

PRIX NOBEL DE MÉDECINE 1988

Des médicaments et des hommes...

Sir James Black, né en 1924, professeur de pharmacologie analytique, Institut Rayne, King College, Londres, GB.

Dans l'un de ses derniers écrits [1], Sir James définit le pharmacologiste comme celui qui utilise les systèmes biologiques, de la même manière que le physicien utilise le spectroscope pour mettre en évidence de façon presque magique les propriétés de molécules, propriétés qui peuvent être tout à la fois déconcertantes et merveilleuses. Spécialiste de l'étude pharmacologique des récepteurs, Sir James a à son actif la découverte de deux antagonistes qui ont marqué l'histoire de la thérapeutique : le propranolol, antagoniste du récepteur adrénergique β et chef de file des « β bloquants », et la cimétidine, antagoniste des récepteurs H₂ de l'histamine et premier médicament d'une série de produits qui ont bouleversé le traitement des ulcères gastriques et duodénaux.

Le propranolol a la propriété de ralentir l'activité d'un cœur hyperexcité en diminuant la fréquence, la force de contraction et le travail du cœur. Les β bloquants sont ainsi largement utilisés pour prévenir les crises d'angine de poitrine et aussi, grâce à leurs effets périphériques (relaxation de la musculature lisse des vaisseaux, inhibition de la sécrétion de rénine) dans l'hypertension artérielle, notamment à sa phase initiale. Plus récemment, ces médicaments se sont révélés efficaces dans l'hypertension portale, prévenant les récurrences ou les premiers épisodes d'hémorragie digestive.

La cimétidine bloque l'action de l'histamine sur les récepteurs H₂ et, ainsi, inhibe la sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules gastri-

ques. Cette famille de produits a transformé le pronostic et le traitement des ulcères gastroduodénaux, permettant à l'immense majorité des malades d'échapper au traitement chirurgical dont les résultats sont inconstants et les effets secondaires non négligeables.

Regoli Domenico,
Sherbrooke, Québec

1. Black JW. Should we be concerned about the state of hormone receptor classification? In: Black JW, Jenkinson DH, Gerskowitch VP, eds. New York: Alan R. Liss, 1987: 11-5.

George H. Hitchings et Gertrude B. Elion sont nés respectivement en 1905 et 1918. Ils travaillent ensemble dans les laboratoires de la société Burroughs Wellcome depuis 1945.

G.H. Hitchings, de formation biochimique, et G.B. Elion, une chimiste, ont entrepris dès les années 40 un programme de recherche très original sur la synthèse de produits interférant avec la synthèse des acides nucléiques. Leur but était de mieux comprendre le métabolisme de ces molécules et de développer des médicaments qui pourraient perturber ce métabolisme dans des microorganismes et des cellules cancéreuses. C'est ainsi qu'ont été découvertes des molécules aussi importantes que la 6-mercaptopurine, utilisée dans le traitement des leucémies ; l'azathioprine, un puissant immunosuppresseur ; la pyriméthamine, active dans le traitement du paludisme ; l'acyclovir enfin, l'un des tout premiers antiviraux actifs.

L'attribution du prix Nobel à des pharmaciens constitue un vif encouragement pour cette discipline dont la démarche consiste, à partir de principes de base, à fabriquer et à tester de nouveaux médicaments, le but ultime étant de proposer des molécules actives et non nocives.

De la découverte de l'arsphénamine en 1907 par Paul Ehrlich à celle des antibiotiques de l'ère moderne, les pharmaciens ont appliqué le concept de « toxicité sélective » : l'agent médicamenteux doit s'attaquer aux cellules indésirables tout en exerçant très peu d'effets sur les cellules de son hôte. Dans la chimiothérapie des maladies néoplasiques, l'application de ce concept a été beaucoup plus difficile, puisque les cellules « indésirables » et « désirables » sont voisines, la plupart du temps dans le même organe ou le même tissu ; c'est dire le mérite de Hitchings et Elion qui sont parvenus à développer des antimétabolites de toxicité « acceptable » pour les cellules saines. Le pari était audacieux pour l'époque, surtout si l'on compare les connaissances scientifiques de la chimie des acides nucléiques dans les années 1940 à celles de 1988. La recherche a porté ses fruits grâce à l'enthousiasme et à la persévérance de cette équipe de chercheurs auxquels la société Burroughs Wellcome a donné les moyens de gagner ce pari.

Le prix Nobel de médecine récompense des recherches ayant ou susceptibles d'avoir des conséquences bénéfiques sur la santé de l'homme : à ce titre, les lauréats 1988 sont particulièrement dignes de cette distinction.

Gabriel Plaa,
Montréal, Québec

mis n° 10 vol. 4, décembre 88