

Stadol: un analgésique différent des autres

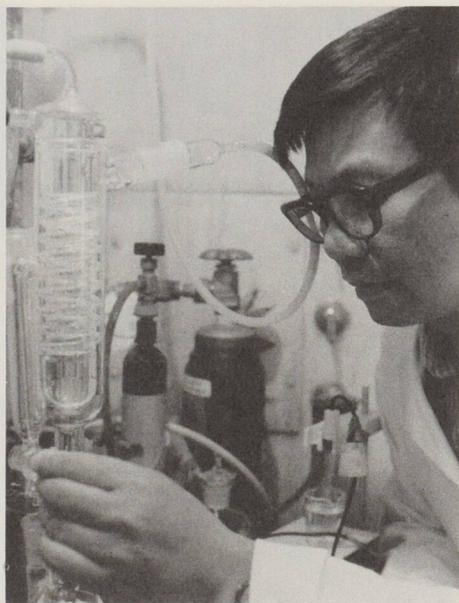
Analgésie sans accoutumance

Avec la nouvelle découverte des Laboratoires Bristol, la morphine, ce souverain remède contre la douleur, risque de se voir destituée.

L'an dernier, les Laboratoires Bristol du Canada, à Candiac, dans le Québec, ont annoncé le lancement d'un nouvel analgésique (médicament qui supprime ou diminue les sensations douloureuses) sur le marché pharmaceutique. Ce produit, le Stadol, qui est le résultat de huit années de travail d'une équipe de chimistes de cette compagnie, a une activité analgésique bien plus intense que celle de la morphine (le plus efficace des analgésiques dont dispose le médecin) et, de plus, il ne s'accompagne pas, comme cette dernière, de phénomènes d'accoutumance indésirables. Tout comme un grand nombre d'autres analgésiques utilisés par la médecine moderne, ce nouveau médicament a une structure moléculaire très semblable à celle des composants chimiques du «mélange d'alcaloïdes» qu'on a souvent accusé de tous les maux et utilisé sans discernement: l'opium.

L'opium. Le mot lui-même fait surgir une foule d'impressions et d'images: accoutumance, euphorie, engourdissement des sens, pavots de Tournefort et, pour certains, Edgar Allan Poe. Cependant, depuis l'Antiquité, les médecins comme les guérisseurs lui ont toujours conféré des vertus analgésiques.

En réalité, les premiers chimistes européens qui se sont intéressés à l'opium ont constaté que son activité analgésique allait de pair avec les phénomènes d'accoutumance. En 1874, lorsque la composition chimique de l'ingrédient actif de l'opium, la morphine, a été modifiée pour donner l'héroïne, les scientifiques ont constaté que le nouveau composé était non seulement un analgésique de loin plus actif, mais également un stupéfiant beaucoup plus puissant (l'action de la codéine, autre dérivé de l'opium, le confirme: son activité analgésique beaucoup plus faible s'accompagne de phénomènes d'accoutumance bien moins prononcés). Pour les chimistes s'intéressant aux dérivés de l'opium, l'objectif était de dissocier ces deux propriétés afin d'obtenir une molécule idéale du point de vue médical, c'est-à-dire une molécule présentant une activité analgésique intense sans toutefois s'avérer stupéfiante. Avec le Stadol, synthétisé par les Laboratoires Bristol, le but fixé semble avoir été atteint.



Bruce Kane, NRC/CNRC

Gary Lim prépare de la «vaisselle de laboratoire» en vue d'une expérience portant sur le Stadol et ses dérivés chimiques.

Gary Lim arrange glassware in preparation for an experiment with Stadol and its chemical derivatives.

Pour mieux comprendre comment les chercheurs de cette compagnie sont parvenus à cette réalisation, il est nécessaire de remonter au début des années 70 et de faire le point sur les connaissances que l'on possédait alors sur les alcaloïdes. Laissons la parole au Dr Yvon Perron, directeur du Service des recherches des Laboratoires Bristol, à Montréal: «Pour comprendre l'importance de notre réalisation, il est nécessaire de connaître les propriétés chimiques particulières de la morphine. Cette molécule peut donner non seulement des dérivés d'une activité hypno-analgésique plus puissante comme l'héroïne, par exemple, mais également des antagonistes qui inhibent l'effet des stupéfiants. L'importance de ces antagonistes réside dans le fait que certains d'entre eux, la nalorphine en l'occurrence, ont non seulement un effet libre de phénomènes d'accoutumance, mais présentent également une activité analgésique intense tout à fait particulière. Malheureusement, la nalorphine exhibe des effets secondaires indésirables, parmi lesquels l'hallucination et la modification de la perception, qui viennent s'ajouter au fait que son activité analgésique est de courte durée. Son étude nous a cependant permis de réaliser que l'activité analgésique et les phénomènes d'accoutumance n'étaient pas des ca-

ractéristiques indissociables des dérivés de l'opium.»

Après avoir étudié la structure chimique des molécules d'héroïne, de nalorphine et de naloxone (antagoniste pur utilisé pour le traitement du surdosage), les chimistes des Laboratoires Bristol ont dessiné une molécule qui semblait être pourvue des propriétés pharmacologiques recherchées. Ce succédané de synthèse devait avoir, comme la nalorphine, une activité analgésique puissante et être exempt d'effets d'accoutumance, sans toutefois provoquer les mêmes effets secondaires indésirables.

«Après en avoir établi la formule de constitution exacte», reprend le Dr Perron, «nous avons décidé de synthétiser cette molécule à partir de composants non dérivés d'un alcaloïde de l'opium. À cette fin, les Laboratoires Bristol ont mis au point des procédés chimiques tout à fait nouveaux utilisant des substances aussi ordinaires que les dérivés du goudron de houille. Lors de la préparation industrielle, ces sous-produits du pétrole facilement disponibles sont préalablement transformés par la compagnie Raylo Chemicals, d'Edmonton, dans l'Alberta, en un produit brut qui est utilisé par les Laboratoires Bristol, de Candiac, pour la synthèse du nouvel analgésique. Grâce à cette technique, il n'est plus nécessaire de prendre le risque de travailler avec des dérivés de l'opium importés.»

Le fruit de ce long projet de recherche, souvent difficile et exigeant, est le Stadol. Les expériences menées avec des animaux de laboratoire ont confirmé les prévisions théoriques des scientifiques quant à l'efficacité de ce médicament, et ceci a été soutenu par des résultats obtenus plus tard avec des volontaires. Les Laboratoires Bristol ont déjà obtenu une licence pour la vente de ce produit au Canada, et ils comptent pouvoir bientôt être en mesure de le lancer sur les marchés américain et européen.

Laissons le Dr Yvon Perron conclure: «Il y a huit ans, la situation prévalant dans ce domaine n'aurait pas justifié les efforts que les Laboratoires Bristol ont déployés pour la réalisation de ce projet. Mais, grâce à l'appui apporté par le Programme d'aide à la recherche industrielle du CNRC, il nous a été possible de mener à bien notre projet qui, au départ, se présentait comme une aventure risquée.» □

Texte français: Annie Hlavats