

La corne d'abondance est encore pleine

PIERRE POTIER

Le monde naturel regorge de molécules que l'on peut utiliser pour soigner.

La préoccupation essentielle de notre espèce est la bonne santé, qui permet de profiter de ce qui est donné par surcroît. Paradoxalement la définition de la «bonne santé» est difficile : c'est sans doute un bien-être et un équilibre harmonieux avec le monde qui nous entoure. Lorsque cet état harmonieux se dérègle, lors d'une atteinte par un agent infectieux, par exemple, on cherche à rétablir l'équilibre perdu. À cette fin, l'utilisation de médicaments est l'une des parades les plus courantes. Cet appel aux remèdes est vieux comme l'humanité, et l'homme (quelquefois les animaux) a cherché dans la nature ce qui pouvait l'aider.

Ainsi toutes sortes de préparations ont été employées, au cours des âges. Longtemps des guérisseurs ou des sorciers ont été chargés d'établir le diagnostic de la maladie qui assaillait un patient et de prescrire le remède, généralement dans des conditions qui frisaient celles qui sont réunies lors des cérémonies initiatiques ou de magie noire. Jusque vers le XVIII^e siècle, les marchands de ces remèdes ont souvent été des épiciers-apothicaires.

La période moderne des médicaments a alors commencé dans le monde occidental, même si les Chinois, les Égyptiens, les Indiens (médecine ayurvédique), les Perses ou les Arabes ont largement contribué à faire progresser la recherche de remèdes. L'islam, par exemple, a été la première civilisation qui a relié les médicaments à la «Chymie» ; les noms arabes qui subsistent dans notre vocabulaire attestent des efforts des médecins islamiques : alchimie, alcool, alcalis, alcaloïdes...

Le pouvoir des plantes

Les plantes ont, majoritairement, constitué la source de médicaments, pour plusieurs raisons : on peut les récolter, leur conservation (par séchage) est aisée, et leur constitution, à période de récolte identique, est généralement identique. C'est ainsi qu'est progressivement apparu l'opium, extrait du pavot somnifère. Cet opium et ses constituants (morphine et dérivés) sont les médicaments anciens les plus connus, parce qu'ils permettent de lutter contre la douleur engendrée par la maladie, tout en procurant une sensation de bien-être.

Puis vinrent tous les alcaloïdes et les principes actifs isolés de nombreuses plantes : la ciguë, qui tua notamment Socrate ; le quinquina (des Incas, puis des Espagnols) qui a donné la quinine et ses dérivés ; les strychnos (et la strychnine, poison violent, mais aussi outil d'étude du système nerveux) ; la digitaline, extraite de la digitale et qui permet de traiter certaines déficiences cardiaques...

La quête de médicaments à partir des sources naturelles est loin d'être terminée (voir *La recherche des simples*, par Xavier Lozoya, page 34), même si, depuis 50 ans, les pharmaciens ont complété leur exploration du monde végétal par des incursions dans le monde microbiologique : une foule de principes actifs s'est ajoutée à l'arsenal thérapeutique quand on a analysé les micro-organismes qui peuplent la Terre.

C'est un monde inouï, découvert à la fin du siècle dernier, par des chimistes,



LE PAVOT somnifère et la digitale sont parmi les plantes les plus anciennement utilisées pour la confection de médicaments. Du pavot, on extrait l'opium ; de la digitale, on extrait la digitaline, un puissant stimulateur du cœur.

des physiciens ou des médecins tels que Louis Pasteur, Robert Koch, Shibasaburo Kitasato et bien d'autres. La découverte avortée de la pénicilline par Ernest Duchesne, médecin militaire français, vers 1896, puis les études d'Alexander Fleming ont marqué le début de l'ère des antibiotiques, produits industriellement dès la Seconde Guerre mondiale : la tifomycine, les tétracyclines, les streptomycines, etc., bouleversèrent la thérapeutique des maladies infectieuses, après les premiers succès dans ce combat, grâce aux sulfamides.

Les ressources du monde naturel

Encore récemment, de grands médicaments ont été isolés des produits naturels : quelques agents tumoraux isolés de la pervenche de Madagascar, de l'if, du *Camptotheca acuminata*, de la podophylle, et de bien d'autres végétaux. Plusieurs substances isolées d'organismes vivant en milieu marin suscitent aujourd'hui beaucoup d'espoirs.

Le plus souvent, la découverte de ces substances médicamenteuses pré-

cède la compréhension de leurs mécanismes d'action. Ainsi la ciclosporine, isolée d'un micro-organisme, a bouleversé le traitement des maladies auto-immunes et la pratique des greffes d'organes ; mais c'est bien après le début de son emploi que l'on a identifié les raisons de son activité, puis amélioré son utilisation.

La nature peut encore, pour longtemps, constituer un réservoir inépuisable de substances médicamenteuses. Ne nous en étonnons pas : depuis 4,8 milliards d'années que tout a commencé, l'évolution a eu le temps de synthétiser bien plus de molécules différentes que les chimistes n'en produiront jamais.

Et demain ? Les progrès découleront en partie des avancées extraordinaires de la biologie, au cours des dernières années : la découverte du code génétique, la compréhension du rôle des génomes, la maîtrise de leur fonctionnement, l'identification de la structure et des fonctions des polymères biologiques, la découverte du rôle fondamental de molécules très simples dans les phénomènes biologiques (l'oxyde nitrique NO, transporteur d'électrons, le monoxyde de carbone CO ou l'éthylène qui grandit les plantes et, surtout, mûrit les fruits...).

Ces avancées ont été immédiatement utilisées pour la mise au point de nouveaux médicaments. Le long chemin qui mène de l'identification d'un principe actif à l'administration d'un médicament est retracé dans l'article *La chimie médicinale*, par Georges Teutsch, page 106, et dans *Le RU 486, principe actif socialement contesté*, par Edouard Sakiz, page 122.

Tout d'abord, on verra comment la pharmacie peut exploiter le « magasin du bon dieu », la nature qui nous entoure. Souvent les études conduisent à l'identification de « têtes de série », que les chimistes retaillent afin de modifier leurs propriétés ou d'obtenir des médicaments nouveaux ; souvent aussi, l'examen de ces têtes de série conduit à l'identification de mécanismes d'action inconnus, de récepteurs et de ligands, pour lesquels on peut ensuite forger des molécules qui interviendront dans les phénomènes biologiques (voir *Vers une conception rationnelle des médicaments*, par Gerd Folkers et Hugo Kubiny, page 40).

Chimie médicinale et vaccination

Les vaccins ne doivent pas être mis à l'écart, car ils représentent une page glorieuse de l'épopée du médicament : les descendants d'Edward Jenner et de Pasteur n'ont pas fini de chercher à utiliser l'organisme susceptible d'être malade pour lui faire produire lui-même des substances qui le protégeront contre les agressions du monde extérieur (voir *Les vaccins*, par Rino Rappuoli, Sergio Abrignani et Guido Grandi, page 90).

Comment évoluera la pharmacie ? L'exercice de prédiction est tou-

jours périlleux, mais je crois que la connaissance génétique ne sera sans doute pas suffisante pour régler tous les problèmes. Même si l'on sait pourquoi la partie du génome responsable de la synthèse de la tyrosine hydroxylase est assoupie, par exemple, on n'aura pas immédiatement les moyens de lutter contre les problèmes que la maladie dépressive peut entraîner. L'expression des génomes est, très souvent, commandée par de petites molécules, souvent proches des métabolites engendrés.

La chimie combinatoire (voir *La synthèse combinatoire*, par Daniel Michelet et Claude Hélène, page 50 et



QUATRE GRANDES FIGURES de la pharmacie : Edward Jenner (1749-1823), avec sa vaccination contre la variole, fut l'un des premiers à faire produire les médicaments par les organismes malades (*en haut à gauche*). Le médecin militaire Ernest Duchesne (1874-1912) fut un pionnier de la thérapeutique antibiotique, mais sa découverte, en 1896, passa inaperçue (*en haut à droite*). Louis Pasteur (1822-1895) ouvrit la voie à la conception rationnelle des médicaments en montrant que les maladies infectieuses étaient dues à des micro-organismes (*en bas à gauche*). Alexander Fleming (1881-1955) montra qu'une moisissure du genre *Penicillium* synthétisait la pénicilline, qui inhibait les streptocoques (*en bas à droite*).