

## SANTÉ Progrès



# LA MER

## source de médicaments

Depuis une cinquantaine d'années, les chercheurs étudient flore et faune marines. Leur objectif : découvrir de nouvelles molécules susceptibles de soigner cancers, douleurs et maladies neurodégénératives. *Bénédicte Tabone et Stéphanie Lavaud*



### Nos experts

**Jean-François Biard**, chercheur dans l'équipe Mer, Molécules et Santé à l'Université de Nantes (44)

**Luc Aguilar**, conseiller en affaires scientifiques auprès de la présidence des laboratoires Pierre Fabre à Toulouse (31)

**Pr Philippe de Wailly**, vétérinaire à Boulogne-Billancourt (92)

**Laurent Meijer**, directeur de recherche au CNRS Station biologique de Roscoff (29)



Jean-François Biard



Luc Aguilar



Pr Philippe de Wailly



Laurent Meijer

Poissons, coquillages, crustacés, algues... Jusqu'à présent, la mer assurait notre alimentation. Désormais, elle pourrait aussi nous soigner. Tout a commencé vers les années 50. Les progrès de la plongée sous-marine permettent alors aux scientifiques de se jeter à l'eau pour partir à la découverte des fonds marins. Ils y trouvent une grande diversité de molécules que l'on envisage d'exploiter pour l'industrie pharmaceutique. La céphalosporine, le premier antibiotique d'origine marine, a ainsi été mise au point. Ont suivi, en 1976, la cytarabine aux propriétés antitumorales et, en 1987, la vidarabine, un antiviral contre la varicelle, l'herpès et le zona, toutes deux dérivées d'une substance isolée d'une éponge. "Au total, près de 20000 substances ont été décrites, mais moins d'une centaine fait l'objet d'essais clini-

ques", précise le chercheur Jean-François Biard. Loin de la pêche miraculeuse escomptée, ces résultats un peu maigres ont une explication. "L'absence d'une pharmacopée traditionnelle issue de la mer a conduit à pêcher à l'aveuglette des dizaines de milliers d'organismes dans l'espoir de trouver des molécules rares et actives", précise l'expert. Il reste cependant optimiste: "Ces dernières décennies ont fait grandir l'espoir que le milieu marin puisse contribuer aux progrès de la médecine."

**Une riche biodiversité** Pendant de nombreuses années, la recherche s'est concentrée sur les plantes et les micro-organismes terrestres, faciles à obtenir. "Environ 60% des médicaments sont issus de substances naturelles, essentiellement de plantes", rappelle Luc Aguilar, spécialiste des

biotechnologies. On a en quelque sorte "fait le plein". C'est pourquoi, aujourd'hui, la recherche pharmaceutique se tourne vers la mer où la biodiversité serait dix mille fois supérieure à la biodiversité terrestre et où seules 1% des 500000 espèces marines recensées ont été étudiées, rapporte le vétérinaire Philippe de Wailly. Plus facile d'accès qu'auparavant, les ressources marines fascinent et l'industrie pharmaceutique ne s'y trompe pas! Exemple, à Banyuls (Pyrénées-Orientales), cet ambitieux projet de Centre de recherche sur la biodiversité marine qui devrait voir le jour d'ici 2014, au sein d'un partenariat public et privé (université Pierre-et-Marie-Curie, CNRS, laboratoires Pierre Fabre). L'objectif: accélérer les re-





“ Les composés chimiques produits par les animaux marins possèdent très souvent des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques ou antitumorales. ”

Luc Aguilar

© CORBISS/IMMAGI SOURCE - D.R.

cherches sur les substances naturelles produites par les micro-organismes marins. Ces molécules, souvent méconnues, seront valorisées et utilisées en pharmacie pour lutter contre les cancers ou certaines infections. Autre utilisation potentielle : la cosmétique. “L’idée est d’isoler de nouveaux filtres solaires d’origine naturelle en s’inspirant de la protection développée par certaines bactéries présentes à la surface de l’eau”, précise Luc Aguilar.

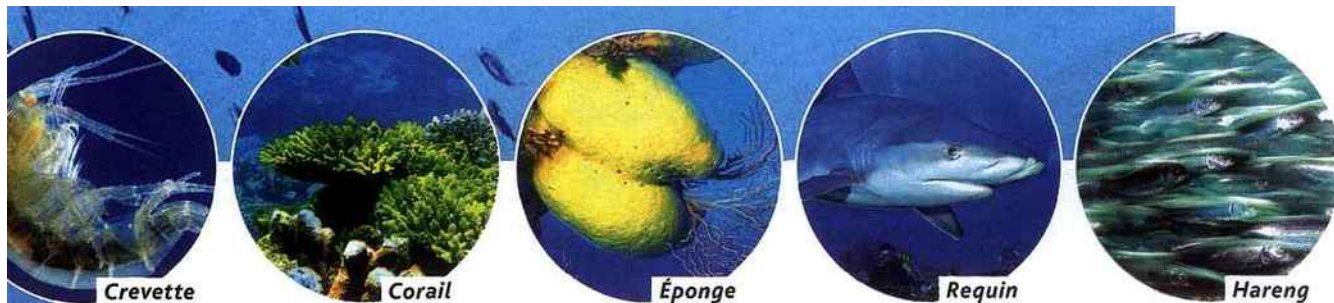
### **Un eldorado fragile**

Mais qui sont ces animaux marins susceptibles de fournir des composés aux structures chimiques si originales, et parfois très semblables aux nôtres ? Essentiellement les invertébrés, comme les éponges, les

tuniciens, les vers marins, les anémones, les gorgones, les mollusques... “Tous ces êtres vivants ont une mobilité réduite et doivent, pour se défendre des prédateurs, utiliser des substances très puissantes pour contrer l’effet de dilution dans l’eau. Les composés chimiques ainsi produits possèdent très souvent des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques ou antitumorales”, explique le conseiller scientifique du groupe Pierre Fabre. Mais attention, la production industrielle de ces médicaments nécessite de grandes quantités d’organismes. “C’est pourquoi on essaie, en priorité, de synthétiser ces produits afin de ne pas épuiser les ressources sauvages. Toutefois, il s’agit parfois de molécules complexes, difficiles à

reproduire artificiellement. On utilise aussi l’aquaculture qui permet d’élever en masse les espèces intéressantes dans des lieux protégés et d’accès facile. Enfin, les recherches sur les macro-organismes devraient être peu à peu abandonnées au profit des micro-organismes (comme les bactéries) dont la source est inépuisable”, assure Jean-François Biard. Dans ce contexte, une menace pèse sur ce type de recherche : c’est l’atteinte à la biodiversité. “Quand un organisme disparaît, c’est toute une collection de molécules uniques en leur genre qui peut être définitivement perdue”, prévient le chercheur. Prenons donc garde à ne pas nous priver d’une source majeure de médicaments pour demain !





## Les docteurs des océans

### Crustacés et poissons S. O. S. ARTICULATIONS

Deux actifs issus de la mer sont appréciés des patients arthrosiques. Extraite de la carapace de crustacé (crevette), la glucosamine participerait à la lubrification des articulations. La chondroïtine sulfate, issue du cartilage de requin, contribuerait, elle, à réparer le cartilage. Commercialisées sous forme de complément alimentaire, l'une et l'autre sont susceptibles d'agir en synergie **pour réduire les douleurs de l'arthrose et améliorer la souplesse articulaire.**

### Les invertébrés CONTRE LE CANCER

Les invertébrés marins sont riches en promesses thérapeutiques qui intéressent les entreprises. Le laboratoire espagnol Pharmamar a mis au point le Yondelis®, premier médicament antitumoral (sarcome des tissus mous) dont le principe actif est extrait de l'ascidie *Ecteinascidia turbinata*. Avec la dolastatine, prélevée à partir d'une espèce de lièvre de mer de l'océan Indien, la bryostatine et l'aplidine sont des **exemples de substances antitumorales** provenant de sources marines. "Parmi ces produits, certains sont en étude clinique et conduiront peut-être à enrichir l'arsenal thérapeutique existant", précise Jean-François Biard.

### L'escargot des mers ANTIDOULEUR

Sédentaires, donc vulnérables, les invertébrés produisent des toxines très puissantes pour se défendre ou se nourrir en paralysant leurs proies. Ainsi, le venin d'un escargot

des mers (*Conus magnus*) contient **un antidouleur bien plus puissant que la morphine**. Il est vendu depuis peu sous le nom de Prialt® pour le traitement de douleurs intenses chroniques.

### Le corail SUBSTITUT OSSEUX

Par leur structure poreuse régulière, proche de l'os spongieux, certaines espèces de coraux (*porite*, *Acropora* et *Lobophyllia*) font office de substitut de greffon osseux en chirurgie réparatrice. Schématiquement, **lorsqu'un petit morceau de corail est implanté à la place de l'os, la formation d'os nouveau se produit**, se substituant petit à petit au greffon en corail, qui disparaît concomitamment. La découverte s'explique par une étonnante analogie, architecturale et biochimique, entre le corail et l'os.

### Le poisson-globe ANALGÉSIQUE

Le fugu, ou poisson-globe, est ce célèbre poisson qui, cru, régale les Japonais. Mais gare à la tétrodoxine, une neurotoxine mortelle. Raffiné et à plus faible dose, ce puissant antidouleur est testé, sous le nom de Tectin™, par une firme canadienne pour le **traitement de la douleur cancéreuse d'intensité modérée à sévère.**

### L'éponge CONTRE ALZHEIMER

Depuis quelques années, l'idée fait son chemin à la station biologique de Roscoff. "Nous avons identifié et caractérisé plusieurs molécules, notamment issues d'éponges, qui **pourraient inhiber des protéines**

**dont l'altération serait la cause d'un certain nombre de maladies neurodégénératives comme Alzheimer**", explique Laurent Meijer, directeur de recherche. Mais il prévient: "Ces travaux aboutiront, je l'espère, à de nouveaux traitements, mais pas avant plusieurs années. Les essais cliniques sont très longs."

### Le saumon PROTÈGE LES OS

Au-delà de ses qualités nutritionnelles et de sa richesse en oméga-3, le saumon **peut aider les personnes qui ont des problèmes de densité osseuse**. On en extrait une hormone, la calcitonine, utilisée dans le traitement de certaines maladies de l'os (comme la maladie de Paget).

### Le requin COMBAT LA DMLA

Initialement prescrite pour contrer le développement de vaisseaux sanguins irriguant les tumeurs (ce qui contribue au développement des cancers), la squalamine, extraite du foie de requin (roussette...), est testée contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Cette substance **pourrait arrêter la croissance de nouveaux globules sanguins dans la rétine**, responsables de la perte de la fonction rétinienne et de la cécité des patients.

### Le sperme de hareng ANTISIDA

Célèbre produit de la mer, l'azidothymidine est un puissant antiviral, connu sous les initiales d'AZT. Initialement extrait du sperme de hareng, il s'est révélé, en 1985, la **première et seule arme efficace contre le virus du sida**. Les stocks ayant été vite épuisés par les essais cliniques, l'AZT est aujourd'hui chimiquement synthétisé.

### Pour en savoir plus

- **Ces animaux qui nous guérissent**, Philippe de Wailly, éd. Alphée-Jean-Paul Bertrand, 251 p., 19,90 €.
- **Nutrithérapie marine**, Dr Dominique Hoareau, éd. Dangles, 207 p., 18 €.
- **Les Bienfaits de la mer**, Maria Bardoulat, éd. Alpen, 95 p., 9,50 €.
- **Les Aliments de la mer**, Jean-Claude Secondé, éd. Delville Santé, 312 p., 19,95 €.

