

ÉDITORIAL



## Et demain, quoi ? Les cures thermales ?

L'annonce du déremboursement complet de l'homéopathie à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2021 n'est qu'une étape de plus dans l'offensive de fond lancée contre les médecines douces et alternatives.

Comme le souligne Pierre Lance dans sa chronique de ce numéro, ce n'est pas le déremboursement de l'homéopathie qui va assainir les finances de la Sécurité sociale. Au contraire, cette mesure va inciter les patients à se tourner davantage encore vers les médicaments chimiques adoués par le ministère de la Santé... et, souvent, bien plus chers.

Non, le discrédit jeté par l'État sur l'homéopathie a pour but de marginaliser peu à peu une thérapie jugée concurrentielle par l'industrie pharmaceutique. Cette dernière va voir ses parts de marché s'accroître un peu plus, forte du soutien du Gouvernement et, maintenant, des universités, qui sont en train de lui emboîter le pas.

La justification de cette marginalisation ? L'homéopathie n'aurait pas fait la preuve de son efficacité... selon les critères du ministère. Deux siècles d'usage empirique ne font pas le poids face à quelques études en double aveugle contre placebo (l'étalon-or de la recherche médicale). Mais si les médecines douces et alternatives sont intéressantes, c'est précisément parce que leur efficacité ne repose pas simplement sur un principe actif puissant, comme un médicament ! Leur usage est plus subtil – et comme le dit bien leur nom, plus *doux*. Déremboursera-t-on, demain, les cures thermales parce qu'elles ne sont pas jugées suffisamment efficaces d'un point de vue statistique ? C'est sur l'accompagnement et le bien-être des patients que devrait se faire une telle appréciation, pas sur des rats de laboratoire. La commission chargée du sujet n'a pas jugé bon d'interroger la patientèle des médecins homéopathes. L'important n'est-il pourtant pas que ces patients ressentent un mieux-être ?

Il est facile, dans ces conditions, de marginaliser des thérapies qui n'opèrent pas par « coup de poing moléculaire ». C'est comme juger de la qualité d'une musique en fonction du volume sonore : grossier et absurde.

En attendant, si les médicaments chimiques sont jugés plus efficaces que l'homéopathie, leurs effets secondaires sont également bien plus documentés que ceux des granulés.

Rodolphe Bacquet, Rédacteur en chef  
[www.alternatif-bien-etre.com](http://www.alternatif-bien-etre.com)

## Venins : les remèdes de demain ?

L'intense frayeur salutaire que nous inspirent les animaux venimeux nous invite à garder nos distances. Leurs poisons présentent cependant un immense potentiel curatif. Des chercheurs sont en train d'explorer leur composition pour découvrir les médicaments de demain.

**D**ans les années 1940, un pharmacologiste brésilien, le Dr Mauricio Rocha e Silva, mène au sein de l'Institut biologique de Butantan, à Sao Paulo, des travaux sur les venins des serpents. Il n'a que l'embarras du choix : en Amérique du Sud, les espèces venimeuses sont nombreuses. Pour mieux comprendre les mécanismes liés à l'envenimation, le scientifique injecte ces poisons à des cobayes, puis analyse les composés qui apparaissent dans leur sang. En 1948, avec deux de ses collègues, Wilson Teixeira Beraldo et Gastão Rosenfeld, il s'intéresse de près à une espèce de crotale répandue dans le pays, la vipère fer de lance (*Bothrops jararaca*). Les morsures par cette espèce, qui a su s'adapter aux environnements urbains, sont fréquentes ; elles entraînent



Vipère fer de lance (*Bothrops jararaca*)

de vives douleurs, provoquent des saignements, des ecchymoses, voire une nécrose des tissus et, dans les situations extrêmes, une insuffisance rénale aiguë conduisant à la mort. Ce poison est si redoutable que les tribus indigènes en enduisaient leurs flèches avant la chasse pour faciliter la capture de leurs proies. Au cours de ses expériences, le trio découvre un nouveau

(suite page 2)

**Venins : les remèdes de demain ? ..... 1**  
**6 conseils pour éviter les pièges du « sans gluten » ..... 6**  
**Apprenez à maîtriser le pouvoir des sons binauraux ..... 8**  
**5 épices qui vous défendent de 15 grandes maladies (2<sup>e</sup> partie)..... 12**  
**Les étonnants pouvoirs du nerf vague contre la dépression ..... 16**

**L'ashwagandha, pour faire face au stress de la rentrée ..... 18**  
**Les vraies raisons de la guerre contre l'homéopathie ..... 21**  
**Santé au travail : comment échapper aux ravages de l'open space ? ..... 25**  
**L'autoguérison sur grand écran et sur scène ..... 29**

composé produit par l'organisme après injection du venin. Ils le baptisent « bradykinine », terme construit à partir du grec *brady*, qui signifie « doucement », et *kinin* : « bouger », en référence à l'effet provoqué par la morsure du serpent sur le muscle lisse de l'intestin, qui s'anime de lents mouvements de contraction. L'étude de ce composé révèle sa capacité à dilater les vaisseaux sanguins et, ainsi, à provoquer une baisse de la pression sanguine. À la suite de ces travaux, l'un de leurs confrères, Sergio Henrique Ferreira, fait une découverte essentielle : il identifie un composé dans le venin du serpent qui optimise et prolonge cette action, le BPF (*bradykinin-potentiating factor*). L'idée de l'utiliser comme traitement chez des personnes souffrant d'hypertension s'impose naturellement et débouche sur la création du captopril, premier médicament directement inspiré du venin d'un animal, disponible sur le marché dès le début des années 1980.

## Le roi sauvé par une vipère

**S**il'histoire de l'utilisation des venins par la médecine moderne a débuté à cette époque, l'homme a pressenti leur potentiel thérapeutique il y a bien longtemps. L'une des plus anciennes descriptions de l'usage médical du venin est faite par Appien, historien romain d'origine grecque. Le roi Mithridate VI, dirigeant du royaume du Pont, situé sur le pourtour de la mer Noire, ennemi juré de l'Empire romain, aurait été soigné en - 67 par ses médecins avec du venin de la vipère d'Orsini (*Vipera ursinii*) à la suite d'une sérieuse blessure d'épée à la cuisse. Alors qu'il était mourant, l'inattendu remède serait parvenu à stopper son hémorragie<sup>1</sup>. La médecine traditionnelle a utilisé de manière empirique de petites quantités de venin de serpents, araignées, scorpions ou crapauds

pendant des siècles pour combattre de nombreuses affections, comme l'arthrose, les troubles gastro-intestinaux et même le cancer... L'idée que la dose fait le poison s'applique parfaitement aux venins ; on imagine facilement les difficultés auxquelles les soignants étaient confrontés et les conséquences fatales d'une main un peu trop lourde...

## Une palette presque infinie

**L**a nature est particulièrement généreuse en matière de venins : il existe environ 170 000 espèces d'animaux venimeux sur Terre, parmi les arachnides, les insectes, les mille-pattes, les gastéropodes, les reptiles, les amphibiens... Et même des mammifères, comme l'ornithorynque ou le loris lent, curieux primate qui produit du poison au niveau de son coude, l'inoculant par morsure après l'avoir léché. Le venin de ces animaux leur permet de se défendre ou de s'attaquer à leurs proies, qui n'ont bien sûr de cesse de tenter de s'y adapter pour s'en prémunir, ce qui a entraîné au cours de l'évolution un perfectionnement extrême de ces armes mortelles, qui sont aujourd'hui d'une infinie complexité et d'une redoutable efficacité.

Les venins sont de véritables cocktails chimiques, composés d'un grand nombre de molécules. Ils sont essentiellement constitués de petites protéines, appelées peptides, formés de quelques dizaines d'unités. Chaque venin possède sa composition propre ; les plus sophistiqués se rencontrent chez les invertébrés (araignées, scorpions, etc.) et peuvent contenir plus de 1 000 peptides différents ! Pour la science, le défi est de parvenir à identifier, parmi cette immense palette de composés, ceux qui exercent une action bienfaisante pour la santé. À l'heure actuelle, seule une fraction infime de ce potentiel a été

passée au crible, mais avec des succès indéniables.

## Les substances anticoagulantes et coagulantes des venins de vipères

**L**es vipéridés (famille de serpents qui rassemble les vipères et les crotales) produisent un venin qui provoque la mort de leur proie en jouant sur les mécanismes contrôlant la coagulation sanguine. En situation normale, ceux-ci permettent à la fois au sang de rester bien liquide pour circuler librement, mais aussi de ne pas nous vider de notre sang à la moindre blessure. Certains de ces venins contiennent des petites protéines qui empêchent les plaquettes sanguines de s'agréger les unes aux autres – les désintégrines – et provoquent des hémorragies. À partir de ce type de composés présents dans le venin de deux espèces, la très venimeuse vipère des pyramides (*Echis carinatus*) rencontrée dans les régions désertiques d'Afrique et d'Inde, ainsi que le crotale pygmée (*Sistrurus miliarius*) endémique des États-Unis, deux médicaments ont été élaborés : le tirofiban (sous le nom commercial d'Aggrastat®) et l'éptifibatide (Integrilin®). Ces antiplaquettaires permettent d'éviter la formation de caillots sanguins et sont donc utilisés pour prévenir les crises cardiaques. Les désintégrines sont également étudiées pour leurs vertus anticancéreuses potentielles<sup>2</sup>.

D'autres composés provoquent l'effet inverse : ils contiennent un composé, la batroxobine, capable de provoquer sa coagulation. Comment agit-elle ? Elle provoque la transformation du fibrinogène – une protéine soluble présente dans le sang – en fibrine, un composé insoluble qui permet de former le caillot sanguin et donc de stopper les hémorragies. Elle est ainsi utilisée dans le domaine de la

1. P. Bhattacharjee, D. Bhattacharyya. Therapeutic use of snake venom components: a voyage from ancient to modern India Mini-Rev Org Chem, 11 (2014), pp. 45-54  
2. Jéssica Kele et al. Disintegrins from Snake Venoms and their Applications in Cancer Research and Therapy. Curr Protein Pept Sci. 2015 Sep; 16(6): 532-548. Published online 2015 Sep

chirurgie en tant qu'agent hémostatique<sup>3</sup> pour empêcher les saignements lors des interventions. La batroxobine a inspiré une idée brillante à des chercheurs de la Rice University : ils ont élaboré un hydrogel, composé de nanofibres imprégnées de la substance, qui épouse parfaitement les contours d'une plaie et stoppe le saignement en l'espace d'une poignée de secondes<sup>4</sup>. L'avantage de cette méthode est qu'elle est efficace même en cas de traitement anticoagulant, à base d'héparine, par exemple. Un atout indéniable, car les interventions menées chez des patients recevant ce type de médicaments sont toujours extrêmement délicates. Cette méthode permet aussi de contourner un des inconvénients de la batroxobine, qui se dissout rapidement et se disperse dans l'organisme ; ainsi intégrée aux nanofibres, elle n'a plus les moyens de s'échapper !

## L'antidiabétique du monstre de Gila

**L**es chercheurs ont également exploité la capacité singulière d'un grand lézard venimeux croisé dans le Sud-Ouest des États-Unis, le monstre de Gila (*Heloderma suspectum*), pour mettre au point un médicament : l'animal ne se nourrit que 5 à 10 fois par an ! Cette autonomie vis-à-vis de l'alimentation lui est conférée par un composé particulier, l'exendine-4, qui lui permet de parfaitement gérer son taux de sucre dans le sang. Cette découverte a été réalisée par le Dr John Eng en 1992 et l'idée de l'utiliser pour traiter le diabète, ce désordre métabolique justement caractérisé par une difficulté à contrôler la glycémie, n'a pas tardé à germer dans son esprit. Il l'a présentée lors d'un congrès annuel de l'Association américaine du diabète, et une petite société de biotechnologie, Amylin, en a immédiatement saisi la



Monstre de Gila (*Heloderma suspectum*)

portée. Elle a créé une version synthétique de la molécule, l'exénatide, qui a reçu l'approbation de la FDA (l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) en 2005 et a été commercialisée sous le nom de Byetta®. Le médicament est capable de stimuler les cellules productrices d'insuline du pancréas, qui augmentent leur production quand le taux de sucre dans le sang s'envole. Il permet ainsi de garder la glycémie sous contrôle sans provoquer la chute brutale qui survient après injection d'insuline. La molécule est aujourd'hui utilisée par des millions de diabétiques pour éviter les complications de la maladie comme la cécité, l'insuffisance rénale ou les dommages nerveux. Les études se poursuivent, des chercheurs suédois lui ont découvert une autre application potentielle : elle semble en mesure de réduire l'appétit, tout du moins chez l'animal<sup>5</sup>.

## L'antidouleur des cônes marins

**L**'océan recèle également son cortège d'animaux venimeux, dont certains sont exploités à des fins thérapeutiques. Parmi eux, les cônes de mer, des escargots marins munis de magnifiques coquilles. Il

ne faut cependant pas se fier pas à leur apparence inoffensive : ce sont de terribles prédateurs, qui se repaissent de vers, de mollusques et de poissons. Trop lents pour partir à la poursuite de leurs proies, ils ont élaboré une technique des plus performantes pour parvenir à leurs fins : à l'aide d'une sorte de dent en forme d'aiguille creuse, ils harponnent leurs malheureuses victimes et leur injectent un poison foudroyant, aux propriétés neurotoxiques. Il est composé d'un mélange de molécules, les conotoxines, qui affectent les récepteurs des messagers chimiques du cerveau et les canaux présents au niveau des enveloppes cellulaires qui assurent leur communication. Si ces venins sont toxiques, voire mortels pour l'homme – ils provoquent une paralysie des muscles du diaphragme et entraînent le décès par asphyxie –, ils sont de précieux alliés dans le traitement de la douleur. L'un d'eux, la  $\omega$ -conotoxin MVIIA, identifiée dans le venin du cône de mer, *Conus magus*, a servi de modèle pour la création d'un médicament, le ziconotide, approuvé par la FDA en 2004 et commercialisé sous le nom de Prialt®. Doté d'un puissant pouvoir antalgique, il est prescrit chez les personnes souffrant de douleurs chroniques sévères<sup>6</sup>, chez lesquelles les traitements classiques à base

3. Vu TT et al. Batroxobin binds fibrin with higher affinity and promotes clot expansion to a greater extent than thrombin. *J Biol Chem*. 2013 Jun 7;288(23):16862-71

4. Kumar VA et al. Nanofibrous Snake Venom Hemostat. *ACS Biomater Sci Eng*. 2015;1(12):1300-1305

5. Dickson SL et al. The glucagon-like peptide 1 (GLP-1) analogue, exendin-4, decreases the rewarding value of food: a new role for mesolimbic GLP-1 receptors. *J Neurosci*. 2012 Apr 4;32(14):4812-20

6. Miljanich GP. Ziconotide: neuronal calcium channel blocker for treating severe chronic pain. *Curr Med Chem*. 2004 Dec;11(23):3029-40

d'opioïdes ne sont plus efficaces<sup>7</sup> ; contrairement à ces derniers, il ne provoque pas de tolérance ou d'addiction. En revanche, il ne peut pas être administré par voie orale, car il se dégrade rapidement ; il doit donc être injecté directement au niveau de la colonne vertébrale, ce qui complique son utilisation et expose à un risque infectieux. Des équipes travaillent à la mise au point de dérivés qui ne présenteraient pas cet inconvénient ; à partir d'une  $\alpha$ -conotoxine issue d'une autre espèce de cône, *Conus victoriae*, une molécule plus stable a été créée<sup>8</sup> et testée pour traiter des douleurs neuropathiques (c'est-à-dire associées à une lésion du système nerveux). Plusieurs conotoxines sont actuellement à l'étude, non seulement pour combattre la douleur, mais également pour faciliter la récupération après un accident cardiaque, grâce à leurs propriétés cardioprotectrices et contre différents troubles

neurologiques (épilepsie, maladies d'Alzheimer et de Parkinson, etc.)<sup>9</sup> ou psychiatriques (schizophrénie).

Une autre piste prometteuse dans le domaine du traitement de la douleur a été identifiée par des chercheurs français de l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire du CNRS à Valbonne<sup>10</sup>, qui ont scruté le venin de 50 espèces animales. Des substances aux propriétés antalgiques, les mambalgines, ont été découvertes chez un redoutable serpent africain, le mamba noir (*Dendroaspis polylepis*). Des tests chez l'animal ont montré leur capacité à calmer la douleur, aussi bien aiguë que chronique, inflammatoire ou neuropathique, sans présenter les effets indésirables de la morphine (nausées, constipation, dépendance, ralentissement de la respiration, etc.).

## Cancer, AVC, troubles de l'érection : les promesses du venin d'araignée

**D**es chercheurs australiens<sup>11</sup> ont quant à eux étudié les effets de substances présentes dans le venin de deux espèces d'araignées dans la lutte contre le mélanome, la forme de cancer de la peau la plus dangereuse. La gomésine, extraite d'une tarentule brésilienne (*Acanthoscurria gomesiana*), ainsi qu'un composé de structure proche obtenu à partir du venin d'une araignée à toile-entonnoir originaire d'Australie (*Hadronyche infensa*), sont parvenus à diminuer la viabilité des cellules cancéreuses à une dose qui ne met pas en danger les cellules saines. Le second composé permet de contrôler plus efficacement la prolifération des cellules de mélanome et présente une toxicité plus faible que la gomésine, ce qui fait de lui un meilleur candidat pour le développement d'un traitement

contre la maladie. Ces résultats, obtenus au cours d'expériences en tubes à essai, ont été confirmés lors de tests menés chez des souris, la toxine permettant de freiner le développement du cancer cutané. Elle est également efficace contre le cancer de la face qui décime une espèce de marsupiaux en danger d'extinction, le diable de Tasmanie, que l'on ne croise plus que sur cette île située au sud de l'Australie. Le venin d'*Hadronyche infensa* avait déjà attiré l'attention en 2017<sup>12</sup>, avec la publication de travaux montrant sa capacité à réduire les dommages subis par le cerveau de rats après un accident vasculaire cérébral.

Une autre espèce d'araignée, surnommée l'araignée des bananes (*Phoneutria nigriventer*), car elle aime se nicher au sein des plantations, pourrait être utile dans un tout autre domaine : les troubles de l'érection. Des chercheurs ont synthétisé un composé semblable à l'une des toxines de son venin, mais dépourvu de toxicité, qui, mélangé à un gel à appliquer sur le pénis, est capable de déclencher une érection, sans effets secondaires<sup>13</sup>. Il agit en renforçant les effets du monoxyde d'azote, un composé relargué au sein des corps caverneux qui induit une vasodilatation à l'origine de l'afflux de sang qui fait gonfler la verge. Pour l'instant, les études sont menées uniquement chez l'animal et les résultats ont été concluants sur des cobayes en bonne santé, mais aussi chez ceux souffrant d'hypertension ou de diabète.

## Le vasodilatateur de la chauve-souris vampire

**L'**Amérique latine héberge un habitant qui a de quoi donner la chair de poule : la chauve-souris vampire (*Desmodus rotundus*), qui se délecte du sang de grands mammifères,



Le venin des cônes de mer (*Conus magus*), un poison foudroyant, a servi de modèle pour créer le ziconotide, un antidouleur commercialisé sous le nom de Prialt®

7. Deer TR et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations on Intrathecal Drug Infusion Systems Best Practices and Guidelines. *Neuromodulation*. 2017 Feb;20(2):96-132

8. Clark RJ et al. The engineering of an orally active conotoxin for the treatment of neuropathic pain. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2010 Sep 3;49(37):6545-8

9. Gao B et al. Cone Snails: A Big Store of Conotoxins for Novel Drug Discovery. *Toxins (Basel)*. 2017 Dec 7;9(12). pii: E397

10. Diocht S et al. Black mamba venom peptides target acid-sensing ion channels to abolish pain. *Nature*. 2012 Oct 25;490(7421):552-5. doi: 10.1038/nature11494. Epub 2012 Oct 3

11. Ikononopoulou MP. Gomesin inhibits melanoma growth by manipulating key signaling cascades that control cell death and proliferation. *Sci Rep*. 2018 Aug 1;8(1):11519

12. Chassagnon IR et al. Potent neuroprotection after stroke afforded by a double-knot spider-venom peptide that inhibits acid-sensing ion channel 1a. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 Apr 4;114(14):3750-3755

13. Nunes da Silva C et al. PnPP-19 Peptide Restores Erectile Function in Hypertensive and Diabetic Animals Through Intravenous and Topical Administration. *J Sex Med*. 2019 Mar;16(3):365-374