

COURS

Valorisation des biomolécules à usage thérapeutique

Master : Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

Dr. BOUKERIA SABAH

Chapitre 1

Biomolécules à intérêt pharmaceutiques

Introduction:

Comme la très grande majorité des organismes vivants, le corps humain est composé essentiellement d'eau (65-70 %) et de molécules organiques agencées entre elles selon leurs propriétés et leurs fonctions. Ces biomolécules sont classées en quatre grandes catégories : les glucides ou sucres, les lipides ou corps gras, les protéines et les acides nucléiques. Il s'agit des briques élémentaires entrant dans la « construction » ou « édification » du corps humain. Bien qu'elles aient une nomenclature relativement barbare pour des non-initiés, la structure des macromolécules obéit à des règles plutôt simples.

• 1.1. Qu'est ce qu'un biomédicament ?

Un biomédicament est un médicament produit à partir de substances biologiques (et non de synthèse chimique), généralement issues d'organismes vivants comme des cellules humaines, animales, ou des micro-organismes (bactéries, levures...).

□ **Caractéristiques principales :**

- **Origine biologique** : fabriqué à partir de cellules vivantes, souvent par biotechnologie.
- **Molécules complexes** : ce sont généralement des protéines (anticorps, hormones, enzymes...) de grande taille, difficiles à reproduire de façon exacte.
- **Utilisation ciblée** : ils sont souvent utilisés dans le traitement de maladies graves ou chroniques (cancers, maladies auto-immunes, maladies rares...).

Exemples de biomédicaments : Insuline humaine recombinante (pour le diabète), Anticorps monoclonaux (comme ceux utilisés contre certains cancers ou la polyarthrite rhumatoïde), , plus d'autres protéines ([hormones](#), [cytokines](#), [anticorps](#), vaccins issus de biotechnologie etc.) et des [glycanes](#) ([anticoagulants](#) tels que les [héparines](#) ,Facteurs de coagulation (pour l'hémophilie), c'est-à-dire des macromolécules généralement très complexes (par leur formule chimique, leur taille et configuration spatiale).

1.2. Liens biomédicaments et biotechnologies

En raison des caractéristiques des **biomédicaments** (grande taille, structure complexe...), ils ne peuvent être produits par synthèse chimique. C'est par l'utilisation des techniques **biotechnologiques modernes** qu'ils vont être obtenus, pour cela les deux domaines sont interdépendants : la biotechnologie fournit les moyens scientifiques et techniques pour produire, purifier, et contrôler les biomédicaments. donc Sans biotechnologies, les biomédicaments modernes n'existeraient pas.

Voici comment les deux sont liés :

1. Production via les biotechnologies

Les biomédicaments sont obtenus grâce à des techniques de biotechnologie moderne, notamment :

- ✓ **ADN recombinant** : insertion d'un gène humain dans une cellule (souvent de bactérie ou de levure) pour qu'elle produise une protéine thérapeutique (comme l'insuline ou un anticorps).
- ✓ **Culture cellulaire** : multiplication de cellules vivantes en laboratoire pour produire la substance active.

Ingénierie des protéines : modification des protéines pour améliorer leur efficacité, leur stabilité ou leur tolérance.

2. Applications médicales des biotechnologies

Les biotechnologies sont utilisées pour :

Créer de nouveaux traitements ciblés, personnalisés (comme les anticorps monoclonaux).

Améliorer les vaccins (vaccins à ARN messenger, par exemple contre la COVID-19).

Corriger des gènes défectueux (thérapie génique, encore expérimentale pour certains cas).

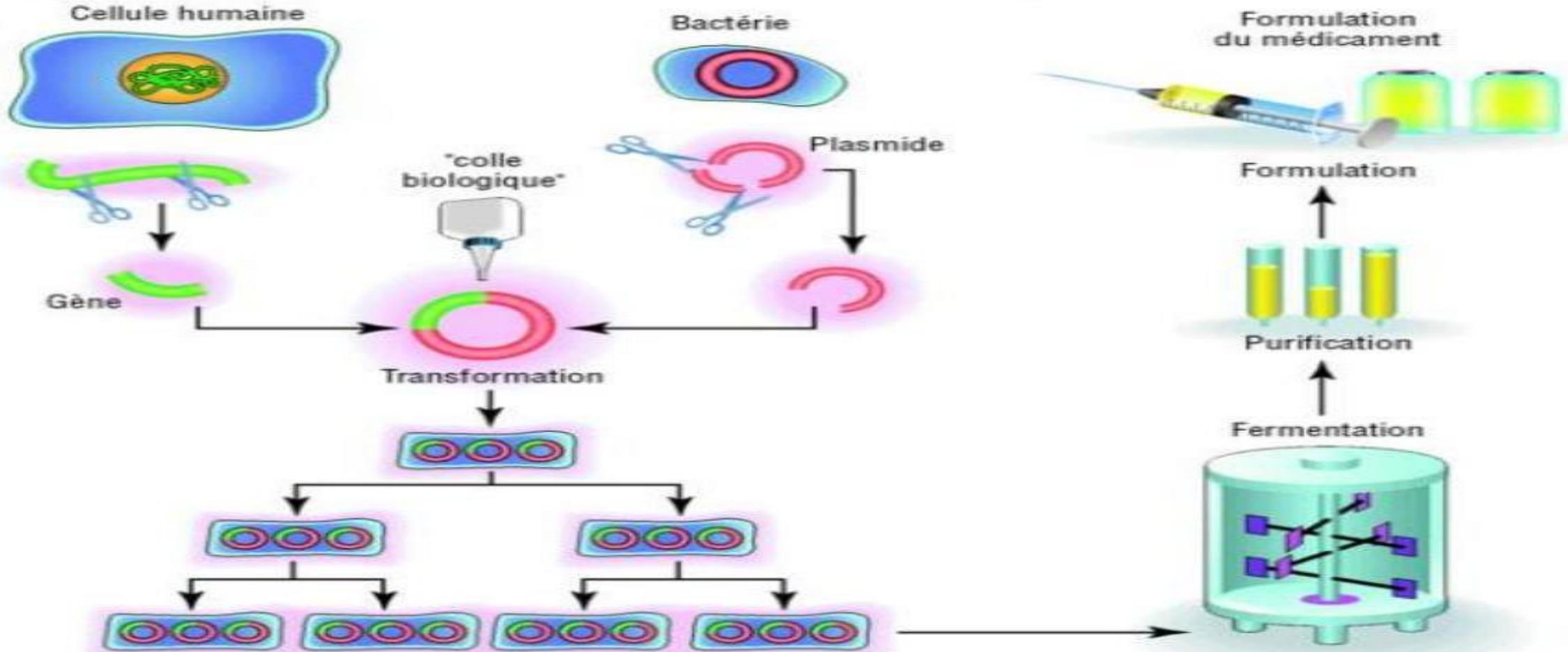
3. Exemples concrets

Biomédicament	Biotechnologie utilisée	Indication
Insuline recombinante	ADN recombinant dans des bactéries	Diabète
Humira (adalimumab)	Anticorps monoclonal produit par culture cellulaire	Polyarthrite rhumatoïde
Epoétine (EPO)	Culture de cellules animales génétiquement modifiées	Anémie

- **Exemple sur la fabrication d'un biomédicament via la technologie de l'ADN recombinant**
(production de protéines thérapeutiques via la technique de l'ADN recombinant)

Le processus va comporter de **multiples étapes:**

La production de protéines thérapeutiques via la technique de l'ADN recombinant



Idé / Source : Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique (EFPIA)

La production de protéines thérapeutiques via la technique de l'ADN recombinant (Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique - EFPIA)

La première étape, essentielle, consiste en l'obtention d'un clone cellulaire de production qui a intégré le gène codant pour la protéine d'intérêt.

- Pour ce faire, il va d'abord y avoir sélection du gène d'intérêt, qui sera introduit dans un vecteur (on parle de « **vectorisation** ») tels qu'un plasmide, un virus, un chromosome artificiel... pour le transférer dans le système d'expression (cellule, bactérie...).
- Les systèmes ayant intégré le gène d'intérêt vont être sélectionnés et amplifiés par culture cellulaire afin de constituer des banques de cellules qui ne comportent que les clones cellulaires sélectionnés.
- Ensuite, ces banques vont subir des expansions successives pour arriver à une masse cellulaire suffisante en bioréacteur, afin de rendre possible la production de la protéine d'intérêt.

- Le milieu de culture va être récolté, et la protéine d'intérêt est séparée des débris cellulaires grâce à des techniques de centrifugation et de filtration.
- La protéine est ensuite purifiée par des techniques chromatographiques, afin d'assurer une pureté finale proche de 99,5 %.
- La substance active purifiée est finalement mise sous forme pharmaceutique avec des excipients assurant la stabilité, la biodisponibilité du médicament, ainsi que le maintien de sa qualité tout au long de sa vie.

1.3. Filiation entre médicament et biomédicaments

La filiation entre médicament et biomédicament repose sur leur finalité commune — traiter ou prévenir des maladies — mais ils diffèrent dans leur origine, leur complexité, et leurs modes de fabrication.

Voici comment on peut comprendre leur relation :

1. Un lien de continuité : même fonction médicale

Médicament : substance utilisée pour diagnostiquer, prévenir ou traiter une maladie.

Biomédicament : catégorie particulière de médicaments, issus du vivant, développée grâce aux progrès des biotechnologies.

Donc, tout biomédicament est un médicament, mais tout médicament n'est pas un biomédicament.

2. Différences d'origine et de fabrication

Aspect	Médicament classique	Biomédicament
Origine	Synthèse chimique	Organismes vivants
Structure	Petite molécule simple	Molécule complexe (protéine, anticorps...)
Fabrication (recombinant)	Réactions chimiques	Biotechnologies (culture cellulaire, ADN)

1. 4. contexte biopharmaceutique mondial

Le contexte biopharmaceutique mondial en 2025 est marqué par une croissance rapide, une innovation intense, et des enjeux stratégiques majeurs pour la santé publique et l'économie. Les biomédicaments et les biotechnologies occupent désormais une place centrale dans le paysage pharmaceutique international.

1. Croissance du marché biopharmaceutique

Le marché mondial des biomédicaments dépasse les 350 milliards de dollars.

Il représente environ 30 à 40 % de la valeur totale des médicaments vendus dans le monde.

Une grande part des médicaments les plus vendus (ex : Humira, Keytruda, Enbrel, insulines recombinantes) sont issus des biotechnologies.

2. Raisons de la croissance du secteur biopharmaceutique

- Vieillessement de la population et augmentation des maladies chroniques (cancer, diabète, maladies auto-immunes).
- Avancées en génomique, intelligence artificielle, et bio-ingénierie.
- Crise du COVID-19 : a accéléré massivement l'adoption des vaccins et traitements issus de la biotechnologie (vaccins à ARN, anticorps monoclonaux).
- Montée en puissance de la médecine personnalisée (traitements ciblés selon le profil génétique).

3. Pays leaders dans la biopharmacie

Région / Pays

Points forts

États-Unis

Leader en innovation et financement (FDA, biotech hubs comme Boston)

Europe (Allemagne, Suisse, France)

Fort savoir-faire en bioproduction, soutien public à l'innovation

Chine

Investissements massifs en biotechnologie, montée en puissance industrielle

Corée du Sud / Inde

Acteurs montants en biosimilaires et production à grande échelle

Chapitre 2

Classification des biomédicaments

2. Classification des biomédicaments

Couvrant un arsenal thérapeutique très large, ils sont souvent classés en fonction de leur activité thérapeutique aux:

1. Biomédicaments substitutifs

sont majoritairement des traitements chroniques, pouvant être administrés tout au long de la vie des patients. Ils concourent à la correction d'insuffisances :

- Ces biomédicaments remplacent une substance naturelle absente ou déficiente dans l'organisme.
- Ils agissent en suppléant une fonction biologique défaillante, sans modifier la cause de la maladie.

Exemples :

Biomédicament	Rôle	Pathologie ciblée
Insuline recombinante	Remplace l'insuline naturelle	Diabète de type 1
Érythropoïétine (EPO)	Stimule la production de globules rouges	Anémie (notamment liée à l'insuffisance rénale)
Facteurs de coagulation (VIII, IX)	Comblent une déficience génétique	Hémophilie A ou B
Hormone de croissance recombinante	Supplée une déficience hormonale	Retard de croissance chez l'enfant

Caractéristiques des biomédicaments substitutifs:

- Action remplaçante ou complémentaire.
- Utiles pour des maladies génétiques, métaboliques ou endocriniennes.
- Effet symptomatique, sans modification du cours naturel de la maladie.

2. Les biomédicaments modificatifs

- Ils modifient la physiologie par diverses actions neutralisantes, agonistes ou antagonistes ou en déclenchant des réactions immunitaires (figure 4).

- Ces biomédicaments modifient l'évolution de la maladie en agissant sur ses mécanismes biologiques.
- Ils ciblent souvent des récepteurs, des médiateurs ou des cellules spécifiques.

Exemples :

Biomédicament	Cible / Action	Pathologie
Anticorps monoclonaux (ex. : infliximab, adalimumab)	Neutralisent TNF- α (inflammation)	Polyarthrite rhumatoïde, Crohn
Trastuzumab (Herceptin)	Cible le récepteur HER2	Cancer du sein HER2+
Vaccins à ARN	Induisent une réponse immunitaire	COVID-19, grippe
Thérapies géniques	Réparent ou remplacent un gène	Maladies rares génétiques (ex : SMA)
CAR-T cells	Immunothérapie personnalisée	Leucémie, lymphome

	Biomédicaments substitutifs	Biomédicaments modificatifs	Biomédicaments commercialisés en France en 2014 (%)
Vaccins	/	Anatoxines, vaccins polyosidiques, vaccin hépatite B,...	35
Hormones	Insulines, hormone de croissance,...	FSH, LH	15
Coagulation et protéines plasmatiques	α 1-antitrypsine, facteur VIII humain, ...	Héparines, streptokinase, activateurs humains du plasminogène,...	4
Facteurs de croissance	Erythropoïétine, G-CSF...	Interféron- α , interféron- β ,...	15
Enzymes	Lipase pancréatique porcine, α -glucosidase acide,...	L-asparaginase d' <i>E. coli</i> , urate oxydase,...	8
Ig, anticorps et protéines de fusion à portion Fc	Ig humaines polyvalentes, Facteur VIII-Fc	Ig humaines antitétaniques, anticorps recombinants, protéines de fusion Fc,...	17

Anticorps thérapeutiques

Figure 4. Classification des biomédicaments.