

1^{ère} partie : lire une notice de médicament

Depuis 2009, la loi incite les médecins à prescrire des **médicaments génériques** et non plus ceux dits « de référence » ou **médicaments princeps**.

Voici des extraits des notices de 3 médicaments fréquemment prescrits pour soigner des troubles cardio-vasculaires.

A. Clopix (médicament princeps)**Composition**

Clopidogrel 75 mg sous forme d'hydrogénosulfate de clopidogrel.

Excipients : mannitol (E 421), macrogol 6 000, lactose, E 171, cire de carnauba.
Laboratoire Santix.

B. Clopidogrel Santix (médicament générique)**Composition**

Clopidogrel 75 mg par comprimé sous forme de clopidogrel bésilate.

Excipients : mannitol, macrogol, lactose, titane dioxyde, cire de carnauba.
Laboratoire Santix.

C. Clopidogrel Pharmo (médicament générique)**Composition**

Clopidogrel 75 mg sous forme d'hydrogénosulfate de clopidogrel.

Excipients : amidon prégélatinisé, acide stéarique, E903, lactose monohydrate, titane dioxyde.
Laboratoire Pharmo.

Questions :

1. Quelle espèce chimique apparaît sous le même nom dans les 3 notices et sur les 3 boîtes ?
2. Qu'est-ce qu'un principe actif ? un excipient ?
3. Quel est le principe actif et les excipients de chaque médicament ?
4. a. Le *Clopix* et *Clopidogrel Santix* sont fabriqués par le même laboratoire. Y a-t-il une différence entre ces deux médicaments ?
b. Quel est l'intérêt pour le laboratoire de commercialiser ces deux médicaments ?
5. Y a-t-il des différences entre le *Clopix* et *Clopidogrel Pharmo* ? Si oui, pensez-vous que ces différences puissent avoir des conséquences pour les patients ?
6. Quel peut être l'avantage d'acheter un médicament générique plutôt qu'un médicament princeps ? Peut-il y avoir des inconvénients ?

2^{ème} partie : la saga du taxol

Le chef gaulois Catuvolcus préféra s'empoisonner en buvant une décoction d'if plutôt que d'affronter la honte de la captivité romaine. Les éleveurs empêchent leurs animaux de goûter aux feuilles d'if dont les aiguilles sont toxiques contrairement aux petits fruits rouges consommés par les oiseaux... L'if, arbre éminemment toxique, permet pourtant de sauver des millions de vies depuis plusieurs années...

En 1962, le botaniste américain Arthur Barclay prospectait les forêts primaires de l'Ouest du continent nord-américain pour le compte du National Cancer Institute (NCI), institut qui entamait alors un programme de recherche de substances naturelles pour traiter le cancer. Son attention se focalise sur un arbre jusqu'alors dénué de tout intérêt économique, l'if du Pacifique. Il découvre qu'un extrait brut de l'écorce de cet arbre montre une activité cytotoxique importante sur les cellules. Quelques années plus tard, les chimistes E. Wall et Mansukh C. Wani isolent le principe actif de l'écorce séchée qu'ils baptisent **taxol**.

Malheureusement, l'obtention de seulement quelques doses de **taxol** requises pour traiter un patient nécessite l'abattage d'un arbre âgé d'au moins cent ans. A moins d'éliminer toutes les forêts d'if d'Amérique, il était impossible d'obtenir des quantités compatibles avec les traitements du cancer à grande échelle : de quoi faire frémir les écologistes américains !

if du Pacifique ou *taxus baccata*

Taxol® 300 mg



Taxotère® 80 mg

Une alternative fut d'analyser la molécule de **taxol** dans le but de la synthétiser, c'est-à-dire de la copier à partir de substances disponibles plus facilement. Au milieu des années 80, le chimiste français Pierre Potier, du CNRS de Gif sur Yvette, fut le premier à proposer une synthèse partielle du taxol. Après avoir effectué de nombreuses analyses, son équipe découvrit dans les feuilles de l'if européen une molécule, la désacétylbaccatine, ayant une partie analogue à la molécule de **taxol**. Cette molécule constituait un « précurseur », c'est-à-dire une espèce chimique déjà suffisamment élaborée pour jouer le rôle d'un réactif dans la synthèse du **taxol**. En effet, en réalisant quelques transformations chimiques sur la désacétylbaccatine, on aboutit au **taxol**. Tour de force supplémentaire, il mit en évidence parmi les composés intermédiaires de cette synthèse, un composé non naturel, plus actif que le **taxol** lui-même, et présentant un spectre d'activité plus large. Cette découverte conduisit en 1995 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 scientifique.

Questions :

1. Dans quelle partie de l'if se trouve le taxol ? Quelle technique permet son obtention à partir de l'if ?
2. Un patient en chimiothérapie est traité avec une dose de 400 mg de **taxol** toutes les 3 semaines. Sachant que l'écorce d'un if centenaire contient en moyenne 300 mg de **taxol**, combien d'ifs centenaires faudrait-il abattre pour soigner ce patient pendant un an ?
3. En quoi est-il préférable d'exploiter les feuilles de l'if plutôt que l'écorce, d'un point de vue économique et écologique ?
4. Expliquer l'intérêt du **Taxotère®** par rapport au **taxol**.