

Le venin de serpent : une manne de remèdes pour le cœur

RECHERCHE

Les multiples vertus des venins de reptile pour soigner les maladies cardio-vasculaires.

Là où croît le danger, croît aussi ce qui sauve. » La célèbre maxime du poète allemand Friedrich Hölderlin s'applique à merveille au redoutable venin des serpents ! À la fois objet de hantise et de fascination depuis des milliers d'années, l'arme légendaire de ces reptiles contient une myriade de molécules aussi dangereuses que potentiellement salutaires.

Pêle-mêle, elles portent le nom scientifique de phospholipase A2, peptides natriurétiques, enzymes fibrinolytiques ou encore désintégrines... Autant de composés chimiques qui forment « une boîte à trésor » selon les mots du spécialiste des venins animaliers, le Marseillais et directeur de recherche au CNRS Jean-Marc Sabatier (Institut de neurophysiopathologie, Université Aix-Marseille). Depuis plus de trente ans, ce toxicologue aguerri fouille ces venins à la recherche de remèdes. Une expertise précieuse qu'il vient de mettre au service d'une revue scientifique éloquente publiée en avril dans le journal *Molecules* détaillant les multiples vertus des venins de serpent pour soigner les maladies cardio-vasculaires. « Quatre médicaments dérivés de ces venins sont déjà approuvés », rappelle-t-il.

Le premier d'entre eux, le Captopril, est prescrit depuis

déjà quarante ans pour soigner l'hypertension : « Il s'agit d'une molécule qui inhibe l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en II et limite ainsi la formation d'angiotensine II dont l'excès dans le sang est responsable de l'hypertension artérielle », explique-t-il. Au bout des crocs de la vipère Bothrops jararaca - serpent du sud-est brésilien à l'origine de ce médicament -, cette molécule cherche moins à préserver les artères qu'à provoquer une chute de tension mortelle ! Mais elle est loin d'être la seule : « Les venins de serpents contiennent des centaines de composés chimiques qui agissent sur différentes cibles », précise le chercheur. À l'image par exemple de deux autres médicaments issus du venin de vipères qui sont utilisés pour fluidifier le sang afin de réduire la formation de caillots sanguins et le risque de thrombose.

De nouvelles molécules contre le cancer

« Et la liste de médicaments va s'allonger », prédit Jean-Marc Sabatier, mentionnant d'autres essais cliniques en cours. « L'amélioration des technologies de caractérisation du contenu des venins, poursuit-il, permet aujourd'hui d'isoler plus rapidement les molécules candidates pour développer de nouveaux traitements. » Autre signe encourageant selon lui : la multiplication des équipes de recherche sur le sujet. « À la fin des années 1980, les toxines animales faisaient l'objet uniquement de recherches fondamentales. Aujourd'hui, des



Le venin de la vipère lébétine possède une molécule anti-agrégant plaquettaire étudiée par Jean-Marc Sabatier et son équipe. PHOTO MIZSEI EDVARD

groupes pharmaceutiques comme de nombreux laboratoires de recherche s'y intéressent », s'enthousiasme-t-il. Il faut dire que l'éventail d'applications pressenties est impressionnant. Au-delà des maladies cardio-vasculaires, scientifiques et cliniciens envisagent d'extraire des venins de nouvelles molécules contre le cancer, les maladies auto-immunes, à l'instar de

la polyarthrite rhumatoïde ou de la sclérose en plaques, ou pour soulager la douleur : « Certains composés seraient même plus efficaces que la morphine », avance Jean-Marc Sabatier.

Restons tout de même vigilants : les morsures de vipères n'en demeurent pas moins, à l'état de nature, des pilules bien amères !
Jean-Baptiste Veyrieras

« Les venins contiennent des molécules extrêmement puissantes »



Jean-Marc Sabatier, directeur de recherche au CNRS, Institut de neuro-physiopathologie, Université Aix-Marseille.

que vous étudiez le venin des animaux. Ceux des serpents sont-ils les plus prometteurs pour des applications médicales ?

Jean-Marc Sabatier : Ce sont des venins très riches en termes de contenu moléculaire, mais ce sont loin d'être les seuls. J'ai pour ma part étudié les venins des scorpions qui présentent une richesse similaire. D'ailleurs, l'une des anecdotes historiques au sujet du pouvoir curatif des venins nous vient d'une piqûre de scorpion. Une femme souffrant de la sclérose en plaques avait vu ses symptômes s'alléger après s'être fait piquer par un scorpion. Le venin des cônes marins est également très prometteur : un anti-douleur dérivé de ce venin est même déjà commercialisé. De manière générale, ce sont tous les animaux venimeux qui intéressent à présent les laboratoires. Leurs venins contiennent des molécules extrêmement puissantes of-

frant des potentialités médicales uniques.

Le venin de chacun de ces animaux contient toutefois des milliers de molécules. Comment trier le bon grain de l'ivraie afin d'extraire la « bonne » molécule du « bon » venin ?

J.-M.S. : L'une des méthodes en vogue aujourd'hui consiste à réaliser des criblages. C'est une manière très efficace de procéder. Pour de nombreuses maladies nous connaissons en effet les cibles moléculaires. Il s'agit alors de tester dans un premier temps si tel ou tel venin agit sur ces cibles. Si c'est bien le cas, l'amélioration des techniques d'analyse du contenu moléculaire des venins permet pas à pas d'isoler au sein du venin la molécule candidate. Une fois isolée, il est alors possible de la produire artificiellement par synthèse chimique ou génie génétique.
Propos recueillis par J.-B.V.

REPÈRES

66 millions

C'est le nombre d'années qui nous séparent de l'apparition du venin chez les ancêtres des serpents actuels. Autant de temps pour que l'évolution l'enrichisse d'une large palette de toxines afin d'aider ces reptiles à capturer leur proie ou à se défendre de leurs prédateurs.

1,8 - 2,7 millions

C'est l'estimation du nombre de morsures de serpents chaque année dans le monde selon l'OMS, provoquant entre 81 410 et 137 880 morts, principalement dans les pays tropicaux. Des chiffres terribles qui ont conduit en 2017 l'OMS à reconnaître ce fléau comme une maladie tropicale négligée à part entière.

1980

C'est l'année où le Captopril, 1^{er} médicament issu d'un venin de vipère, a obtenu son autorisation de mise sur le marché.