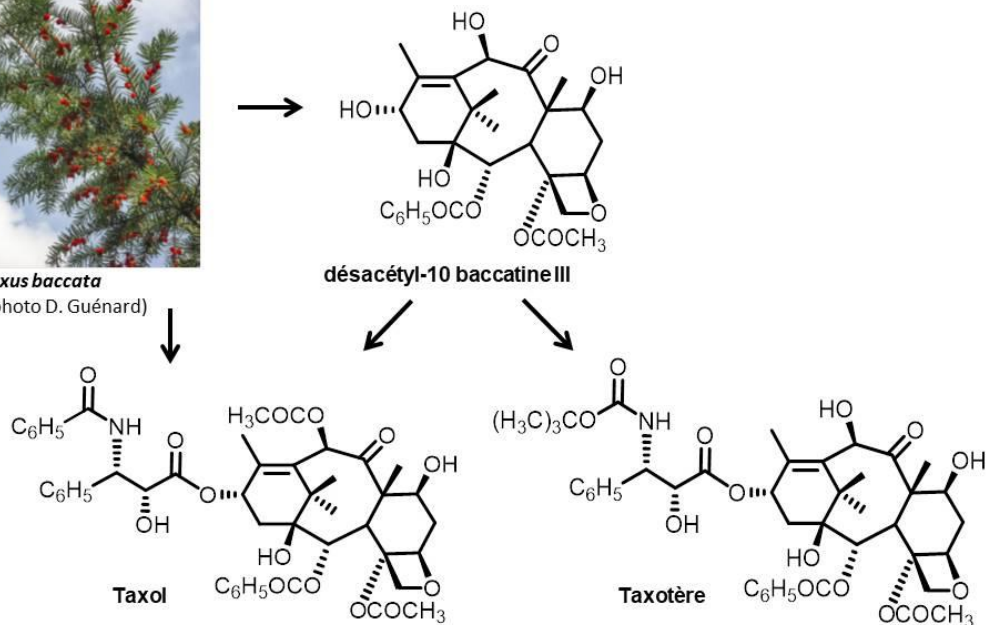
test à la tubuline, la navelbine fut sélectionnée pour les premières évaluations cliniques, devenant finalement l'anticancéreux Navelbine.

Au début des années 1980, il s'intéressa au taxol, composé isolé en faible quantité de l'if sauvage du Pacifique (*Taxus brevifolia*), inhibiteur du désassemblage des microtubules en tubuline et dont l'activité antitumorale avait conduit aux premières évaluations cliniques aux États-Unis. Mais la production du taxol, obtenu à partir des seules écorces de troncs de ces ifs protégés, était insuffisante. L'équipe de Potier, qui maîtrisait l'évaluation de l'activité biologique *in vitro* grâce au test tubuline, lança une étude complète des composés issus de l'if domestique européen (*Taxus baccata*). Afin d'aller plus avant, Potier s'associa avec Rhône-Poulenc Santé. L'étude chimique des feuilles des ifs franciliens, source renouvelable au contraire des écorces, permit d'isoler en grande quantité la 10-désacétylbaccatine III, composé qui conduisit au taxol mais aussi à d'autres analogues dont le taxotère, obtenu par hémisynthèse en 1984, plus actif que le taxol en tant qu'inhibiteur du désassemblage des microtubules en tubuline, avec une activité antitumorale remarquable. Le Taxotère naquit ainsi en 1994.

De l'if européen au Taxotère



Taxus baccata
(photo D. Guénard)



Les actions de Pierre Potier étaient ambitieuses : combattre cancer et diabète, réformer la recherche. Pragmatique, il coopéra régulièrement avec l'industrie en imposant les termes des contrats garantissant à la recherche publique et ses chercheurs la reconnaissance de leurs apports. Les redevances de ses brevets qui financèrent nombre de nouvelles recherches en attestent.