

► **Médicaments et standards en biologie systémique : contribuer au progrès et l'accompagner**

Le progrès de la thérapeutique est définitivement lié à celui de la biologie. Le but des activités de recherche et développement en santé humaine est d'assurer une meilleure prévention et une meilleure prise en charge thérapeutique des maladies. C'est par le progrès dans la connaissance des phénomènes de la vie à l'état normal, c'est-à-dire de la physiologie, et dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine des maladies que des progrès significatifs dans leur traitement ont été et pourront être accomplis. L'étude des mécanismes qui gouvernent l'évolution du vivant fondée sur l'universalité des processus fondamentaux de la vie, l'avènement de la génétique moléculaire, le développement des capacités d'exploration du vivant à l'échelle moléculaire et des méthodes d'extraction et d'analyse qui lui sont associés — telle que la bioinformatique aujourd'hui utilisée à toutes les étapes du processus de découverte et de développement du médicament — ont grandement contribué à l'essor de la recherche biomédicale au cours des dernières décennies et ouvert la voie à l'analyse des bases moléculaires des fonctions du vivant. L'intégration des connaissances sur les protéines, sur les petites molécules, sur les données structurales... et sur la biologie cellulaire, devrait permettre de découvrir et de développer des médicaments plus sûrs et plus efficaces. Dans l'ère du post-génome, étudier les fonctions d'une cellule, d'un tissu, normal ou pathologique, à partir de leur complexité moléculaire et structurale et s'attacher à en considérer la signification au niveau des grandes fonctions, et de leur régulation à l'échelon de l'organisme entier, constitue *l'étape intégrative suivante* à même de créer les conditions de l'émergence des progrès thérapeutiques de demain. Comme le soulignait François Jacob, « si la connaissance scientifique, par la nature même de sa démarche, se trouve formée d'îlots séparés dans l'histoire des sciences, des progrès importants sont dus à des approches qui permettent d'unifier ce qui, jusque-là, paraissait former des domaines séparés ».

Mais, si cette approche en biologie systémique doit nous permettre de mieux appréhender la complexité du vivant, normal et pathologique, afin d'émettre de nouvelles hypothèses qu'il faudra confronter à la réalité du fait expérimental dans le but de mettre au point les innovations thérapeutiques de demain, elle nous impose de créer les conditions d'un dialogue entre des disciplines scientifiques d'origines et de cultures différentes, en y associant l'exigence de la rigueur expérimentale définie par Claude Bernard il y a près de 150 ans, alors qu'il considérait cette approche comme incontestablement plus difficile en médecine que dans toute autre science.

L'industrie du médicament a beaucoup à gagner de ces nouvelles pratiques en raison de la complexité extrême de son objet. Si, dans l'ère du post-génome, les industries de la pharmacie ne se sont pas encore dotées d'outils intégrés permettant de tirer le meilleur parti des informations et connaissances nouvelles, et de bénéficier d'approches de modélisation et de simulation performantes, c'est en raison de l'extrême complexité des sciences de la vie et du médicament, de l'extrême hétérogénéité et de la dispersion des données, de la nécessité d'en assurer la reproductibilité, de la difficulté d'en assurer une actualisation en temps réel et de l'absence

d'outils informatiques performants et adaptés à cette problématique. Fédérer, structurer et exploiter des données à partir de sources multiples et hétérogènes implique *a minima* une démarche de standardisation dans le *process* d'annotation, d'acquisition, de traitement et d'échange des données et des informations.

Cette démarche de standardisation est somme toute « banale » : de tout temps, elle a accompagné le développement du progrès scientifique, médical et thérapeutique. Si c'est au cours des deux derniers siècles que les conditions méthodologiques, intellectuelles, scientifiques, technologiques et industrielles se trouvent réunies pour favoriser l'émergence d'une recherche contributive au progrès thérapeutique, c'est à partir du milieu du *xx*^e siècle que le médicament prend une place dominante comme élément essentiel de la thérapeutique. Au début du *xix*^e siècle, l'émergence d'une thérapeutique rationnelle et moderne, avec l'identification, la purification et la production de substances alcaloïdes douées de propriétés thérapeutiques telles que la morphine et la quinine, s'est accompagnée d'une première ébauche de standardisation avec l'institution du Codex français qui se définit comme le formulaire officiel des préparations officinales et pharmaceutiques. De même, la découverte et l'usage des médicaments d'origine biologique à partir d'extraits d'organes ou de tissus au début du *xx*^e siècle conduit rapidement à une nécessaire standardisation, la découverte et les modalités de production et d'usage de l'insuline constituant de ce point de vue un cas d'école. À la domination des produits biologiques succède au milieu du *xx*^e siècle la chimie qui offre la perspective d'une meilleure garantie en terme de standardisation pour la conception et la production d'un médicament, et quelques décennies plus tard la montée en puissance des produits issus des biotechnologies témoigne en partie de cette même ambition. En parallèle du progrès que constitue la mise à disposition et l'usage de substances plus actives et plus complexes, et de la nécessaire standardisation qui l'accompagne, les conditions d'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité et de commercialisation des médicaments se doublent d'une volonté de normalisation (visa de spécialité 1941, AMM 1967, essais thérapeutiques contrôlés 1980, loi Huriet-Sérusclat 1988, etc.) et d'harmonisation à l'échelon européen. C'est dire que toute démarche de progrès s'accompagne d'une nécessaire standardisation qui permet de créer un cadre garant de la méthodologie expérimentale et un langage ou un lexique commun, et ainsi d'assurer les progrès du futur et leur diffusion par la qualité de la recherche et des produits qui en sont issus. Cette nécessité à même de favoriser et de préserver les échanges entre acteurs du domaine des sciences de la vie et de la matière, doit laisser toute sa place au *hasard*, à l'observation pertinente, à la puissance créatrice et à l'originalité de la pensée humaine, fondement du progrès scientifique.

Emmanuel Canet

vice-président Recherche
et développement, Servier