



Au nord de la Nouvelle-Calédonie, sur les hauteurs du mont Mandjéla, Marc Litaudon et Thierry Sévenet, du CNRS, récoltent des plantes qui peuvent contenir des molécules curatives.



# LA ROUTE DES PLANTES MÉDICINALES

DOSSIER DIRIGÉ PAR ISABELLE FOUGÈRE  
TEXTES ET PHOTOS DE GILLES MERMET

*Les plantes produisent déjà 70 % de nos médicaments. Mais seule la découverte d'autres substances végétales actives permettra à la pharmacopée de progresser. Des chercheurs écrèment donc la zone tropicale en quête de ces molécules miracles.*

Page 122

**Des aventuriers discrets, indispensables au progrès médical**

Page 125

**Le savoir ancestral, une vraie référence**

Page 127

**Les plantes stars de la médecine**

Page 134

**Des champs au laboratoire**

Page 136

**La guerre des brevets n'est toujours pas réglée**





Après la récolte, les échantillons de plantes sont mis sous presse par les pharmaciens français.

## DES AVENTURIERS DISCRETS, INDISPENSABLES AU PROGRÈS MÉDICAL

*Ces chercheurs ont parcouru 20 000 kilomètres pour récolter quelques spécimens. Mais qu'importe ! Au fond de la forêt primaire de Nouvelle-Calédonie, ces plantes recèlent peut-être un traitement contre le cancer.*

**D**e la fougère jusqu'au cou ! Nos pieds ont disparu, mais nous avançons en confiance, portés par cet océan de frondes qui se referment derrière nous. Nous longeons la crête du mont Mandjélia, à 785 mètres d'altitude, au nord de la Nouvelle-Calédonie. Des paysages aux arbres rabougris et tortueux, balayés par les vents : gaïacs au bois imputrescible, niaoulis aux troncs blancs. Fin janvier, les averses sont drues. Nous avons installé notre campement en contrebas. Les quatre membres de l'expédition, pharmacologues du CNRS, sont des spécialistes de la chimie des plantes. Des vies consacrées à la recherche de nouvelles molécules et à la passion des fleurs rares, ces beautés «micro-endémiques» jalousement gardées par la forêt primaire.

Nous marchons depuis l'aube. La compétence biologique des uns et l'expérience du terrain des autres

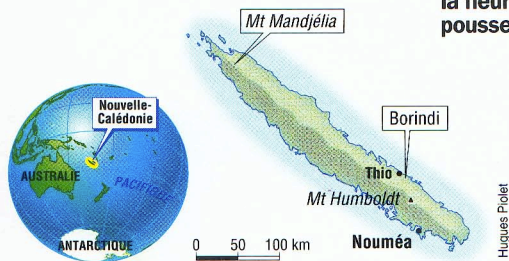
n'enlèvent rien à l'enthousiasme de l'équipe. Chaque nouvelle mission est le gage d'une découverte possible, avec, à la clé, le rêve d'un grand médicament. «Le but de notre mission, déclare Thierry Sévenet, directeur de recherche à l'Institut de chimie des substances naturelles de Gif-sur-Yvette (Essonne), est de trouver une plante au nom barbare, le sarcomelicope. Celle-ci appartient aux rutacées, la famille des citronniers. Elle est prometteuse dans la recherche contre le cancer. J'en ai déjà trouvé cinq espèces différentes en Nouvelle-Calédonie, il y a une dizaine d'années. Deux renferment des alcaloïdes (composés organiques riches en azote comme la quinine ou la morphine) très actifs. Nous cherchons la sixième espèce, Sarcomelicope follicularis, qui n'a encore jamais été étudiée.» Le choix du site ne s'est pas fait par hasard : c'est ici que les botanistes de l'IRD (Institut de recherche pour le déve-





Recherchée pour ses substances anticancéreuses, la fleur du *Dysoxylum roseum* pousse à même le tronc.

Ecorçage du *Sarcomelicope follicularis*, autre anticancéreux potentiel. Plus de 5 kilos de copeaux sont nécessaires pour effectuer les tests.

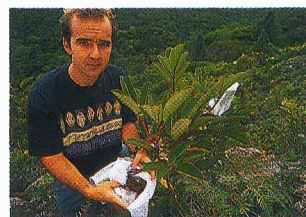


loppement) de Nouméa avaient découvert cette espèce. Confraternité scientifique oblige, ils ont mis les pharmacologues sur la piste. «Espérons qu'elle sera en fleur ou en fruit, s'inquiète Marc Litaudon, responsable du Laboratoire des plantes médicinales du CNRS de Nouméa, sinon, nous passerons à côté. Il est impossible de déterminer précisément une espèce uniquement sur l'observation de ses feuilles.

Quelques jours plus tôt, à 20 000 kilomètres de là, le professeur François Tillequin, de la faculté de pharmacie de Paris, me guidait dans «son» musée de l'avenue de l'Observatoire, considéré comme la plus grande collection de drogues et de matières premières nécessaires à la fabrication des médicaments : «Voilà dix ans que mon laboratoire travaille sur le sarcomelicope, déclarait-il. Grâce aux échantillons que nous a fournis Thierry Sévenet, nous avons découvert un principe actif, l'acronycine, qui a un fort

## La piste de nouveaux antibiotiques

**B**runo Fogliani, qui prépare un doctorat à l'université de Nouméa, est un spécialiste des Cunoniaceae, une famille botanique endémique prometteuse dans le domaine thérapeutique. «Les Kanaks l'utilisent contre les fièvres. J'en ai identifié et récolté plus de cinquante espèces. Leur particularité : une teneur très forte en tanin. Dans ces molécules, je recherche des propriétés antibiotiques, anticancéreuses et antidengue, une fièvre tropicale parfois hémorragique, transmise par les piqûres de moustiques et à laquelle les deux tiers de la population mondiale sont exposés.» Dans le même temps, Bruno Fogliani poursuit une expérience avec la botaniste anglaise, Helen Fortune Hopkins, de



l'université de Newcastle, sur la pollinisation de *Cunonia macrophylla*, une autre espèce pleine de promesses pour la recherche antibiotique et enzymatique. Il s'agit de déterminer si cette plante est pollinisée par les oiseaux ou par les insectes. Si le rôle des oiseaux était démontré, cela exclurait en effet la possibilité de culture en serre. L'objectif final est d'obtenir des graines pour multiplier la plante par bouturage ou par la culture in vitro.





Au laboratoire du CNRS de Nouméa, les plantes sont soigneusement inventoriées avant d'être envoyées et étudiées en France.

► potentiel antitumoral. En nous inspirant de la chimie de cette plante, nous avons créé des analogues de synthèse très puissants. Avec un partenaire industriel, un laboratoire privé, nous sommes entrés en phase clinique pour tester la toxicité du produit. Ce sera certainement un médicament important en 2010, mais il faut rester prudent et ne jamais donner de faux espoirs aux gens, surtout en cancérologie.»

Retour en forêt calédonienne. Nous arrivons au col de Tiébo. Un paradis botanique : des bosquets d'elaecarpus aux feuilles charpentées et coriaces, des pittosporums aux fruits ornementés, des coelosperrmums au parfum délicat, des alstonias, des mélodinus, des austromyrtus éclatants. S'y retrouver est un casse-tête, d'autant qu'un genre botanique peut comprendre une quarantaine d'espèces différentes.

## LA CHIMIE COPIERA LES PRINCIPES ACTIFS DE CES VÉGÉTAUX

On se consulte. Inutile de faire du ramassage systématique. Chaque récolte est motivée, circonstanciée. Telle plante parce qu'elle appartient à une famille réputée pour ses alcaloïdes (rutacées, rubiacées ou apocynacées) ; telle autre parce qu'elle n'est pas «repassée à la moulinette biologique» depuis longtemps, alors que les procédés se sont perfectionnés ; telle espèce inconnue parce qu'elle peut réserver des surprises. Machette, scie d'élagage télescopique et sévateur entrent en action...

«Lorsqu'on récolte une plante, explique Marc Li-taudon, il faut en prélever toutes les parties : écorce, feuilles, fleurs, fruits et même racines, quand c'est possible. Chacune a son propre métabolisme et peut contenir des substances différentes.» A la fin d'une journée de récolte, les sacs sont pleins. Chargés de cet or vert, il nous faut parcourir plus de 5 kilomètres pour rejoindre le 4x4 qui nous ramènera au campement. Quelques jours plus tard, la découverte est au rendez-vous : «Je crois que je tiens le sarco», s'exclame Thierry Sévenet. Son expertise botanique est formelle : il s'agit bien du *Sarcomelicope follicularis*. Sans délai, l'arbuste est taillé en pièces, le tronc écorcé jusqu'à l'aubier et débité en copeaux ; les rameaux de feuilles, émondés et triés. La précieuse marchandise est soigneusement mise en sac. Le retour au campement nous semble plus facile. Nous tenons certainement une substance active majeure, une de ces fabuleuses inventions de la nature, une construction biochimique géniale.

Ramenées au Laboratoire des plantes médicinales du CNRS, sur la colline de Montravel, à Nouméa, toutes les récoltes sont étalées, passées au séchoir, puis broyées en poudres fines. Mélangées à différents solvants, on en tire des extraits, une soupe moléculaire. Destination : l'Institut de chimie des substances naturelles de Gif-sur-Yvette, en métropole. Là, commence une autre aventure, celle des tests chimiques et des criblages biologiques. L'intelligence et l'intuition humaines prendront le relais. En s'inspirant du modèle que propose la nature pour fabriquer par synthèse un médicament nouveau. ■

## Les chimpanzés médecins

La Française Sabrina Didier-Krief est vétérinaire, spécialisée dans l'observation des chimpanzés en Afrique. Elle répertorie les plantes que les chimpanzés mangent pour se soigner, afin de découvrir de nouvelles pistes pour la médecine humaine. «Ce qui nous intéresse, ce sont les moments où ils vont consommer d'autres plantes que celles de leur régime alimentaire habituel. On connaît le cas d'une femelle anorexique et complètement abattue qui s'est mise à manger la moelle amère de la tige du *Vernonia amygdalina*. Dès le lendemain, elle allait mieux. On a trouvé des substances actives, antiparasitaires, antivirales et antitumorales, dans cette plante. Apparemment, les singes savent distinguer les végétaux aux vertus curatives d'autres plantes toxiques.» Lors d'une mission au Congo, Sabri-



Jean-Michel Krief

na Didier-Krief a eu l'occasion d'observer des chimpanzés manger les fleurs d'un *Symphonia globulifera*, un arbre de la famille des clusiacées. Or, ce spécimen renferme des guttifères, des molécules inhibitrices du virus du sida. Des études sont en cours pour savoir de quelles maladies les singes se soignent en l'absorbant.