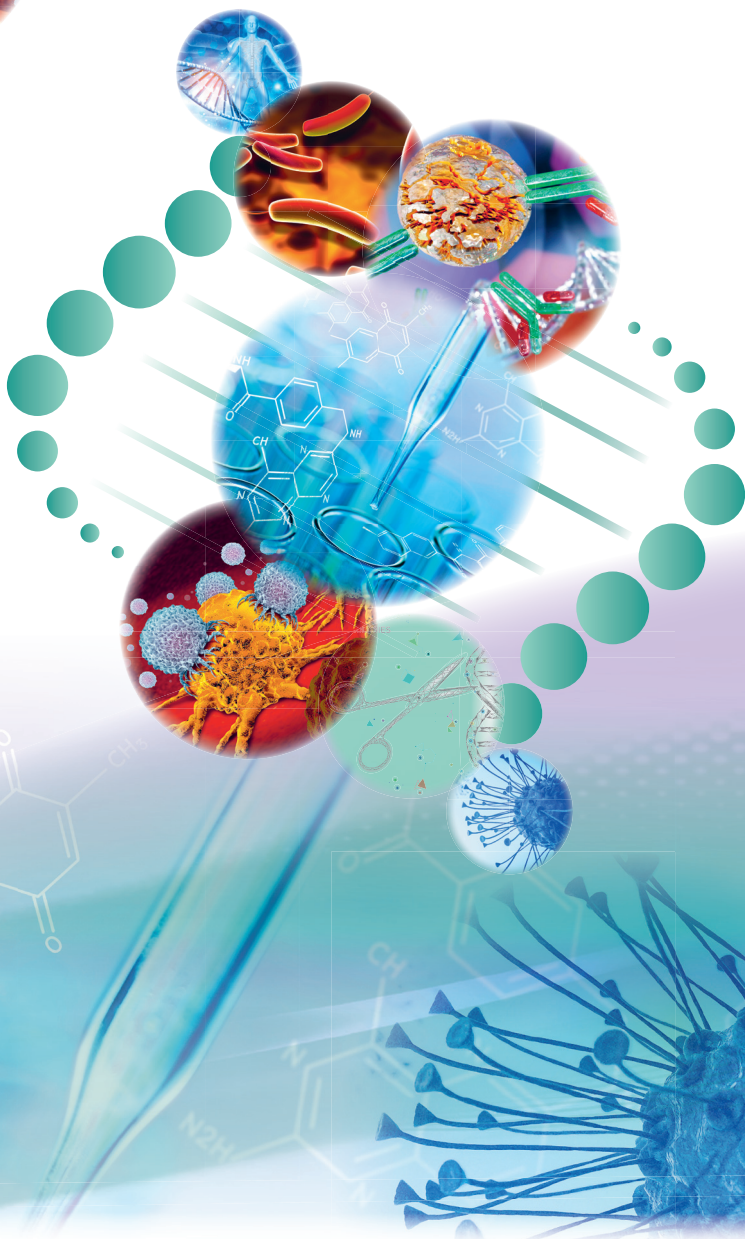


Chimie et nouvelles thérapies

Jean-Pierre Armand
Marie-Priscille Brun
Janine Cossy
Joël Doré
Philippe Duchateau
Gérard Guillamot
Jean-François Haeuw
Patricia Melnyk
Alexandre Pachot
Sophie Postel-Vinay
Raphaël Rodriguez
Nathalie Strub-Wourgaft
Bruno Villoutreix
Bernard Meunier

Coordonné par
Minb-Thu Dinb-Audouin
Danièle Olivier
Paul Rigny



Chimie et nouvelles thérapies

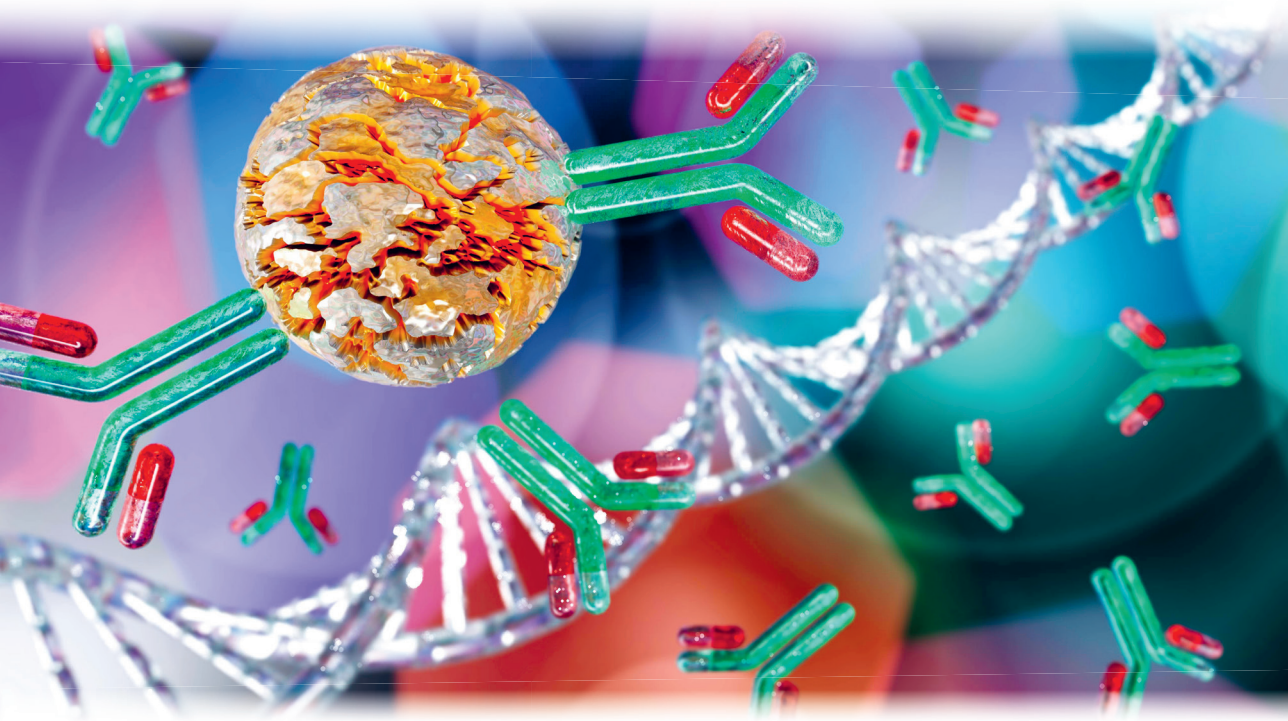
Acteurs ou bénéficiaires, nous sommes tous spectateurs sidérés de l'ampleur des progrès de la médecine. Ils sont la conséquence des découvertes du xx^e siècle, en particulier sur la biologie moléculaire et le génome. La recherche du xxi^e siècle a ensuite pu bouleverser nos connaissances sur le fonctionnement du vivant au niveau moléculaire

et sur l'extraordinaire ingéniosité des mécanismes moléculaires en jeu.

Des spécialistes présentent et expliquent ces connaissances qui ont permis tant de réalisations thérapeutiques et ouvert tant de perspectives. On verra par exemple comment elles permettent d'identifier et de bloquer les effets nocifs des dysfonctionnements moléculaires, comme ceux qui conduisent à l'apparition de métastases dans les cancers.

Tout ce qui est « molécule » est « chimie », et les collaborations entre biologie, médecine et chimie sont si essentielles que sans elles, rien ne serait arrivé. Cela est vrai pour les nouvelles thérapies, ainsi que pour la recherche pharmaceutique. Les méthodes d'analyse chimique ouvertes par le numérique (le criblage des molécules) lui donnent une efficacité presque inimaginable.

La recherche fondamentale se traduit souvent par des innovations industrielles. L'apparition de l'inquiétant coronavirus (Covid-19) jette une lumière spectaculaire sur les besoins en nouvelles thérapies, avec l'objectif de vaccins et de traitements.



ISBN : 978-2-7598-2469-4

Prix : 25 €

 edp sciences

www.edpsciences.org

Chimie et nouvelles thérapies





Cet ouvrage est issu du colloque « Chimie et nouvelles thérapies », qui s'est déroulé le 13 novembre 2019 à la Maison de la Chimie.

« COLLECTION CHIMIE ET ... »

Collection dirigée par Bernard Bigot

Président de la Fondation internationale de la Maison de la Chimie

Chimie et nouvelles thérapies

Jean-Pierre Armand, Marie-Priscille Brun, Janine Cossy, Joël Doré,
Philippe Duchateau, Gérard Guillamot, Jean-François Haeuw, Patricia Melnyk,
Alexandre Pachot, Sophie Postel-Vinay, Raphaël Rodriguez,
Nathalie Strub-Wourgaft, Bruno Villoutreix, Bernard Meunier

Coordonné par Minh-Thu Dinh-Audouin,
Danièle Olivier et Paul Rigny



**l'actualité
chimique**

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

Conception de la maquette intérieure et de la couverture :
Pascal Ferrari et Minh-Thu Dinh-Audouin

Crédits couverture : Centre d'Études Alexandrines et Atelier
de Recherche et Conservation-Nucléart/CEA Grenoble

Iconographie : Minh-Thu Dinh-Audouin

Mise en pages et couverture : Patrick Leleux PAO (Caen)

Imprimé en France

ISBN (papier) : 978-2-7598-2469-4

ISBN (ebook) : 978-2-7598-2478-6

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (alinéa 1^{er} de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du code pénal.

© EDP Sciences 2020

EDP Sciences
17, avenue du Hoggar, P.A. de Courtabœuf, BP 112
91944 Les Ulis Cedex A, France

Ont contribué à la rédaction de cet ouvrage :

Jean-Pierre Armand

Consultant Senior oncologie
Département Early drug and
therapeutic innovation (DITEP)
Gustave Roussy

Marie-Priscille Brun

Responsable du groupe
Immunoconjugués
Sanofi R&D, Integrated Drug
Discovery

Janine Cossy

Professeure ESPCI
Académie des sciences

Joël Doré

Directeur de recherche à l'INRA
Directeur scientifique
MetaGenoPolis

Philippe Duchateau

Directeur scientifique
Collectis

Gérard Guillaumot

Directeur scientifique
Seqens

Jean-François Haeuw

Directeur du département
Biochimie et caractérisation
des biologiques
Centre d'immunologie (CIPF)
Institut de recherche
Pierre Fabre

Patricia Melnyk

Professeure à l'Université
de Lille, Faculté de pharmacie
Centre de Recherches « Lille
Neuroscience et Cognition »

Alexandre Pachot

Directeur des Partenariats
de recherche
bioMérieux

Sophie Postel-Vinay

Médecin-chercheure
Gustave Roussy/INSERM

Raphaël Rodriguez

Directeur de recherche
au CNRS
Institut Curie

Nathalie Strub-Wourgaft

Directrice, Maladies Tropicales
Négligées (NTD)
Drugs for Neglected Diseases
initiative (DNDi)

Bruno Villoutreix

Directeur de recherche
INSERM

Bernard Meunier

Directeur émérite de recherche
au CNRS
Académie des sciences
Académie nationale de
pharmacie

Équipe éditoriale :

Minh-Thu Dinh-Audouin,
Danièle Olivier
et Paul Rigny

Sommaire

Avant-propos : par **Danièle Olivier**
et **Paul Rigny**..... 9

Préface : par **Bernard Bigot**..... 13

Partie 1 : Nouvelles thérapies

Chapitre 1 : Chimie et médicaments :
un bel avenir !
*d'après la conférence de **Bernard Meunier*** 19

Chapitre 2 : Nature et chimie : des alliées
pour accéder à de nouveaux médicaments
par **Janine Cossy** 37

Chapitre 3 : Nouvelle molécule triple action :
une piste pour le traitement de la maladie
d'Alzheimer ?
par **Patricia Melnyk** 59

Chapitre 4 : Reprogrammation
de la réactivité du fer dans le cancer
*d'après la conférence de **Raphaël Rodriguez***..... 77

Chapitre 5 : Les maladies tropicales
négligées : un modèle collaboratif au service
de l'innovation scientifique et médicale
par **Nathalie Strub-Wourgaft** 85

Partie 2 : Nouvelles approches thérapeutiques

Chapitre 6 : Petites et grosses molécules
dans le traitement des cancers
par **Jean-Pierre Armand** 107

Chapitre 7 : Ciblage des défauts de
réparation de l'ADN : nouvelles molécules
et approches thérapeutiques utilisant
la létalité synthétique
par **Sophie Postel-Vinay** 125

Chapitre 8 : Recherche de sondes pharmacologiques et candidats-médicaments dans le cyber-espace
par **Bruno Villoutreix** 147

Chapitre 9 : Le microbiote, acteur et levier de santé
par **Joël Doré** 171

Partie 3 : Vecteurs d'innovation industrielle

Chapitre 10 : Immunoconjugués cytotoxiques, anticorps « armés » contre le cancer
par **Marie-Priscille Brun**..... 189

Chapitre 11 : Développement d'un immunoconjugué cytotoxique ciblant le récepteur de l'IGF-1
par **Jean-François Haeuw**..... 201

Chapitre 12 : L'innovation diagnostique au service de la médecine personnalisée pour la prise en charge du sepsis et des maladies infectieuses
d'après la conférence d'Alexandre Pachot 215

Chapitre 13 : Chimie fine et pharmacie
par **Gérard Guillaumot** 229

Chapitre 14 : L'édition du génome : une révolution en marche
d'après la conférence de Philippe Duchateau 241

Avant-propos

La Fondation de la Maison de la Chimie s'attache à faire prendre conscience à tous que les sciences de la chimie, dans l'industrie, dans la recherche scientifique et dans le développement, sont essentielles à nos vies quotidiennes. Elle se penche ainsi sur la réalité de ce qui nous entoure : les objets quotidiens, les vêtements, nos habitations, nos loisirs, nos médicaments, etc. Certains de ces objets et de ces usages sont, pourrait-on dire, « vieux comme le monde », mais aujourd'hui, tous, sans exception, sont marqués par les progrès de la recherche dans les laboratoires publics et industriels, et souvent dans le cadre d'un partenariat étroit entre les deux.

La Fondation a ainsi créé, en 2007, un cycle de colloques « Chimie et », qui traite successivement des domaines d'application de la chimie. Ces colloques ont donné naissance à une collection d'ouvrages, la collection des « Chimie et... », qui en diffusent les enseignements. De *La chimie et la mer*, le premier de la série, au présent volume, *Chimie et nouvelles thérapies*,

ce sont vingt-deux volumes qui sont ainsi présentés sur vingt-deux thématiques importantes pour la vie quotidienne et qui n'existeraient pas sans la chimie.

La santé humaine et l'environnement hantent chacun des citoyens du XXI^e siècle, en particulier dans les pays technologiquement développés. Elle a fait l'objet, dans la collection « Chimie et... », des volumes *Chimie et santé* et *Chimie et alimentation* en 2010, *Chimie et nature* en 2012, *Chimie et cerveau* en 2015, *Chimie et biologie de synthèse* en 2018, thématiques pour lesquelles elle a mobilisé les sciences biologiques les plus performantes. Depuis l'avènement de la biologie moléculaire, marquée par la découverte de la structure de l'ADN en 1968 et depuis la fin du XX^e siècle par l'explosion de l'informatique et de ses multiples conséquences sur les progrès de l'instrumentation et sur le traitement de l'information, la biologie s'est complètement transformée. Elle a révolutionné, et révolutionne encore, la médecine. Ce sont ces transformations scientifiques et techniques

que nous verrons à nouveau à l'œuvre dans le présent ouvrage, *Chimie et nouvelles thérapies*. Nul ne s'étonnera que la chimie soit un acteur essentiel et incontournable en la matière : il s'agit bien d'agir sur le vivant et donc, comme le dirait le prix Nobel de chimie Jean-Marie Lehn, sur des systèmes chimiques.

C'est l'approche « médicament » qui sera l'objet de la première partie du livre. On y verra expliqué tout l'art du chimiste de synthèse pour collaborer avec les biologistes, définir des médicaments appropriés et les synthétiser en laboratoire, pour mettre les médicaments à la disposition des patients, par exemple par la création des puissantes entreprises pharmaceutiques, ou par un travail associatif par exemple pour lutter contre les maladies tropicales.

Une deuxième partie nous emmènera dans un monde qui ressemble aux laboratoires de science-fiction, celui des techniques qui se préparent pour la médecine des années qui viennent. Les exemples décrits sur les nouveaux traitements des cancers sont particulièrement impressionnants parce qu'ils nous font découvrir la complexité du vivant à l'échelle moléculaire et notre capacité à la connaître et à la comprendre pour la traiter. Le « microbiote », acteur naguère négligé par la science, à la fois « intrigant » et prometteur pour améliorer la santé, n'est pas absent des présentations.

Ces évolutions scientifiques ne restent pas l'apanage des grands laboratoires.

Des recherches de pointe travaillent à les mettre à disposition des patients, et la troisième partie de cet ouvrage présente des recherches industrielles très ciblées qui adaptent les concepts modernes (immuno-conjugués, édition du génome, diagnostics immunitaires, nouvelle chimie de synthèse) à l'élaboration de nouveaux médicaments ou de nouveaux traitements qui font déjà l'objet d'essais en clinique.

Toute cette richesse d'informations scientifiques et techniques, économiques même puisque c'est l'industrie d'aujourd'hui qui est concernée, est précieuse et doit être valorisée. C'est un des rôles du site Internet Médiachimie (www.mediachimie.org), que la Fondation a créé en 2012. Ce site est consulté tant pour l'enseignement de la chimie pour aider enseignants, étudiants et élèves à intégrer la recherche actuelle que pour répondre au besoin du grand public, curieux de connaître la réalité technique. Que nos lecteurs se rendent sur ce site et cherchent les réponses à leurs questions... Nul doute qu'ils ne reviennent, pour approfondir leurs connaissances, à la lecture des nombreuses ressources proposées qui, bien entendu, font bon usage des volumes de la collection « Chimie et... » !

Liste des ouvrages de la collection « Chimie et ... »

La chimie et la mer ; La chimie et la santé ; La chimie et l'art ; La chimie et l'alimentation ; La chimie et le sport ; La chimie et l'habitat ; La chimie

et la nature ; Chimie et enjeux énergétiques ; Chimie et transports : vers des transports décarbonés ; Chimie et technologies de l'information ; Chimie et expertise : sécurité des biens et des personnes ; Chimie et cerveau ; Chimie et expertise : santé et environnement ; Chimie et changements climatiques ; Chimie, dermo-cosmétique et beauté ; La chimie et les grandes villes ; La chimie et les sens ; Chimie, aéronautique et espace ; Chimie et

biologie de synthèse ; Chimie, nanomatériaux, nanotechnologies ; Chimie et Alexandrie dans l'Antiquité, Chimie et nouvelles thérapies (le présent ouvrage), Chimie et lumière (à paraître).

Danièle Olivier

Vice-présidente de la Fondation de la Maison de la Chimie

Paul Rigny

*Conseiller scientifique
auprès du président
de la Fondation de la Maison
de la Chimie*

Préface

Ce 21^e ouvrage de notre série « Chimie et.... », dont tous les thèmes sont différents depuis sa création en 2009, illustre la richesse des domaines qui bénéficient du savoir et du savoir-faire de la chimie.

Ces ouvrages montrent l'utilité incontestable des applications de la chimie et la diversité de ses interfaces avec les autres disciplines. Cette réalité est peu conforme à ce que l'on entend et lit bien souvent, avec des discours alarmistes qui non seulement peuvent inquiéter nos concitoyens, mais surtout éloigner les jeunes de l'étude de cette discipline indispensable à la qualité de notre vie quotidienne. Pour relever le défi de l'information juste, les auteurs que nous retons pour la rédaction des chapitres de ces ouvrages, qui visent à vous éclairer au mieux sur la réalité des faits, sont tous reconnus pour leur haute compétence, leur rigueur et leur objectivité scientifique.

Avec plus de 1 300 participants au colloque à l'origine de cet ouvrage, dont environ 40 % de lycéens, l'intérêt renouvelé pour l'interface entre la chimie et les sciences de la

vie apparaît sans ambiguïté, et nous nous en réjouissons.

Grâce à la participation de quelques-uns des meilleurs experts du domaine, vous sont ainsi présentés les résultats les plus récents de la recherche publique et industrielle en termes d'innovation médicale, domaine dans lesquels la chimie joue un rôle majeur avec notamment la mise au point de nouveaux médicaments.

Nous sommes particulièrement reconnaissants aux auteurs d'avoir accepté, malgré leurs lourdes charges professionnelles, le défi de rédiger un ouvrage de vulgarisation scientifique de haut niveau accessible au plus grand nombre.

Un ouvrage sur le thème « chimie et santé » est paru il y a neuf ans, mais depuis lors, de nouveaux médicaments issus notamment d'une meilleure compréhension du vivant ont ouvert la voie à des progrès thérapeutiques majeurs qu'il est important de faire largement connaître.

La médecine de précision est en passe de devenir la composante majeure des thérapies qui bénéficient de nombreuses

avancées scientifiques dont nous avons déjà présenté des exemples dans les ouvrages *Chimie et biologie de synthèse* et *Chimie et nanotechnologies* de la même collection.

Vous verrez que, comme dans beaucoup d'autres domaines porteurs d'innovation, ces nouvelles façons de traiter les maladies impliquent la coopération entre les disciplines, et notamment entre les chimistes, les biologistes et les médecins.

Le premier chapitre présente quelques exemples importants de l'apport des chimistes dans la mise au point de ces nouvelles thérapies. Bernard Meunier montre que la chimie thérapeutique avec les médicaments appelés « petites molécules » constitue, depuis une trentaine d'années, 65 % de la source des nouveaux médicaments mis sur le marché.

Bien que la nature fournisse de nombreux produits dotés de propriétés intéressantes sur le plan thérapeutique, les chimistes doivent les produire en quantité suffisante pour que les médecins puissent les utiliser, par exemple dans les chimiothérapies cytotoxiques. S'inspirer de la nature pour accéder à des antitumoraux efficaces, c'est ce que fit Pierre Potier, ancien président de notre Fondation, en mettant au point la synthèse, il y a environ quarante ans, de deux médicaments toujours utilisés dans la lutte contre le cancer, le Taxotère (extrait de l'if) et la Navelbine (extrait de la pervenche de Madagascar). Cette même approche permet

maintenant au chimiste de mettre au point de nouvelles méthodes pour mieux diriger les médicaments anticancéreux vers la tumeur et ainsi d'en diminuer les effets secondaires.

Patricia Melnyk présente une nouvelle piste de traitement de la maladie d'Alzheimer qui touche actuellement plus de 800 000 personnes en France, avec environ 140 000 nouveaux cas chaque année.

Raphaël Rodriguez explique pour sa part le rôle central joué par le fer dans la production d'espèces qui réagissent avec l'oxygène pour induire la mort de cellules cancéreuses résistantes et les perspectives pharmaco-chimiques que l'on peut en espérer.

La Fondation internationale NTD (Neglected Tropical Diseases) finance la recherche sur des maladies tropicales, qui sont un fléau dans de nombreux pays en l'absence de traitement connu. Nathalie Strub-Wourgaft décrit les défis et les résultats d'un programme dont l'objectif est de développer de nouveaux médicaments pour six de ces maladies négligées par de nombreux laboratoires pharmaceutiques en raison de l'insolvabilité des populations concernées.

Quelques nouvelles approches thérapeutiques importantes sont présentées dans la seconde partie. Alors que les chimiothérapies cytotoxiques classiques ciblent toutes les cellules, qu'elles soient en voie de prolifération ou non, les nouvelles chimiothérapies utilisent des molécules capables de cibler

seulement les altérations de la cellule cancéreuse. Jean-Pierre Armand montre, sur des exemples cliniques, que ces nouvelles molécules qui ouvrent la voie à une médecine de précision ne peuvent être mises au point que grâce à la coopération entre chimistes, biologistes et cliniciens.

Les chimiothérapies cytotoxiques traditionnelles sont basées sur la connaissance des défauts des mécanismes de réparation de l'ADN qui participent au développement tumoral. La connaissance approfondie de ces mécanismes et des inhibiteurs a permis le développement de nouveaux médicaments ciblant des acteurs de la réparation d'ADN et ouvrent donc la voie à de nouvelles approches thérapeutiques prometteuses. Sophie Postel-Vinay, médecin chercheuse de l'Institut Gustave Roussy, présente en détail ces résultats.

On parle beaucoup de la gestion en médecine, parfois avec crainte, de l'intelligence artificielle et de ses apports espérés dans le futur. Nous avons souhaité faire le point dans le domaine de la santé, où le nombre de données biomédicales et chimiques disponibles sur Internet devrait assister les laboratoires dans la recherche de nouvelles sondes pharmacologiques et faciliter la découverte de nouveaux médicaments. Bruno Villoutreix fait le bilan des outils et bases de données disponibles, des services développés dans les différents pays, dont la France, et des défis scientifiques et technologiques de ces activités qui viennent de se révéler

particulièrement utiles dans la gestion de la crise sanitaire liée au Covid 19.

On considère maintenant le microbiote comme un élément clé de notre santé. On sait que le microbiote, que l'on appelait autrefois la flore intestinale, a des fonctions majeures dans notre organisme et son altération a été observée comme une origine possible de beaucoup de maladies chroniques. Joël Doré fait le point sur ce sujet et sur les opportunités d'innovation dans ce domaine.

Quelques vecteurs importants d'innovation industrielle sont ensuite présentés. Le développement des nouveaux antitumoraux sera illustré par les apports de deux grands groupes pharmaceutiques, Sanofi et Pierre Fabre, dans le domaine des médicaments dits « immunoconjugués cytotoxiques ». Dans le cas des maladies infectieuses, qui sont toujours la première cause de décès au monde, le diagnostic doit être très rapide et nous verrez comment l'entreprise BioMérieux a augmenté les performances des outils diagnostiques en s'appuyant sur la chimie. La relance de l'innovation thérapeutique dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques est aussi traitée.

Le groupe Seqens est spécialisé dans la synthèse pharmaceutique et Gérard Guillaumot illustre, sur des exemples particuliers, la place importante de la chimie fine dans le développement des nouveaux médicaments.

L'entreprise Selectis est spécialisée dans l'ingénierie

génétiq ue par thérapie cellulaire et Philippe Duchateau explique comment les nouveaux outils, tels que la connaissance du génome, révolutionnent la biologie tant leurs applications sont diverses et multiples.

À travers la lecture de cet ouvrage, je vous souhaite une passionnante exploration de ces nouveaux domaines scientifiques et industriels en pleine évolution qui concernent la santé de tous. La récente crise mondiale sanitaire en cours liée à la diffusion hors contrôle d'un

virus jusqu'alors inconnu nous rappelle combien l'humanité est dépendante du savoir des médecins, biologistes et chimistes. Pussions-nous ne pas nous en rappeler seulement dans ces funestes circonstances !

Je vous souhaite une agréable lecture.

Bernard Bigot

*Président de la Fondation
internationale de la Maison
de la Chimie*

*Directeur général d'ITER
Organization*

Partie 1

Nouvelles thérapies

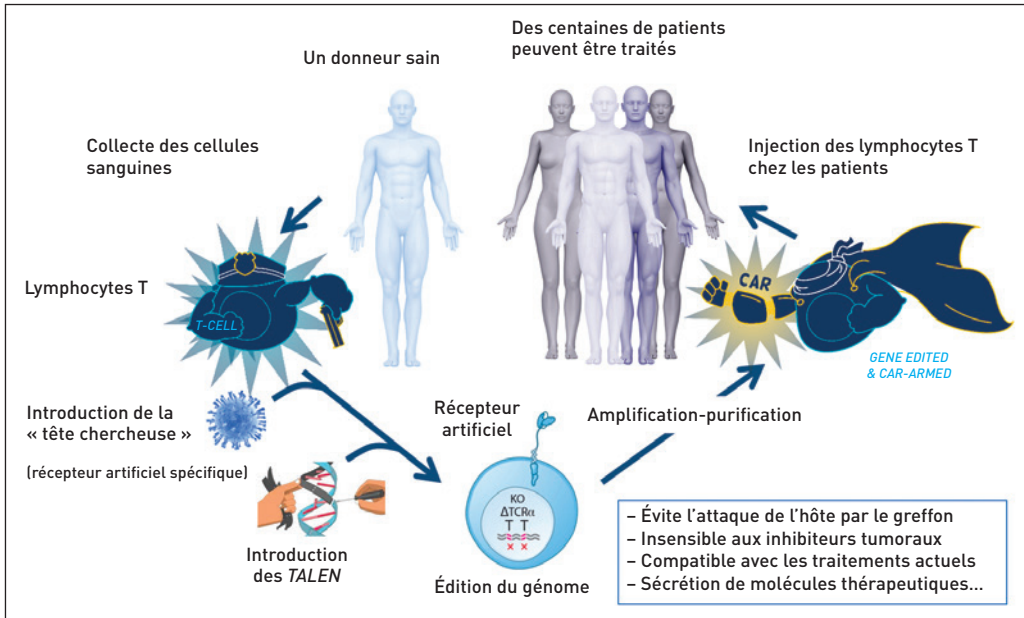


Figure 17

L'immunothérapie se met en pratique en collectant des cellules sanguines, ici des lymphocytes T, extraites d'un organisme sain, en introduisant des têtes chercheuses (ici TALEN), puis en les injectant à des patients malades après un processus d'amplification et de purification.

L'édition de génome permet de contourner cette difficulté fondamentale. Nous introduisons des *TALEN* pour inhiber par édition de génome les gènes responsables de cette attaque de l'autre par les lymphocytes T exogènes. On peut d'ailleurs en outre amener d'autres fonctionnalités à ces lymphocytes T.

L'édition de gène peut être utilisée pour modifier des récepteurs inhibiteurs ou pour rendre les cellules compatibles avec les traitements actuels. On peut même faire mieux ; on peut insérer des gènes, qui ne seront actifs que quand les lymphocytes T seront au contact de la tumeur, et commenceront à ce moment-là à sécréter des molécules à intérêt thérapeutique, qui

aideront les lymphocytes T à éradiquer la tumeur.

3.3. Exemple de la leucémie

Finissons par l'exemple du traitement de la leucémie, dont la preuve de principe a été établie en 2016. Deux jeunes enfants étaient atteints de leucémie ; tous les traitements avaient été tentés mais à chaque fois le cancer récidivait. Les parents, par l'intermédiaire de leur médecin, ont contacté Cellectis pour demander accès à cette nouvelle technologie qui n'avait jamais été testée chez un patient. En une seule dose, ces leucémies ont été vaincues.

Le traitement n'est pas aussi simple qu'il n'y paraît car l'immunothérapie par les lymphocytes T peut induire des



Figure 18

Il est maintenant possible de traiter et guérir des patients de leucémie, même de jeunes enfants.

effets secondaires graves : au contact de la tumeur, le lymphocyte T non seulement va commencer à tuer la tumeur, mais aussi il va se multiplier, envoyant des signaux d'inflammation à tout l'organisme.

Chez cette petite patiente, nous n'avons pas utilisé ses propres lymphocytes T, mais des cellules provenant d'un donneur sain modifiées pour exprimer un récepteur spécifique de sa leucémie (*Figure 18*).

On a également retiré un récepteur situé à la surface des lymphocytes T pour éviter

l'attaque de tout son organisme, et pour que ces lymphocytes T soient vraiment spécifiques de la tumeur. Par ailleurs, on a retiré un autre gène, CD52, qui était cible d'un anticorps utilisé pour le traitement de ces leucémies. Une seule injection, en 2006, a suffi. Aujourd'hui cette petite fille est complètement guérie, sans aucun traitement en cours contre son cancer.

Ce n'est encore que le début de ces techniques, l'enfance de l'immunothérapie, l'enfance de l'édition du génome.

L'édition du génome : un avenir prometteur

Nous pouvons rêver sur les possibilités que l'édition du génome ouvre dans le domaine de la thérapie. Pour penser « biologie moderne » aujourd'hui, il faut intégrer la génomique, la métabolique, l'édition de gènes, la synthèse d'ADN.

Aujourd'hui on peut synthétiser des chromosomes entiers. Dans le futur, il est sûr que l'on pourra synthétiser des micro-organismes complètement *de novo*⁸, sans support.

Et on commence déjà à penser à faire revivre des espèces éteintes...

8. *De novo* : terme utilisé en biologie pour caractériser quelque chose de nouvellement synthétisé.