

DES POISONS VEGETAUX A L'IDENTIFICATION DE SUBSTANCES CYTOTOXIQUES: UNE VOIE DE RECHERCHE DE NOUVEAUX MEDICAMENTS.

Prof. L. ANGENOT

*Institut de Pharmacie - Faculté de Médecine,
Université de Liège.*

Un grand nombre de nos médicaments sont dérivés de sources naturelles parmi lesquelles le règne végétal consitue un réservoir extraordinaire à peine exploité. Il y a urgence à en dresser l'inventaire systématique, vu les menaces pesant sur la biodiversité de la planète!

Les molécules présentant un intérêt thérapeutique sont souvent des produits toxiques (caractéristiques d'une espèce végétale déterminée), issus du métabolisme «secondaire» des plantes, qui se protègent de la sorte contre une grande variété de prédateurs (des virus aux mammifères...).

L'étude de la cytotoxicité des métabolites secondaires concerne depuis 30 ans les pharmacologues à la recherche d'antitumoraux (ex: vinblastine, podophyllotoxine et dérivés). Les travaux contemporains (cfr. taxol, camptothécine, homoharringtonine, ellipticines, fumagilline, squamotacine,...) visent l'obtention d'antitumoraux sélectifs et actifs vis-à-vis de nombreuses tumeurs solides. Les tests de cytotoxicité -n'excluant aucun mécanisme d'interaction moléculaire avec les diverses cibles cellulaires - laissent la porte ouverte à la nouveauté. Ils devront être néanmoins complétés par des tests plus spécifiques en vue de détecter les mécanismes d'action et mieux juger de l'intérêt de poursuivre les recherches.

Les travaux menés en collaboration avec le Professeur BASSLEER ont permis:

- de mettre en évidence les activités cytotoxiques (parfois assez sélectives) d'alcaloïdes et de saponosides et d'en tirer des relations structure-activité;
- d'observer que certains alcaloïdes bisindoliques à squelette usambarane présentent des activités antiprotozoaires prometteuses à des doses nettement inférieures à leur cytotoxicité.

Puissent les recherches toujours en cours nous aider à comprendre le mode d'action des substances potentiellement actives dans des pathologies (cancers, malaria, amibiase) pour lesquelles de nouveaux médicaments doivent sans cesse être recherchés. L'enjeu justifie tous les efforts !