

Activité 5.1 – Atténuer la douleur avec des médicaments

Objectifs :

- ▶ Comprendre qu'un médicament est composé d'un principe actif et d'un excipient.
- ▶ Comprendre le principe global des nanomédicaments.

Contexte : Au moins depuis l'antiquité, les humains se servent des plantes qui les entourent pour soigner leur douleur, notamment de décoction de feuilles de saules.

→ **Quelle est l'origine de l'aspirine ?**

Document 1 – Premiers usage de l'acide salicylique

Des traces d'utilisation médicinale de décoctions à base d'écorce de saule blanc, pour calmer les douleurs, ont été retrouvées dans tous les continents, dès l'antiquité. L'écorce de saule blanc contient de l'**acide salicylique**, « salix » signifiant « saule » en latin.

Au cours du XIX^e siècle, de nombreux médecins et chimistes essayent d'extraire l'acide salicylique de l'écorce des saules. L'extraction est difficile et l'acide salicylique obtenu provoque de graves brûlures d'estomac, malgré son efficacité pour soulager la douleur.

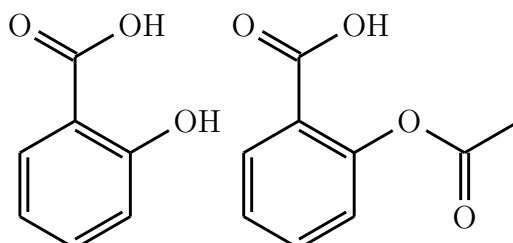
Document 2 – Première synthèse de l'aspirine

En 1897 un chimiste allemand travaillant chez Bayer, Felix Hoffman, parvient à synthétiser une forme pure et stable de l'**acide acétylsalicylique**. L'acide acétylsalicylique est tout aussi efficace que l'acide salicylique pour calmer les douleurs, mais le tube digestif est bien moins irrité. L'industriel Bayer commence alors la production massive de l'acide acétylsalicylique, sous la forme d'un **médicament** breveté en 1899, l'**aspirine**.

Document 3 – Action de l'acide acétylsalicylique dans le corps humain

L'action de la molécule d'acide acétylsalicylique n'est expliquée qu'en 1971 par Priscilla Piper et John Vane, des biochimistes suédois. La molécule inhibe la formation de **prostaglandines**, des molécules importantes pour la perception de la douleur dans notre corps.

L'acide acétylsalicylique est le **principe actif** de l'aspirine, un des médicaments les plus utilisés dans le monde. L'aspirine est **antalgique** (calme la douleur), **antipyrétique** (diminue la fièvre), **anti-inflammatoire** (diminue les inflammations locales) et **antiagrégant plaquettaires** (limite la formation de caillot sanguin), ce qui la rend utile pour lutter contre certaines maladies cardio-vasculaires.



↑ Formules topologiques de l'acide salicylique (gauche) et de l'acide acétylsalicylique (droite).

Document 4 – Les médicaments

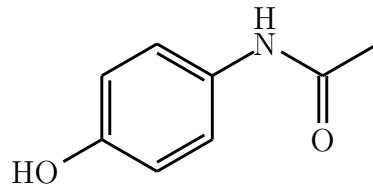
Un **médicament** est « [...] toutes substances ou compositions présentées comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. » (loi du 26 février 2007).

Un médicament est composé

- de un ou plusieurs **principes actifs**, une molécule dont la structure lui donne des propriétés thérapeutique ;
- **d'excipients**, qui permettent d'améliorer l'efficacité ou l'acceptabilité d'un médicament (goût, odeur, conservation, etc.).

On peut donc avoir différents médicaments avec le même principe actif, mais différents excipients. C'est qui fait la différence entre un médicament breveté (comme l'aspirine) et un médicament générique qui est dans le domaine public.

Un autre exemple est le doliprane (médicament breveté), dont le principe actif est le paracétamol (médicament générique). Contrairement à l'aspirine qui est fabriqué à partir d'acide salicylique extraite de l'écorce de saule blanc, le paracétamol est une molécule artificielle, fabriquée par des chimistes. **⚠️** Les médicaments génériques possèdent la même efficacité que les médicaments brevetés, mais ils sont moins cher.



↑ Formule topologique du paracétamol

1 — En comparant les structures de l'acide salicylique, de l'acide acétylsalicylique est-ce qu'on peut expliquer que leur action soit similaire ? Peut-on faire la même chose pour le paracétamol ?

Document 5 – Les nanomédicaments

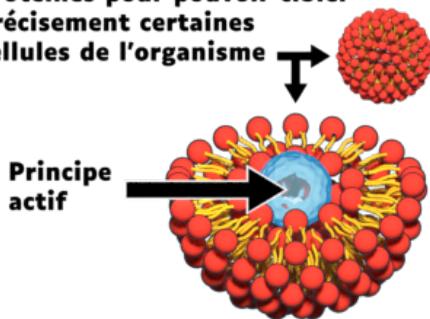
Les **nanomédicaments** sont l'association d'un principe actif et d'un **vecteur**, qui va **transporter** le principe actif jusqu'à une zone précise du corps humain.

La **vectorisation** permet

- de cibler précisément certaines cellules malades ;
- de protéger le principe actif lors de son transport ;
- de diminuer la concentration de principe actif dans le médicament.

Les premiers nanomédicaments ont été développés au début des années 2000 pour lutter contre les cancers. Aujourd'hui une de leur utilisation majeure sont les vaccins de dernières génération à ARN, pour protéger et transporter l'ARN jusqu'aux cellules pour y fabriquer des protéines qui vont permettre de défendre notre organisme.

Nano-vecteur composé d'une bicoche de phospholipide et de protéines pour pouvoir cibler précisément certaines cellules de l'organisme



↑ Structure d'un nanomédicament

2 — Quelle protéine naturelle permettant de transporter le cholestérol a une structure similaire à un nanomédicament ?