

Identification de la pharmacopée minérale et végétale dans le monde arabe médiéval

Extraction de fractions actives pour de nouvelles combinaisons anti-infectieuses*

Depuis quelques années, ni les mesures de prévention, ni les traitements antibiotiques n'ont pu empêcher la dissémination de bactéries pathogènes, résistantes aux antibiotiques. Ces bactéries sont souvent la cause d'infections respiratoires graves dans les unités de soins intensifs et chez des patients souffrant de pathologies respiratoires chroniques. Cependant, très peu de pistes pour de nouveaux antibiotiques ont émergé à ce jour. Ce travail s'inscrit dans un courant général qui vise à trouver des médicaments capables de se substituer aux antibiotiques.

Au cours des dix dernières années, les recherches sur les plantes médicinales se sont tournées de plus en plus vers la littérature médico-botanique du passé, à la fois pour étudier le développement des pharmacopées et pour identifier les espèces candidates à la découverte de nouveaux médicaments¹.

L'objectif de cette étude est de rechercher des préparations à base de métaux dans la pharmacopée médiévale arabe, une source très riche et détaillée de pratiques médicales anciennes. Ces préparations sont souvent complexes, mélangeant extraits minéraux et organiques, notamment d'origine végétale.

Les bases scientifiques de cette recherche consistent : à explorer le potentiel des métaux utilisables en thérapie, seuls ou combinés avec d'autres substances naturelles, et ce à partir de sources historiques ; à comprendre leur mécanisme d'action ; enfin, à envisager des stratégies afin de diminuer les effets secondaires potentiellement toxiques des préparations à base de métaux.

La méthodologie du travail repose donc sur l'identification des préparations contenant au moins un métal, sur l'analyse statistique, sur la reproduction en laboratoire, sur des tests effectués sur une bactérie modèle, sur l'extraction de principes actifs permettant de déboucher sur la conception de nouveaux médicaments.

Dans le cadre de la démarche historique développée au sein de l'UMR 7044 Archimède, j'ai passé au crible la littérature pharmacologique médiévale arabe afin d'y repérer les préparations contenant au moins un métal. Parmi ces préparations, j'ai sélectionné celles qui sont susceptibles de présenter un effet bactéricide, en prenant pour base les symptômes de la maladie

tels qu'ils sont décrits dans les formulaires médicaux.

L'Islam médiéval a produit un grand nombre de travaux consacrés à la médecine et à la pharmacologie, issus du croisement entre deux traditions médicales : la tradition indienne introduite dans le monde arabe par les médecins persans, et la tradition grecque connue dans le monde arabe grâce à la traduction du *De materia medica* rédigé par le médecin et botaniste grec Dioscoride du I^{er} siècle ap. J.-C. Les cinq livres de cet ouvrage décrivent plus de 700 matériaux végétaux (plantes, fleurs, feuilles, écorces, racines, sucs), mais aussi des minéraux et produits chimiques (acétate de plomb, antimoine, sels de cuivre) et des substances d'origine animale. Le texte grec de Dioscoride fut traduit en latin, vers le VI^e siècle, en Italie du Sud ou en Afrique du Nord avant de pénétrer dans le monde arabe ; une version arabe vit ensuite le jour à Bagdad au IX^e siècle et se répandit dans l'Espagne mauresque dès le X^e siècle. Le *De materia medica* fut souvent utilisé par les pharmacologues et botanistes arabes comme ouvrage de référence.

Toutefois, dans le domaine de la médecine et des soins, les scientifiques arabes furent réellement novateurs, non seulement par l'incorporation de nouvelles substances, simples ou composées, spécifiques du biotope des lieux où ils vivaient, mais aussi dans la compréhension des théories médicales anciennes, qu'elles

* Ce travail a été financé par un IdEx « Émergence » de l'Université de Strasbourg. Il s'appuie sur une collaboration interdisciplinaire qui réunit quatre UMR strasbourgeoises intervenant respectivement en histoire (UMR 7044), en ethnopharmacologie (UMR 7200), en biologie (UMR 7242) et en biochimie (UMR 7142).

1. LEONTI, CASU, SANNA & BONSIGNORE 2009 ; DAL CERO, SALLER & WECKERLE 2014 ; TOUWAIDE & APPETTITI 2013 ; STAUB, CASU & LEONTI 2016.

soient grecques ou orientales. Ils proposèrent ainsi une vision renouvelée des connaissances perses, indiennes, voire même chinoises, en établissant de nouveaux modèles épistémologiques qui amenèrent, entre autres, à la création de formes littéraires nouvelles spécifiquement consacrées aux disciplines médicales et pharmacologiques. De cette époque particulièrement florissante, entre 800 et 1200, de nombreux manuscrits nous sont parvenus. Cette production manuscrite, qui repose sur une réorganisation des sources antiques, se présente sous la forme de documents de différents types, dont des formulaires médicaux, ou *aqrābādihīn*, recensant des centaines de préparations médicamenteuses.

Ces formulaires médicaux représentent l'une des formes les plus abouties de la littérature pharmaceutique arabe médiévale; ils mettent en lumière le développement des disciplines de santé, qui se traduit aussi par la mise en place de pratiques nouvelles prévoyant notamment la distinction entre les professions pharmaceutiques et les professions médicales. Cet essor du domaine médical, appuyé sur une approche théorique nouvelle et complexe, nécessita la codification de la pharmacie et la classification des médicaments pour une meilleure mise en œuvre de la pratique médicale et une application plus efficace des traitements.

Pour le présent travail je me suis concentrée sur six œuvres de référence :

– Le *Canon* d'Avicenne (Ibn Sina, 980-1037), en particulier le *Livre II*, qui est un traité des médicaments simples, ou *materia medica*, et le *Livre V*, qui est une pharmacopée².

– L'*aqrābādihīn* de Sābūr ibn Sahl (mort en 869, à Bagdad), dont il existe deux versions, une *minor*³ et une autre sous la forme d'une recension préparée à l'usage des pharmaciens de l'hôpital 'Adudi de Bagdad⁴.

– L'*aqrābādihīn* d'al-Kindī (mort en 873, à Bagdad), *Abū Yūsuf Ya'kūb*

ibn Ishāq al-Kindī wa-ikhtiyārāthī fī al-adwiyah al-mumtaḥanah al-mujrabbah allati kana yasta'miluhā wa-nusikha min khaṭṭihī: il s'agit de l'*aqrābādihīn* d'Abū Yūsuf Ya'kūb ibn Ishāq al-Kindī, qui présente une sélection de médicaments qu'il a examinés, testés et effectivement utilisés. Le manuscrit est de sa propre main⁵.

– L'*aqrābādihīn* d'al-Tilmidh, (Bagdad, 1073-1165)⁶.

– L'*aqrābādihīn* d'al-Samarqandī (mort en 1222, à Hérat), *Kitāb al-aqrābādihīn ala tartīb al-ilal*, livre du formulaire médical sur les compositions pour les maladies⁷.

J'ai sélectionné trois types de médicaments en fonction de symptômes susceptibles de témoigner d'une infection bactérienne: des drogues contre les maladies qui affectent les voies respiratoires (symptômes: toux, crachat, douleurs pulmonaires); des drogues contre les maladies de l'appareil urinaire (symptômes: douleurs lors de la miction, difficulté à uriner, incontinence); des drogues pour traiter les maladies de la peau (symptômes: abcès, ulcères, pustules).

Parmi d'autres, j'ai retenu quatre préparations contenant au moins un métal qui seront reproduites en laboratoire. J'ai observé que toutes sont des topiques, car aucune des 87 préparations contenant au moins un métal n'est ingérée. Il y a une grande diversité parmi les métaux employés dans les préparations minérales: j'ai identifié 15 métaux, dont des métaux précieux (or ou argent), des métaux toxiques (mercure, arsenic, antimoine, cadmium), des alcalins (potassium, ammonium, sodium) et des métaux connus pour leurs propriétés bactéricides qui, tout en ayant une toxicité limitée, restent très peu exploités à l'heure actuelle (cuivre, plomb, fer, zinc, calcium, soufre)⁸.

5. LEVEY 1966.

6. KAHL 2007.

7. LEVEY & AL-KHALEDY 1967.

8. Dans le prolongement de cette enquête, la défiance vis-à-vis de l'usage pharmaceutique de certains métaux fera l'objet d'une étude socio-économique dans le cadre d'un futur projet de recherche (ANR envisagé).

Une préparation a été testée en laboratoire sur la bactérie de référence; elle s'est révélée très active et a aussi apporté un effet de stimulation du système immunitaire qui n'était pas attendu au départ. Cette préparation a été repérée dans le formulaire pharmaceutique d'Al-Kindī et elle y est décrite de la façon suivante :

« Huile utilisée par Abū Qāsim contre les abcès, elle nettoie ce qu'ils contiennent et permet la cicatrisation.

Chaux tamisée, 1 part ;

Litharge (PbO), 1 part ;

Vinaigre de vin ;

Huile d'olive.

La chaux et la litharge sont passées à travers de l'argile, puis couvertes du meilleur vinaigre de vin jusqu'à ce qu'elles en soient imprégnées. On verse de l'huile d'olive dessus et aussi de la graisse⁹ en quantité suffisante pour qu'il y en ait assez pour les deux. C'est-à-dire la moitié pour chacun. On fait bouillir ensemble et on remue avec un bâton jusqu'à ce que le mélange soit presque noir. On laisse. Puis on chauffe à nouveau jusqu'à ce que ce soit visqueux comme du miel épais. On applique sur l'abcès. Ça a été testé et c'est bon, avec l'aide de Dieu ».

L'analyse des textes anciens et la méthodologie employée, consistant à cibler l'éventuel effet bactéricide d'une préparation, s'avèrent fructueuses puisque les préparations retenues ont un effet biologique prouvé. La difficulté sera désormais d'identifier et d'isoler les fractions actives afin de produire des molécules qui peuvent jouer un rôle dans la substitution d'antibiotiques et dans la préparation de nouveaux médicaments.

Du point de vue historique, la question de la transmission des textes reste cruciale, car les auteurs des formulaires médicaux ne se réfèrent pas tous aux mêmes sources. De nombreux textes restent à exploiter, notamment ceux produits plus tardivement au Maghreb, dont il reste des traces dans les pharmacopées traditionnelles toujours en vigueur de nos jours.

9. La graisse employée est probablement de la graisse de queue de mouton.

2. Paris, BnF, Ms. Ar. 6454.

3. KAHL 2003.

4. KAHL 2009.