

LA RECHERCHE DE MEDICAMENTS NOUVEAUX DANS LE CADRE
DE L'ETUDE ET DE L'EXPLOITATION DE LA PHARMACOPÉE AFRICAINE
TRADITIONNELLE

par Joseph KERHARO

Nombreuses sont les motivations et les techniques qu'on peut invoquer en faveur de l'étude et de l'exploitation de la pharmacopée africaine traditionnelle, étant entendu unanimement que le seul point de départ possible est l'établissement d'un inventaire de plantes médicinales dûment identifiées avec mention de leurs utilisations empiriques.

A partir des résultats ainsi obtenus deux types d'exploitation peuvent être envisagés : le premier qui s'attache à la poursuite de l'étude de la pharmacopée et que nous appelons, pour cette raison, la voie africaine, a pour but précisément, de servir cette pharmacopée en la rénovant ; le second, envisage au contraire de se servir de cette pharmacopée pour la recherche universelle de médicaments nouveaux.

Dans le premier cas il s'agit de réaliser un ensemble de recherches bibliographiques, phytochimiques, pharmacologiques et pharmacotechniques conduisant à la connaissance de la constitution chimique et à un emploi thérapeutique raisonné de drogues inventoriées ; de prendre ensuite dans un contexte socio-économique des mesures de Santé publique pour l'instauration d'une véritable phytothérapie africaine ; de réaliser enfin des cultures industrielles de plantes médicinales.

Quant à la recherche de médicaments nouveaux, c'est-à-dire de molécules pharmacologiquement actives, ce n'est plus un problème propre à la pharmacopée, mais un problème qui se pose à l'échelle mondiale. Cette recherche présente, quelle que soit la voie choisie, des difficultés considérables pour être menée à terme jusqu'au succès. Dans cette perspective, l'exploitation des données fournies par l'étude de la pharmacopée traditionnelle peut constituer une des voies de recherche, laquelle, pour autant, n'est pas moins ardue que les autres et ne peut donner des résultats qu'à longue échéance. C'est un fait acquis sur lequel nous reviendrons.

Ces deux exploitations possibles, l'une à court, l'autre à très long terme sont à cet égard fondamentalement différentes. Sont différentes aussi les techniques mises en oeuvre, et donc les appareillages, ce qui, nous le savons d'expérience, n'est pas toujours compris des autorités responsables des financements.

Un bref aperçu du déroulement des opérations à partir de la cueillette du végétal vivant fera mieux saisir le processus suivi et l'intrication des problèmes.

Au départ, le travail sur le terrain est un travail de prospection botanique et de récolte de matériel végétal qui par la

suite est soumis à des opérations de séchage, de broyage, de stockage, puis à des essais chimiques et pharmacodynamiques.

Lors d'opérations plus poussées de chimie extractive, la mise en évidence de fractions actives ou de principes actifs constitue encore une étape intermédiaire. Celle-ci peut conduire rapidement en Afrique à des applications thérapeutiques par l'emploi de formes galéniques appropriées, voir même de totums hétérosidiques ou alcaloïdiques. C'est ce qui a été réalisé, par exemple, à l'Institut Pasteur de Dakar durant la dernière guerre avec les alcaloïdes antidysentériques de l'Holarrhena folkloribunda...

Une telle mise en évidence de fractions actives suivies d'une application pratique est une chose ; l'obtention de substances pures, cristallisées, pouvant être soumises à l'analyse structurale en est une autre, bien différente, et qui ne conduit pas toujours, il s'en faut, à la découverte d'un médicament nouveau.

La recherche phytochimique est d'un type particulier. Elle pose aux chimistes de multiples problèmes d'extraction de séparation et d'identification de principes actifs inconnus. De plus, les chimistes "font rarement appel à la chimiotaxonomie, discipline pourtant indispensable pour guider l'exploration phytochimique, mais qui exige de solides connaissances en botanique systématique. D'où des recherches longues et laborieuses aboutissant parfois à des principes actifs connus qu'une étude chimiotaxonomique un peu fine aurait peut-être permis d'entrevoir plus vite (Felt in Bull. Phie, 1970, N° 2).

Les exemples sont nombreux de moyens importants mis en oeuvre pour trouver des principes banaux qu'un pharmacographe pouvait s'attendre à mettre en évidence dans les drogues étudiées. Hélas !, constate notre ami Felt, "les chimistes attelés à cette recherche ignoraient tout de la position systématique de ces drogues et donc des principes qu'elles pouvaient contenir. Car n'est le mérite de la pharmacognosie que de jeter un pont entre des disciplines aussi diverses que la chimie des substances naturelles, la taxinomie et la pharmacologie toutes indispensables à la recherche de principes actifs".

Découvrir un médicament nouveau n'est donc pas facile et si on voulait commencer l'exploitation de la pharmacopée traditionnelle par cette tâche là, on irait, au prix d'investissements financiers énormes, au devant de nombreux déboires, car faible est la probabilité d'une molécule pour atteindre l'état enviable de médicament commercialisé.

Jusqu'à ces dernières années on considérait qu'un médicament seulement était spécialisé sur 6000 substances testées. Avec les méthodes récentes de screenings systématiques perfectionnés on peut admettre statistiquement, selon les spécialistes de l'ANVAR (Agence Nationale de valorisation de la recherche), que au mieux, sur 1000 molécules ainsi "inventées", une seule, remplit les conditions requises aux points de vue activité, innocuité, prix et marché pour être susceptible d'aboutir à un véritable succès, c'est-à-dire

au lancement commercial (Courrier CNRS, 1973, n° 7, p. 48).*

De plus, selon la même source, le développement d'un médicament depuis une molécule nouvelle peut demander 5 à 7 ans dans les conditions intensives de recherches coûteuses. Cette période correspond à l'élimination de 999 molécules qui ne parviendront pas au succès.

Même le succès de la molécule triomphante n'est pas de durée garantie sur les marchés. Elle doit encore subir l'épreuve du temps c'est-à-dire l'expérimentation thérapeutique journalière de milliers et de milliers de médecins. Alors seulement, si elle a pu passer le cap difficile où la plupart de ses congénères disparaissent peu à peu avec discrétion, elle entrera dans la famille restreinte des "médicaments permanents qu'aucune concurrence n'a pu encore éliminer de la mémoire du prescripteur".

Si on passe en revue les substances qui ont résisté à la compétition que leur livrent les molécules nouvelles introduites sur le marché, on remarque, une fois de plus, avec Pelt, que beaucoup d'entre elles sont des molécules d'origine naturelle, héritées des traditions thérapeutiques très anciennes et déjà confirmées dans leurs indications par un long usage.

Il est encourageant de constater que les exemples de pérennité des médicaments issus de la Pharmacopée africaine ne manquent pas avec, par exemple, les hétérosides des Strophanthus, les alcaloïdes des Strychnos, Datura, fève de C labar, Rauwolfia, etc. D'autres molécules, comme les alcaloïdes des Pervenches et des Voacanga, déjà en concurrence avec les anciennes, ne tarderont certainement pas à accéder aux premières places.

A ce propos, nous voudrions avant de terminer, faire état succinctement d'une aventure qui résume et illustre notre exposé.

En 1945, nous débarquions en Côte d'Ivoire, investi par l'ORSTOM d'une mission d'étude de la pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest (mission KERHARO-BOUQUET). A la suite des prospections ethnobotaniques immédiatement entreprises, le choix de notre première récolte se porta sur la Rauwolfia vomitoria. Trente kilos (poids sec) des différents organes, dont racines et écorces de racines, furent expédiés en France ; mais les recherches entreprises n'ayant pas donné les résultats escomptés furent rapidement abandonnées.

* Signalons à titre documentaire que d'après les données fournies par l'O.C.D.E. (Organisation de Coopération et de Développement Economique) une molécule active met, selon les pays, trois à sept ans pour devenir une "innovation thérapeutique à grand marché". Une telle dénomination correspond à deux critères: il doit s'agir d'une innovation majeure ; la molécule doit figurer parmi les premiers produits en chiffre d'affaires sur le marché national considéré. Il a été ainsi sélectionné dans le monde de 1905 à 1969, 138 produits dont 11 pour la France qui vient au quatrième rang avec 8% des innovations (Courrier CNRS, 1971, n° 2, p. 57).

En 1952, 7 ans plus tard, la réserpine était isolée par les Suisse Moller et Coll. du Rauwolfia serpentina des Indes tandis que son action antihypertensive et sédatrice (à l'origine, ne l'oublions pas, de la notion des tranquillisants) étant bien établie en 1953-1954.

En 1954, Janot à Paris, entreprenait à son tour, sur nos échantillons, l'étude du Rauwolfia africain et y découvrait la réserpine à un taux plus important que dans le Rauwolfia indien... On connaît la suite.

En conclusion, fort de notre expérience, nous souhaiterions que cet exposé soit considéré à la fois comme un message de mise en garde et d'espoir. Mise en garde, car l'arbre ne doit pas masquer la forêt, contre un esprit d'entreprise qui perdrait de vue les objectifs majeures et prioritaires d'une étude et d'une exploitation africaines de la pharmacopée traditionnelle. Message d'espoir parce qu'une telle application utilitaire apportera un mieux-être sanitaire aux populations, tout en conduisant à des exploitations dépassant le cadre de l'Afrique.

Le passé, ancien et récent, est dans ce domaine le plus sûr garant de l'avenir. La flore tropicale ne nous a pas encore livré tous ses secrets concernant la phytothérapie et la chimiothérapie. C'est pourquoi, parmi les voies hasardeuses de la recherche de médicaments nouveaux, celle qui consiste à explorer sélectivement le contenu de la pharmacopée traditionnelle demeure une des plus prometteuses de succès.
