

Les médicaments du futur ou les promesses de la mer !

Texte et photos de Alexis DUCLOS

Cancers, malaria, infections virales, maladies d'Alzheimer, ostéoporose... Le potentiel de l'océan n'a jamais été aussi prometteur en matière de futurs médicaments. La faune et la flore marine contiennent des secrets biochimiques permettant aux scientifiques d'appréhender et de mieux comprendre les maladies et leurs déterminismes. L'océan, qui recouvre 70% de la surface de la planète, s'avère être un gigantesque réservoir de nouvelles molécules* à destination de la biomédecine, mais aussi de la biotechnologie, à partir notamment des bactéries trouvées dans les grandes profondeurs.

Comme les organismes terrestres qui ont produit de nombreux médicaments, depuis l'aspirine jusqu'à la morphine, l'océan à son tour, est capable de fournir à l'homme de nouvelles pistes de recherche thérapeutiques. Par exemple, le requin jamais affecté par le cancer, est un animal qui produit de la « squalimine », une molécule étudiée notamment par le Professeur Jean Michel Komprobst, de l'ISOMER (institut sur la recherche des substances et organismes marins). « La squalimine est une molécule qui bloque la croissance des vaisseaux sanguins dont le sang est affecté par des cellules cancéreuses, provoquant ainsi leur asphyxie... Cela est efficace sur différents types de cancers, comme celui de la prostate, des ovaires, ou du colon. »

Un autre produit qui vient d'être autorisé sur le marché est le KRN7000, qui vient d'une éponge marine originaire du Japon. « Le KR 7000 a montré son efficacité contre les tumeurs cancéreuses, en particulier contre le cancer du côlon ». Une autre molécule, le GST 21, la seule originaire de la mer, a été testée contre la maladie d'Alzheimer. Les chercheurs, américains et européens, travaillent sur ces nouvelles molécules dont l'origine est la mer. Pour récolter les organismes des profondeurs de l'océan, les scientifiques utilisent plusieurs techniques. Il y a les sous-marins équipés de bras articulés capables de travailler jusqu'à moins 4000 mètres. Il y a aussi les scientifiques, plongeurs le plus souvent, qui vont chercher les organismes vivants par leurs propres moyens.

A San Diego, (USA), au centre pour la recherche des biomédecines et des biotechnologies, le Professeur William Fenical est l'un des pionniers pour la découverte de molécules marines anti-cancéreuse. « Je suis enthousiasmé par la mer depuis l'âge de 12 ans. Les énormes ressources de l'océan sont un réservoir extraordinaire, et le fait que les médicaments sont presque tous originaires de produits naturels montre à l'évidence qu'il faut explorer le potentiel de la vie marine. » Basé au SCRIPPS (Institution of oceanography à l'Université de Californie), et directeur du centre de biotechnologie marine et de biomédecine, William Fenical est bien connu dans le milieu des scientifiques pour être l'un des premiers chercheurs

à mettre au point de nouvelles molécules anticancéreuses. Son équipe est probablement l'une des plus performante au monde. « Notre groupe conduit ses recherches afin de définir le rôle et les applications de molécules marines. Nos programmes recherchent les moyens pour isoler et définir les composés chimiques des molécules dans leur fonction de défense et de communication, pour pouvoir déterminer ainsi le potentiel de ces mêmes composés pour le traitement des maladies humaines et animales. La recherche de nouveaux médicaments est essentiellement tournée vers le cancer, les maladies inflammatoires, et les maladies contagieuses. » Par exemple, « L'Eleuthorine » isolée depuis un corail, produit une molécule très prometteuse contre le cancer du sein, des ovaires, du pancréas, et du colon. Le vaste océan recouvre aussi des perspectives dans l'infiniment petit ; W.Fénical a récemment découvert sur des grains de sable des microorganismes au potentiel anti-cancéreux qui mesure un ou deux microns ! C'est à l'aide de « The mud snapper », sorte de paire de cueillères manipulée depuis la surface capable de récolter une bonne quantité de sable ou de boue que l'équipe travaille. Erin Gontang, scientifique, explique : « nous effectuons des tests sur nos prélèvements de sable et si l'analyse bactériologique montre un potentiel anti-cancéreux ou antibiotique, nous les envoyons dans d'autres laboratoires pour des expériences plus poussées. En l'occurrence, certains actinomycètes ** isolés ont été exploités comme une source effective pour de nouveaux antibiotiques. » La recherche contre les maladies virales, comme le sida, fait partie également des programmes. À cet égard, W.Fénical confirme que la grande diversité chimique de l'océan peut contribuer à la mise au point d'un traitement contre le sida. L'AZT, par exemple, provient d'une éponge marine. Il est vrai que tous ces protocoles prennent du temps, et avant que ces médicaments soient sur le marché, il y a un long et difficile chemin à parcourir. D'une part, de nombreux tests « in vivo » et « in vitro » *** sont nécessaires pour connaître la toxicité de ces nouvelles molécules. D'autre part, dans la mesure où une quantité importante de ces substances marines sont indispensables à la recherche, cela peut provoquer à terme la destruction des ressources marines. Par conséquent, les scientifiques doivent pouvoir travailler sur des ressources renouvelables qui pourront être manipulées en laboratoire dans le but de produire leur culture. Dans la majorité des cas, pouvoir synthétiser ces molécules est indispensable. Beaucoup de tests s'avèrent sans réels intérêts, mais parfois, la nature ouvre des portes qui peuvent laisser espérer la production de nouvelles molécules extraordinaires. D'ores et déjà, l'année prochaine, et après approbation gouvernementale, de nouveaux anticancéreux et médicaments analgésiques seront sur le marché aux Etats-Unis.

La nature est parfois assez généreuse pour produire d'importantes quantités d'organismes marins, comme la « padina pavonica », une algue qui pousse en grande quantité. Le docteur Gilles Gutierrez, pharmacologiste et président de l'IPC (Institut Cellulaire et Pharmacologique) à Malte, travaille et exploite cette algue, facilement visible en mer Méditerranée. Ses plongeurs, descendent à environs 12 mètres et remplissent des dizaines de sacs chaque semaine. La production est de 40 tonnes par an, ce qui permet de fabriquer en quantité suffisante ce médicament produit par Texinfin. « Les résultats cliniques montrent que cette nouvelle molécule, la Dictyolone, possède un grand potentiel pour la régénération des os et de la peau, y compris l'ostéoporose et l'arthrite. » nous précise le Dr Gutierrez.

Le CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) et l'IRD (Institut pour la Recherche et le Développement) travaillent également sur les médicaments du futur. Cécile Debitus, chercheur à l'IRD, a trouvé une nouvelle substance active contre la malaria, tirée d'une éponge trouvée en Nouvelle-Calédonie. Son nom : « L'oceanapia Fistulosa ». Avec plus d'un million de morts chaque année, cette nouvelle molécule testée « in vitro » s'avère être efficace pour stopper le parasite. C'est un formidable espoir thérapeutique, mais la aussi, des

expériences « in vivo » sont indispensables avant de voir ce médicament sur le marché. Plus près de nous, à Roscof, le Docteur Laurent Meijer du CNRS a découvert la « Roscovotine », une molécule surprenante contre le cancer, provenant d'une étoile de mer, (*Marthasteria Glacialis*) vivant dans la manche. Cette molécule qui bloque la croissance des cellules cancéreuses, est utilisée contre le cancer du sein et du poumon. Les tests sont en cours.

La mise au point de nouveaux médicaments ne peut se faire sans la recherche fondamentale, essentielle pour appréhender et comprendre les mécanismes chimiques de ces organismes marins. Ces scientifiques travaillent à la recherche de potentiels chimiques susceptibles de produire de nouvelles molécules. Plongeur sous-marin, Bernard Banaigs est chercheur à l'INSERM à Perpignan (Institut National pour la recherche médicale). « Les organismes marins ont fourni, depuis une trentaine d'années, aux chimistes des substances naturelles. Plusieurs milliers de molécules nouvelles d'une grande diversité structurale. Cependant les fonctions biologiques de ces composés n'ont été que récemment le sujet d'étude avec le développement d'un domaine de recherche à l'interface de la biologie et de la chimie, l'écologie chimique... Depuis plus de 100 millions d'années, le milieu marin vit en effet une course aux armes chimiques, il est le siège de luttes incessantes entre proies et prédateurs ou entre colonisateurs et colonisés. » B.Banaigs étudie la vie fixée de plusieurs centaines d'espèces ; ses études montrent l'interactivité chimique de cette vie animale. Par exemple, comment se défendent-ils contre les prédateurs qu'il ne peuvent fuir, comment occupent-ils l'espace, la compétition pour la nourriture. « La mise en place d'un bouclier chimique pour se protéger des prédateurs, pour se prémunir de l'installation d'autres organismes, pour faire écran aux rayons ultraviolets et également pour repousser les compétiteurs semble le moyen le plus couramment utilisé par les invertébrés marins pour se protéger. » Avec la collaboration du Docteur Susanna Lopez-Legentil, les travaux de Bernard Banaigs nous aident à comprendre le déterminisme de tous ces échanges chimiques, indispensable à la mise au point de futurs médicaments. Beaucoup de tests s'avèrent sans réels intérêts, mais parfois, la nature ouvre des portes qui peuvent laisser espérer la production de nouvelles molécules.

La recherche de nouvelles molécules viennent aussi des bactéries trouvées dans les grandes profondeurs. Comment ces bactéries peuvent résister à de telles pressions, alors que n'importe quel humain serait transformé en bouillie ! Dominique Ribola, ingénieur chimiste, étudie et exploite ces bactéries des grandes profondeurs qui vivent auprès de sources hydrothermales avec des gaz sulfureux à 300 degrés. Ces sources sont comme des petits volcans sous-marins, où la pression est extrême. En plus de l'obscurité, ces conditions sont assez inhospitalières à la vie. D.Ribola : « En vivant dans des milieux atypiques, les bactéries développent des mécanismes chimiques spécifiques qui leur permettent de vivre là où les autres ne survivraient pas. C'est probablement pour survivre dans cet univers inhospitalier qu'elles produisent des molécules inconnues à la surface ... Ces bactéries survivent dans notre laboratoire, à une température de vingt degrés et à une pression 200 à 400 fois plus faibles qu'au fond de la mer. » Parmi ces milliers de souches de bactéries trouvées dans les abysses, quelques dizaines semblent avoir un intérêt pour les biotechnologies. La production de molécules marines actives dans la fabrication de plastiques biodégradables, de peinture antifouling pour les coques de bateaux non-dommageables pour l'environnement,

d'antivieillessement, ou bien encore d'anti-inflammatoires. En valorisant ces bactéries issues de la recherche sous-marine de l'IFREMER, Dominique Ribola ouvre des portes fascinantes dans le domaine de la biotechnologie et de la biomédecine.

« La mer, qu' on voit danser sur les golfes claires » chantait Charles Trenet offre à l'homme des possibilités extraordinaire pour la fabrication des médicaments de demain. En réalité, le potentiel de nouvelles molécules issues des organismes marins peut dépasser celles d'origine terrestre, à condition que l'homme exploite intelligemment la nature...

Alexis DUCLOS

*Molécule : C'est un assemblage d'atomes, disposés toujours selon la même architecture, qui compose la plus petite partie des corps chimiques. Les molécules sont la base de la matière, vivante ou non. La plupart des molécules du vivant, comme l'ADN ou les protéines, sont de grosses molécules.

**actinomycètes : Les actinomycètes sont un groupe de bactéries. La plupart d'entre elles se trouvent dans le sol, et elles comprennent quelques-un des principaux acteurs de la vie.

*** In vitro :

Qualifie un processus biologique observé et étudié en éprouvette ou en laboratoire, dans des conditions artificielles, par opposition à in vivo.

***In vivo : Qualifie un processus biologique observé et étudié dans un organisme vivant, par opposition à in vitro

Sites internet :

www.scripps.edu

www.inserm.fr

<http://cmbc.ucsd.edu>

<http://www.nereuspharm.com/introduction.shtml>

www.icpconcepts.com

www.ifremer.fr/exocetd/gb/about.htm

www.ifremer.fr/anglais/

www.seadev.fr

www.ird.fr

<http://www2.cnrs.fr/en/8.htm>

<http://www.gazettelabo.fr/2002archives/prives/1998/28texinfine.htm>

