

LES PRODUITS DU SIECLE

L'acide acétylsalicylique a été synthétisé en 1897. Peu coûteux, efficace dans un nombre croissant de maladies, il symbolise le médicament universel.

Aspirine: La potion magique

JACQUES MARSEILLE

« Supraspirine »

En octobre 1897, comme le consigne son journal de laboratoire, Félix Hoffmann, un jeune chimiste allemand travaillant pour le puissant laboratoire Bayer, entreprend des recherches pour obtenir un antirhumastimal qui serait mieux supporté que le salicylate de soude. Selon la petite histoire, le père du chercheur souffrait de polyarthrite rhumatoïde et son estomac ne supportait plus sa dose quotidienne, excessivement amère, de médicament. Avec Heinrich Dreser, le responsable du laboratoire, il réussit à obtenir un acide acétylsalicylique chimiquement pur et stable. Bayer dépose le brevet de cette molécule en Allemagne le 1^{er} février 1899 (sous le n° 36433), puis en France, en avril, et en mai au Bureau international de Berne. Aussitôt, il le lance sur le marché sous le nom d'« Aspirin » : « A » pour acétyl, « Spire » pour Spirsäure, qui signifie en allemand acide de la spirée (nom scientifique de la reine-des-prés) et « in », suffixe classique en chimie industrielle, qu'on retrouve dans morphine, digitaline, cocaïne...

Utilisée depuis l'Antiquité

L'aspirine préparait son entrée fracassante dans le XX^e siècle, illustrant de manière exemplaire la filiation entre des recettes millénaires et l'intervention de la science d'où sont issues les grandes découvertes thérapeutiques. Depuis l'Antiquité, on connaissait les vertus de l'acide salicylique contenu dans le saule : l'écorce, les feuilles, la sève et les chatons étaient utilisés pour soulager les fièvres, les douleurs et surtout la podagre, c'est-à-dire la goutte. En 1763, le révérend Edward Stone exposait à la Royal Society de Londres un « Rapport sur le succès de l'écorce de saule dans le traitement des fièvres ». Il y expliquait par le menu qu'ayant goûté accidentellement cette écorce, il avait été surpris par son amertume extraordinaire. Elle lui avait fait immédiatement penser à l'écorce de quinquina, cet « arbre à fièvre » que les Indiens du Pérou utilisaient pour ses propriétés fébrifuges.

En 1825, un pharmacien italien, Francesco Fontana, isole pour la première fois le principe actif de l'écorce de saule blanc, qu'il appelle « salicine », d'après la racine latine du mot saule. En 1829, un autre pharmacien, de Vitry-le-François, Pierre-Joseph Leroux, démontre les

effets antipyrétiques de la salicine. A la même époque, le Suisse Pagenstecher isole par distillation l'aldéhyde salicylique, à partir des fleurs de la reine-des-prés. En 1853, Charles-Frédéric Gerhardt, de mère alsacienne et de père suisse, synthétise pour la première fois l'acide acétylsalicylique. Mais sa mort prématurée, trois ans plus tard, laisse sa découverte inexploitée. C'est en reprenant l'étude là où Gerhardt l'avait laissée quarante ans plus tôt que Félix Hoffmann obtient un acide conservant les propriétés du salicylate de soude, tout en augmentant la tolérance de l'organisme.

Il est généralement admis que la marque Aspirin est tombée dans le domaine public à la suite du traité de Versailles du 29 juin 1919. Une de ses clauses prévoyait en effet l'expropriation de nombreux brevets ou marques allemandes. Mais, avant la Première Guerre mondiale, le mot Aspirine était déjà considéré comme un terme générique désignant l'acide acétylsalicylique. Et n'importe qui pouvait l'employer pour vendre ce produit, ainsi que l'écrivaient Dony et Armangaud Aîné, en 1915 : « La dénomination Aspirine déposée en France par la Société anonyme des produits Bayer en avril 1899, loin de constituer une dénomination arbitraire, destinée à donner une indication de provenance, a servi, ainsi qu'il résulte notamment de nombreuses publications médicales, à individualiser dès sa création un nouveau produit pharmaceutique et elle s'est incorporée à ce produit au point d'en devenir inséparable et d'en constituer la dénomination usuelle et nécessaire (...) Dans ces conditions, cette dénomination doit être considérée comme appartenant au domaine public (...) Il est, dès lors, loisible à quiconque de l'employer en France pour vendre ce produit. »

Risques et effets secondaires

Dès 1900, les laboratoires Vicario vendaient sans opposition l'Aspirine Vicario. En France, le début de la production d'aspirine à la Société chimique des usines du Rhône date de 1902. Cette année-là, l'entreprise - qui deviendra plus tard Rhône-Poulenc - découvre l'intérêt d'un intermédiaire de synthèse chimique : l'anhydride acétique. Il permettra la fabrication de la matière première Rhodine destinée à l'aspirine et en 1908, les premiers cachets Rhodine sont produits dans les usines de Saint-Fons.

Dès sa commercialisation, l'aspirine devient le plus répandu des remèdes contre la douleur, la fièvre, l'inflammation, les sciatiques, les lumbagos, etc. Qualifiée immédiatement de « drogue miracle », de « médicament universel », elle stimule l'imagination des caricaturistes et des publicitaires. En 1914, M. Bayard, pharmacien à Paris, vante ainsi ses mérites : « L'aspirine Bayard, l'aspirine sans peur ni reproche ».

Sans reproche mais pas toujours sans risque. Ainsi, le fils de Nicolas II, le tsar de Russie, vit son hémophilie s'aggraver à la suite de prises d'aspirine prescrites par les médecins du couple impérial. On ignorait alors que le médicament retarde indirectement la coagulation du sang et aggrave les effets de l'hémophilie en prolongeant le temps de saignement. Raspoutine ayant conseillé de renoncer à cette drogue « moderne » et de s'en remettre à la foi vit son ascendant sur la Cour se

renforcer...

Au fil des ans, expériences et tâtonnements ont permis aux médecins de mieux appréhender les risques (en hémorragies digestives notamment) et de préciser les doses. On découvrit ainsi rapidement que le champ d'action de l'aspirine comprenait aussi la pleurésie, l'amygdalite et la cystite. En 1971, on découvrit que l'aspirine inhibait la biosynthèse des prostaglandines, qui joue un rôle dans l'agrégation des plaquettes sanguines, l'un des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires. Comme l'ont montré plusieurs études menées à grande échelle, administrée régulièrement et à doses appropriées, l'aspirine réduirait de moitié le risque d'un premier infarctus, et d'un cinquième le risque de rechute après le premier infarctus. En 1984, on teste la possibilité d'un meilleur contrôle métabolique du diabète. C'est aussi la cataracte qui pourrait être prévenue par l'absorption d'aspirine à faible dose.

Ces nombreuses indications font de la découverte de Bayer un médicament exceptionnel, dont la consommation annuelle mondiale peut être évaluée à 40 000 tonnes, ce qui représente l'équivalent de 80 milliards de comprimés. Elargissant chaque jour les limites de son champ thérapeutique, l'aspirine, l'un des dix médicaments aujourd'hui les plus consommés au monde, est sans aucun doute le médicament du siècle, le plus moderne et le moins coûteux. Nul doute que son avenir s'annonce encore plus brillant que son passé.* Professeur à l'université de Paris-I Sorbonne.