

III - Applications et enjeux de la zoopharmacognosie

A - Recherche de nouveaux médicaments humains et vétérinaires

Aujourd'hui encore, de nombreuses maladies ne sont toujours pas soignées ou le sont mal. La découverte de nouvelles molécules thérapeutiques, notamment dans le domaine de la cancérologie, constitue l'un des enjeux majeurs de ce 21^{ème} siècle.

Plus de la moitié des médicaments sont d'origine naturelle : ils proviennent de plantes, de microorganismes ou d'organismes marins. Le monde végétal, de par sa richesse en composés métabolites secondaires, constitue une véritable source de molécules thérapeutiques pour la pharmacopée occidentale. Selon le CNRS, sur les 350 000 espèces de plantes existant sur la planète, seules 5 % ont été explorées pour leurs propriétés chimiques et pharmacologiques. Plus particulièrement, les forêts tropicales constituent un large potentiel inexploité, véritable réservoir de molécules à potentialité thérapeutique.

La recherche de nouvelles plantes médicinales peut s'effectuer selon diverses méthodes traditionnelles.

1 - Echantillonnage systématique

L'échantillonnage systématique ou « Screening » pharmacologique consiste à analyser toutes les plantes d'une zone géographique donnée. Cette technique dépend uniquement de la disponibilité des plantes et ne nécessite pas d'étude préliminaire. Peu contraignante, cette méthode demeure fastidieuse. Une pré-sélection apparaît nécessaire afin d'augmenter la probabilité de découvrir une nouvelle molécule thérapeutique.

Les méthodes suivantes constituent des approches plus ciblées.

2 - Méthode chimiotaxonomique

L'approche chimiotaxonomique consiste à présélectionner des plantes au sein de certains taxons dont on connaît la richesse en substances pharmacologiques actives. Ainsi, la découverte d'une molécule active intéressante dans une famille ou un genre de plante provoque la concentration des recherches chez des plantes taxonomiquement proches.

Par exemple, suite à la découverte des propriétés anti-tumorales de l'acronycine, un alcaloïde provenant d'une plante australienne de la famille des Rutacées (*Acronychia baueri*), des recherches systématiques ont été effectuées sur les espèces néo-calédoniennes du même genre (*Sarcomelicope*). Ces recherches ont permis de découvrir des analogues de l'acronycine et de faire avancer les recherches thérapeutiques en oncologie (Krief, 2003).

Cette méthode peut être particulièrement intéressante dans le cas de plantes rares ou en voie de disparition, connues pour leurs propriétés bioactives. Néanmoins, la concentration des recherches autour d'une plante et son taxon n'aboutit pas toujours, et se fait parfois au détriment d'autres espèces qui auraient pu présenter des propriétés thérapeutiques remarquables.

3 - Méthode ethno-pharmacologique

Ethnopharmacologie : « étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant que les cultures vernaculaires mettent en oeuvre pour modifier les états des organismes vivants à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques. », *Société Française d'Ethnopharmacologie (S.F.E.)*.

Près de trois quarts de la population mondiale se soigne aujourd'hui avec des méthodes traditionnelles, les médicaments occidentaux étant bien souvent trop chers pour les populations des pays en voie de développement. La pertinence thérapeutique de ces remèdes vernaculaires a de maintes fois frappé les scientifiques occidentaux. C'est pourquoi certains ont fait de ce précieux savoir ethno-médicinal le point de départ de leur recherche de nouvelles molécules thérapeutiques.

Dans leur article sur le rôle de l'ethnopharmacologie dans la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques, Heinrich & Gibbons (2001) citent deux exemples phares, symboles de l'importance de l'étude des ethno savoirs :

- La découverte des propriétés pharmacologiques paralysantes du curare par le biologiste Claude Bernard. Ce dernier a conduit les premières expérimentations sur ce mystérieux poison extrait des lianes de *Chondrodendron tomentosum* et *Strychnos toxifera* par les indiens d'Amazonie, ce afin d'enduire leurs flèches mortelles.
- L'exemple de Gordon Wasson, père de l'ethnomycologie, dont les recherches sur les champignons hallucinogènes utilisés lors de rituels traditionnels mexicains permirent de découvrir deux alcaloïdes psychotropes : la psilocine et la psilocybine. Cette dernière molécule est actuellement à l'étude chez les individus atteints de troubles obsessionnels compulsifs, ainsi que chez les patients cancéreux atteints de dépression.

Les propriétés pharmacologiques d'autres célèbres molécules telles que la morphine, la papavérine, la quinine ou encore la pilocarpine furent également découvertes en observant les pratiques médicinales de peuples indigènes (Heinrich & Gibbons, 2001).

Les pharmacologues fondant leur recherche sur cette ethnomédecine se heurtent cependant à de nombreuses difficultés. Beaucoup de « guérisseurs » sont en effet réticents à l'idée de livrer leur savoir médical à des occidentaux. Une fois leur confiance gagnée, la barrière de langue et l'emploi de noms vernaculaires pour désigner les ingrédients compliquent la communication. Les doses et les parties de plantes utilisées ne sont pas toujours précisées et les indications concernant les modes de préparation (décoction, cataplasme, infusion ...) restent approximatives. Il est donc souvent nécessaire que les pharmacologues collaborent avec des ethnologues et des botanistes. Enfin, la perception du corps humain et de ses maladies diverge fréquemment de la vision occidentale : les rituels et la symbolique prenant des parts importantes dans la culture médicale traditionnelle.

Devant l'ampleur de la tâche, toute autre méthode pouvant contribuer à orienter la recherche de nouveaux médicaments est la bienvenue. Certains chercheurs se sont donc intéressés à toutes les sources non conventionnelles de découverte de nouvelles molécules thérapeutiques. Parmi ces multiples sources figurent l'étude des écosystèmes marins (en

particulier extrêmophiles), des épices, des résines d'arbres, mais aussi l'utilisation des données établies par la zoopharmacognosie (Tulp & Bohlin, 2004).

4 - L'approche zoopharmacognosique

De nombreux peuples indigènes affirment tirer leurs principaux remèdes de l'observation des animaux. Mohamedi S. Kalunde, collaborateur tanzanien de Michael Huffman, responsable de la faune des parcs nationaux de Tanzanie et descendant d'une longue lignée de guérisseurs de l'ethnie Tongwe, rapporte que d'importants remèdes Tongwe ont été découverts grâce à l'observations d'animaux sauvages malades tels que des éléphants, des porcs-épics ou encore de potamochères. Il raconte ainsi que son grand-père, lui-même guérisseur, aurait découvert un traitement anti-dysenterie suite à l'observation d'un porc-épic, qui atteint d'une forte diarrhée hémorragique, aurait retrouvé la santé après consommation de racines d'une plante jusqu'alors inconnue (Huffman, 2003).

Les exemples sont nombreux (cf. I-A-1) et il semble bel et bien qu'observer les animaux et s'inspirer de leur « connaissances » de certaines plantes médicinales permette de découvrir des remèdes efficaces.

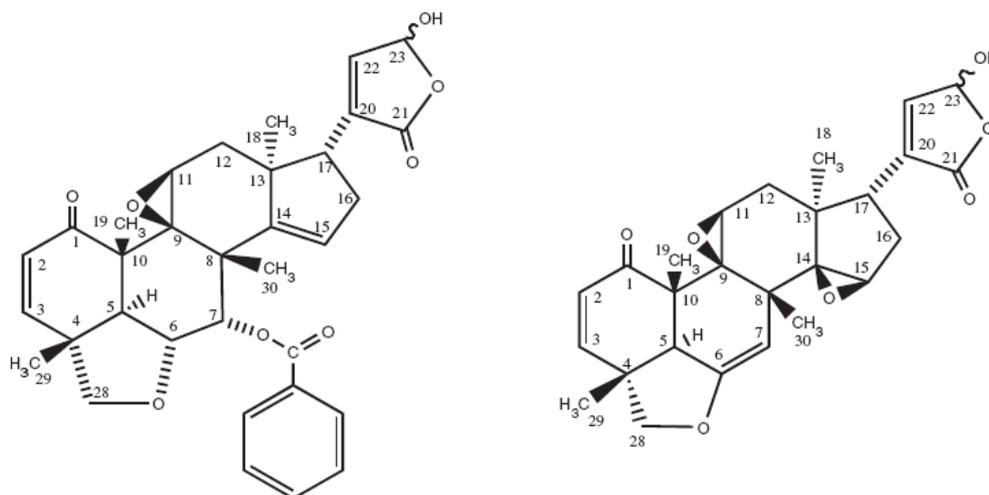
Les molécules naturelles isolées au cours de travaux de recherche portant sur l'automédication animale pourraient donc constituer les principes actifs de nouveaux médicaments ou tout du moins servir de modèle aux chimistes qui pourraient en améliorer l'activité thérapeutique et/ou en diminuer les effets secondaires et la toxicité (Huffman, 2003 ; Rodriguez & Wrangham, 1993). D'autant plus que la majorité des recherches en zoopharmacognosie se fait en forêts tropicales, or il est désormais admis que les plantes tropicales possèdent un éventail de propriétés biochimiques bien plus riche que celui des plantes de nos climats tempérés. Etant donné le large nombre d'herbivores auxquels les plantes des forêts tropicales doivent faire face, les concentrations et la variété en métabolites secondaires - composés chimiques défensifs - est bien plus conséquente qu'en milieu tempéré.

Enfin, miser sur la zoopharmacognosie comme source de nouvelles molécules thérapeutiques semble d'autant plus intéressant que les animaux chez qui les soupçons d'automédication sont les plus forts sont ceux présentant la plus forte proximité génétique du règne animal avec l'Homme : les grands singes (Krief, 2003). De nombreuses maladies encore mortelles à l'heure actuelle sont d'ailleurs communes aux Hommes et aux grands singes : c'est le cas de la rougeole, du virus Ebola ou encore, mais dans une moindre mesure, du paludisme et du SIDA.

Vétérinaire primatologue au Muséum National d'Histoire Naturelle (MNHN) de Paris, Sabrina Krief consacre tout ses travaux de recherche à l'étude des comportements d'automédication des primates, en particulier des chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*), ce dans un même but : la découverte de nouvelles molécules à action thérapeutique. En témoigne ses multiples recherches effectuées en Ouganda, lesquels comprennent notamment de nombreux essais biologiques *in vitro* visant à tester d'éventuelles propriétés anti-paludiques, anti-VIH, anti-cancéreuses, anti-leishmaniennes, anti-bactériennes, anti-fongiques et anti-helminthiques de divers extraits végétaux occasionnellement ingérés par les chimpanzés et supposés impliqués dans des comportements automédicants.

Parmi les plantes testées, certaines comme *Trichilia rubescens* ont permis de découvrir deux nouveaux limonoïdes : les trichirubines A et B, aux fortes propriétés antipaludiques (Krief *et al.*, 2004) (cf. Figure 17).

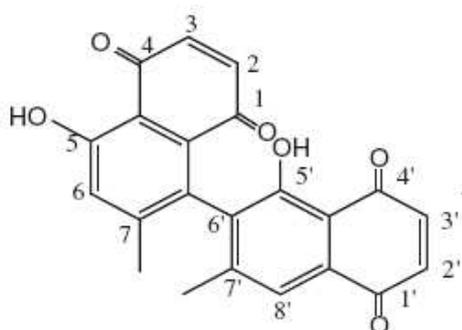
Figure 17 : Trichirubines A et B, composés anti-malariens isolés des feuilles de *Trichilia rubescens*. D'après Krief *et al.* (2004).



D'autres plantes, *Albizia grandibracteata*, *Diospyros abyssinica* et dans une moindre mesure l'arbuste *Uvariopsis congensis*, ont révélé des extraits d'écorces bruts de cytotoxicité notable à l'encontre de cellules tumorales de lignée KB (Krief, 2003 ; Krief *et al.*, 2006). Quant aux extraits de feuilles d'*Albizia grandibracteata*, des propriétés anti-VIH particulièrement intéressantes, présentant notamment une toxicité réduite, leur ont été découvertes (Krief, 2003 ; Krief *et al.*, 2006).

En partenariat avec l'Institut de recherche Servier, ces extraits bruts de feuilles et d'écorces ont ensuite été soumis à fractionnement chromatographique, puis purification, permettant d'isoler de nouvelles molécules dont les activités biologiques ont alors été testées. Ainsi, deux produits biologiques extraits de *Diospyros abyssinica* ont notamment vu leur activité anticholinestérasique testée. Cette propriété inhibitrice étant particulièrement recherchée dans le cadre de l'amélioration des processus de mémorisation chez les patients atteints par la maladie d'Alzheimer. Une des deux molécules, l'isodiospyrine (cf. Figure 18), a présenté une activité anticholinestérasique notable (Krief, 2003).

Figure 18 : Isodiospyrine, molécule isolée de l'écorce de *Diospyros abyssinica*. D'après Krief *et al.* (2006).



Enfin, les extraits de plantes consommées par les chimpanzés ont également été soumis à des tests d'activité relatifs aux récepteurs régulant la prise alimentaire. 28% des extraits de plantes consommés par les chimpanzés ont révélé une activité antagoniste des récepteurs PPAR (Peroxisome Proliferator Activated Receptor) et 35% sur les récepteurs MCH (Melanine Concentrating Hormon). Les molécules antagonistes de ces deux types de

récepteurs participeraient au contrôle de l'obésité en réduisant la masse grasseuse. Toutefois, il est possible que ce type d'activité ne semble pas n'influence pas la sélection alimentaire des chimpanzés puisque les différences entre les parties consommées ou non par les chimpanzés ne sont pas significatives (Krief, 2003).

Lacroix *et al.* (2009) ont quant à eux isolé de nouveaux terpénoïdes aux activités anti-parasitaires, anti-leishmaniennes et anti-trypanosomales des feuilles de *Markhamia lutea*, un arbre du sud-ouest ougandais, dont les feuilles sont consommées par les chimpanzés.

Les études relatives à l'automédication chez les grands singes pourraient également fournir des sources de produits naturels permettant de lutter contre les parasitoses, y compris humaines (Berry *et al.*, 1995).

La zoopharmacognosie semble bel et bien ouvrir de nouvelles perspectives en matière de découverte de molécules thérapeutiques innovantes. Reste qu'à l'heure actuelle, seuls des tests biologiques *in vitro* sur cultures cellulaires ont été pratiqués. L'extraction chimique n'est pourtant pas semblable à la digestion et les produits instables peuvent être dégradés par l'un ou l'autre procédé. Il est également possible que la composition des plantes en métabolites secondaires varie d'une saison à l'autre, voire même quotidiennement.

B - Vers une médecine vétérinaire durable

L'endoparasitisme des troupeaux est un problème d'envergure mondiale. Mal traité, le parasitisme gastro-intestinal porte atteinte à la croissance et la reproduction des animaux, induit des diarrhées, des douleurs abdominales, des anémies et peut même provoquer la mort. Le coût prohibitif des anti-parasitaires, ainsi que l'apparition de chimiorésistances font que, dans les pays en voie de développement, peu d'éleveurs peuvent lutter efficacement contre l'endoparasitisme de leur bétail. Quant aux pays développés, eux aussi font face à l'apparition de chimiorésistances, c'est aussi un profond désir de retour à une agriculture plus saine, dite « biologiques », qui émerge depuis quelques années et qui incite les scientifiques à chercher des alternatives aux traitements anti-parasitaires chimiques.

Parmi ces méthodes alternatives figurent l'utilisation de champignons nématophages, l'incorporation de particules d'oxydes de cuivre à la ration, la pratique de l'homéopathie ou plus récemment la prise en compte des propriétés anti-parasitaires de certains métabolites secondaires des plantes et des capacités d'automédication des herbivores domestiques.

La prise en compte des métabolites secondaires dans la conduite d'élevage s'avère souvent difficile à envisager, la simplification des systèmes agricoles dans un but de production intensive, couplée à une vision trop souvent négative des métabolites secondaires ayant provoqué de nos jours la sélection de fourrages énergétiques, uniquement riches en métabolites primaires et quasiment dénués de tout métabolites secondaires (Villalba & Provenza, 2007). Reste que de nombreuses études portant sur l'automédication animale nous montrent combien les métabolites secondaires des plantes sont importants pour la santé des animaux. Ainsi, les nutriments et l'énergie ne suffisent pas à faire un régime alimentaire optimal.

En effet, longtemps controversé, il est désormais communément admis que les tanins possèdent, à partir d'une concentration donnée, des propriétés anti-parasitaires, en particulier

anti-helminthiques (Athanasidou *et al.*, 2000 & 2001 ; Min & Hart, 2003). Plus particulièrement, ce sont les tanins condensés qui retiennent particulièrement l'attention des chercheurs, car contrairement aux tanins hydrolysables, ceux-ci ne peuvent pas traverser la barrière intestinale et sont donc beaucoup moins toxiques. Les premières expériences menées par une équipe néo-zélandaise ont ainsi montré que des agneaux ayant eu accès à des fourrages riches en tanins condensés, comme la sulla *Hedysarum coronarium* ou les lotiers *Lotus pedunculatus* et *Lotus corniculatus*, étaient moins parasités que des agneaux témoins (Molan *et al.*, 1999). D'autres études, menées en Ecosse, ont montré des résultats similaires : des agneaux artificiellement infestés par des vers ont vu les œufs de strongles contenus dans leur selles diminuer de moitié suite à un régime complétement en quebracho, l'écorce d'un châtaignier d'Amérique du Sud contenant 70% de tanins condensés (Athanasidou *et al.*, 2000). Les travaux chez les caprins demeurent plus rares, mais les résultats concordent avec ceux obtenus chez les ovins (Min *et al.*, 2004).

Ainsi, l'utilisation de fourrages riches en tanins apparaît particulièrement intéressante chez les herbivores domestiques, dont le parasitisme est monnaie courante. Cependant, les tanins ne sont pas les seuls métabolites secondaires dont les herbivores domestiques peuvent tirer profit et c'est en proposant une grande variété de fourrages, dont un riche en tanin, que les animaux d'un même troupeau pourraient être capables de subvenir à leurs besoins nutritionnels, tout en stimulant leur immunité, réduisant leur parasitisme et maintenant ainsi un bon état de santé (Provenza *et al.*, 2007 ; Provenza & Villalba, 2010).

Certains scientifiques, convaincus par les capacités des herbivores domestiques à sélectionner des plantes à propriétés médicinales, proposent ainsi un retour à un système de pâturage « libre », où chaque animal choisi l'alimentation qui lui convient, faisant ainsi ses propres « prescriptions » (Villalba & Provenza, 2007). En effet, de nombreux champs « naturels », non exploités par l'Homme, constituent des zones de pâturage idéales, car ils contiennent une multitude de plantes différentes, beaucoup plus riches en métabolites secondaires que les fourrages habituellement distribués en élevage intensif.

Athanasidou & Kyriazakis (2004) soulignent néanmoins que les métabolites secondaires de plantes n'ont pas nécessairement d'effets positifs : un excès de consommation peut en effet entraîner des effets secondaires indésirables sur la santé et la reproduction des animaux. Les effets anti-parasitaires de certains de ces métabolites secondaires doivent donc être considérés comme allant de pair avec leurs effets anti-nutritionnels. Ainsi, les herbivores domestiques ne pourraient bénéficier de la consommation de certains métabolites secondaires sur le long terme seulement si les effets positifs anti-parasitaires surpassent les effets anti-nutritionnels.

Un mélange de plusieurs métabolites secondaires différents permettrait de limiter la toxicité de chacun des métabolites (Villalba & Provenza, 2007). Des études montrent en effet que des moutons mangent plus lorsqu'on leur propose une nourriture contenant une grande variété de métabolites secondaires, que lorsqu'on leur offre un fourrage riche d'un ou deux métabolites secondaires (Villalba *et al.*, 2004)

Selon Villalba & Provenza (2007), la prise en compte de des capacités d'automédication des herbivores domestiques constitue l'approche durable possédant le meilleur potentiel d'amélioration du bien-être et de la santé animale. Les programmes combinant l'utilisation raisonnée d'anti-helminthiques et un management du système de pâturage sont probablement les meilleurs pour lutter contre le parasitisme et minimiser les effets indésirables des médicaments sur le fonctionnement des sols.

C - Protection et bien être des animaux sauvages ou captifs

1 - Mieux comprendre, pour mieux protéger les animaux sauvages

La « santé » de notre planète n'implique pas uniquement la santé humaine, elle nécessite avant tout une prise de conscience de l'importance de la santé des animaux domestiques, des animaux sauvages et du bon fonctionnement des écosystèmes terrestres dans leur l'ensemble.

Les plantes et autres items (écorce, fruits, sols ...) consommés occasionnellement par certains animaux sauvages peuvent paraître inutiles pour quiconque n'a pas connaissance de la zoopharmacognosie. Ils n'en demeurent pas moins indispensables au maintien du bon état de santé des animaux sauvages. Des études telles que celles menées depuis plusieurs années par Michael Huffman, Sabrina Krief et bien d'autres montrent combien il est important de protéger les biotopes uniques de forêts tropicales, pouvant contenir de nombreuses espèces utiles aux animaux qui y vivent, aux populations indigènes qui y habitent, mais aussi à la recherche biomédicale. Malheureusement, la pression démographique humaine, la déforestation et la dégradation de l'environnement sont autant de menaces pouvant porter atteinte aux sites de géophagie des perroquets d'Amazonie, à la disponibilité des plantes et écorces médicinales pour les chimpanzés de Tanzanie et d'Ouganda, etc.

Comprendre l'écologie d'une espèce, ses interactions avec son environnement, ses habitudes alimentaires, mais aussi connaître ses mécanismes de défense vis-à-vis de certaines maladies (Ecto/endoparasitisme, paludisme...) constitue un premier pas nécessaire afin d'assurer la protection des espèces animales, *a fortiori* en voie de disparition/d'extinction.

2 - Zoopharmacognosie et programmes de captivité d'animaux sauvages

Les programmes de mise en captivité d'animaux sauvages doivent non seulement tenir compte des caractéristiques biologiques et comportementales propres à chaque espèce animale, mais aussi des interactions que ces dernières ont régulièrement avec leur milieu naturel, *a fortiori* avec les plantes médicinales (Clayton & Wolf, 1993). L'incapacité des Hommes à reconstituer des écosystèmes garantissant une bonne santé aux animaux captifs pourrait en partie découler du manque de connaissances dans le domaine de la zoopharmacognosie (Lozano, 1998).

A titre d'exemple, les gorilles de plaines (*Gorilla gorilla gorilla*) vivants en captivité sont sujets à une cardiopathie appelée myocardiopathie fibrosante, responsable de 41% des morts d'adultes en captivité et n'ayant jamais été décrite comme fatale chez les gorilles sauvages (Dybas, 2007). L'étiologie de cette maladie est pour le moment mal comprise, mais le régime alimentaire des gorilles élevés en zoo pourrait être en partie mis en cause. L'absence de « graines du paradis » (*Aframomum melegueta*), aliment de base des gorilles des plaines sauvages, aurait un effet délétère pour le cœur des ces primates. Ces graines, provenant d'une plante de la famille du gingembre, sont utilisées en médecine traditionnelle nigérienne pour leurs puissantes propriétés anti-inflammatoires (Cousins & Huffman, 2002). De part cette action anti-inflammatoire, le myocarde des gorilles serait ainsi protégé d'une inflammation, qui, quelqu'en soit son origine (bactérienne ou virale), est toujours à l'origine de la myocardiopathie fibrosante. Des prises de sang réalisées chez les gorilles captifs du zoo

de Chicago ont renforcé cette hypothèse, révélant des taux de protéine C réactive (protéine produite par le foie, marqueur d'une inflammation aiguë) élevés (Dybas, 2007). Cet exemple illustre combien il est important de recréer, autant que faire ce peut, le milieu naturel des animaux élevés en captivité, car pour beaucoup d'animaux aliments et médicaments ne font qu'un.

Le parasitisme des gorilles constitue également un problème majeur en captivité pour lequel des plantes du genre *Afromomum* pourraient constituer le facteur clef. Dans le passé de nombreux gorilles captifs ont souffert de parasitisme, alors que leurs congénères sauvages ne semblaient pas souffrir de vers. Près de 80% des gorilles captifs décédaient d'infections à *Oesophagostomum* dans les mois suivant la mise en captivité. Le célèbre gorille albinos du zoo de Barcelone, « Flocon de neige » montra par exemple un très important taux d'œufs d'*Oesophagostomum* lorsqu'il fut mis en captivité.

Les fruits et les tiges des espèces d'*Afromomum* sont très consommés par les gorilles sauvages et vendus sur les marchés africains pour leurs propriétés anti-fongiques, anti-bactériennes et anti-helminthiques. Il est possible que l'absence de fruits et tiges de cette espèce nuise à la santé des gorilles et fasse en particulier « flamber » le parasitisme intestinal (Cousins & Huffman, 2002). De plus, *Oesophagostomum* est le principal parasite qui semble être contrôlé par des comportements d'automédication chez les chimpanzés (ingurgitation feuilles rugueuses, mastication tiges amères de *V. amygdalina*...) (Huffman & Caton, 2001 ; Huffman *et al.*, 1993 & 1996).

Un autre exemple est celui de l'hémossidérose des lémuriniens élevés en captivité. L'hémossidérose correspond à l'accumulation tissulaire pathologique d'un pigment ferrique : l'hémossidérine. Entre 1968 et 1984, le zoo de San Diego a recensé 20 cas d'hémossidérose sur 29 lémuriniens morts. La fréquence de cette maladie semble être due à un régime alimentaire de captivité trop riche en fer, mais pauvre en tanins, composés naturellement présents dans le régime alimentaire des lémuriniens sauvages et capables de se lier aux molécules de fer et d'en limiter l'absorption (Spelman *et al.*, 1989).

Les tamarins du Panama élevés en captivité présentent quant à eux de forts taux de mortalité secondaires au parasitisme. Selon Garber & Kitron (1997), l'absence de larges graines, dont le rôle de vermifuge mécanique à l'encontre des vers du genre *Prosthenorchis* est suspecté, pourrait expliquer ces forts taux de mortalité.

Si certains animaux font preuve d'une quelconque forme d'automédication à l'état sauvage, alors, il faut logiquement leur donner l'occasion de pratiquer à nouveau ces comportements d'automédication, si l'on souhaite assurer leur bonne santé et leur bien être en captivité. Dès lors, il ne s'agit pas seulement de reproduire l'environnement de chaque espèce, mais aussi de prendre en compte les interactions de ces espèces avec leur environnement.

Permettre l'automédication animale en captivité c'est tout d'abord éviter les interventions souvent stressantes des vétérinaires en cas de pathologie mineure. C'est également enrichir l'environnement des animaux et ainsi réduire le stress et l'ennui occasionnés par la captivité. Enfin, outre la possibilité d'approfondir nos connaissances en matière de zoopharmacognosie, un tel enrichissement de l'environnement permet aussi de sensibiliser les visiteurs de zoo aux comportements des animaux sauvages et à la nécessité de protéger leur environnement naturel (Krief, 2003).

Afin de favoriser l'automédication animale en captivité, divers chercheurs ont mis en place des programmes d'introduction de plantes médicinales dans les enclos de certains parcs zoologiques.

En 1985, le zoo de néerlandais Apenheul a ainsi été le premier à entreprendre l'introduction de plantes aromatiques dans l'environnement de certains primates (Huffman *et al.*, 1998). Le projet a été mené chez des singes laineux communs (*Lagothrix lagothricha*). Après avoir cerné les principales pathologies de zoo touchant ces primates, des plantes médicinales ont été choisies en conséquence et plantées dans des parcelles recouvertes par un treillis en fil de fer, afin que les singes puissent les atteindre sans les détruire. Parmi les plantes utilisées figurent des herbes aux effets « anti-stress » comme la camomille (*Matricaria chamomilla*), « l'herbe à chat » (*Nepeta cataria*) ou la lavande (*Lavandula angustifolia*), des plantes aux effets « anti-hypertenseurs » comme l'ail (*Allium sativum*) ou l'aubépine (*Crataegus oxyacantha*) et des plantes efficaces en cas d'infections urinaires comme le fenouil (*Foeniculum vulgare*) et l'épine-vinette (*Berberis vulgaris*), une plante médicinale de la pharmacopée asiatique contenant un alcaloïde appelé « berbérine ». Les données concernant les effets de la consommation de ces plantes sur la santé et le comportement des singes laineux n'ont malheureusement pas été publiées à ce jour.

L'idée aurait également été appliquée dans d'autres zoos comme celui de Denver (Colorado) ou dans d'autres parcs zoologiques tels que « la vallée des singes » en France (Huffman *et al.*, 1998). Des singes écureuils de Bolivie (*Saimiri boliviensis*) du zoo hollandais d'Apenheul, ainsi que du parc zoologique français « la vallée des singes », ont aussi disposé d'un enrichissement de diverses plantes aromatiques durant quatre années consécutives (Van Asseldonk & Haas, 2006). Tout au long de ces années, les singes ont spontanément échantillonné environ 20% des nouvelles herbes mises à disposition, consommant certaines régulièrement et d'autres de façon plus anecdotique.

Malheureusement, aucun critère scientifique particulier n'a été suivi dans cette étude afin de qualifier ou quantifier précisément les effets de l'introduction de plantes aromatiques sur le bien être des singes. Selon les auteurs, les plantes aromatiques ont probablement un effet positif sur la santé des singes, ces derniers pouvant compléter à leur guise leur ration de zoo en anti-oxydants et minéraux.

S'interroger sur les capacités d'automédication d'un animal conduit souvent à approfondir nos connaissances relatives à l'écologie d'une espèce, chose indispensable pour quiconque souhaite assurer des conditions de captivité idéales à n'importe quelle espèce animale.

3 - Zoopharmacognosie et programmes de réintroduction

La réussite des programmes de réintroduction d'animaux à la vie sauvage pourrait également être affectée par la prise en compte, ou non, de l'existence de capacités d'automédication chez les animaux, en particulier chez les grands singes (Krief, 2003). En effet, à supposer que les comportements d'automédication soient transmis culturellement, la santé de jeunes animaux captifs ou nés en captivité pourrait pâtir de l'absence de transmission des comportements d'automédication par leurs pairs. Des animaux « naïfs » n'ayant jamais été en contact avec leurs semblables sauvages pourraient par exemple souffrir d'importants parasitismes lors de leur retour à la vie sauvage (Lozano, 1998).

D - Origines de la médecine humaine par les plantes ?

Comment l'Homme a-t-il appris à sélectionner des plantes pour ses propriétés médicinales ? Des nos jours encore, les origines de la médecine humaine demeurent mystérieuses. La clef se trouve peut-être dans l'étude du comportement de nos plus proches « cousins » : les chimpanzés, avec qui nous partageons une proximité phylogénique unique. En effet, nos ancêtres communs avec le chimpanzé ne remontent, semble-t-il, qu'à 6 millions d'années, et en tant que primates, nous partageons plus de 50 millions d'années d' « histoire commune ».

Les études de Michael Huffman montrent que l'Homme et les chimpanzés possèdent une pharmacopée naturelle en commun, puisque parmi les 172 espèces de plantes consommées par les chimpanzés de Mahale, 22 % sont par exemple utilisées en ethnomédecine dans le traitement des troubles gastro-intestinaux, y compris le parasitisme. (Huffman, 2003). S'ajoute à cela l'existence de fortes ressemblances concernant les critères de sélection des plantes chez les grands singes africains - en réaction à un parasitisme ou à des troubles gastro-intestinaux par exemple - et les utilisations médicinales traditionnelles humaines faites de ces plantes. Les utilisations thérapeutiques traditionnelles de *Vernonia amygdalina* ont par exemple d'étonnantes similarités avec les conditions dans lesquelles les scientifiques ont pu observer les chimpanzés en ingérer la moelle (Huffman, 2003). Ainsi, certains auteurs, à l'instar de Mickael Huffman, ont été amenés à y voir les prémices de la médecine humaine (Huffman, 2001).

Nos ancêtres les plus lointains ont probablement présenté des similarités dans les critères de sélections des plantes, tout comme les singes actuels en présentent avec l'Homme. L'exploration des éventuels comportements d'automédication chez les grands singes pourrait apporter des informations significatives sur les critères tels que le goût, l'odeur ou la texture des plantes qui ont déterminé les premières utilisations de plantes à des fins curatives chez les Hommes (Huffman, 2000).

Les chercheurs français du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris sont également convaincus que les études visant à comprendre la sélection alimentaire chez les grands singes offrent l'opportunité de mieux comprendre les origines de l'usage différentiel des plantes pour leurs qualités nutritionnelles ou pour leurs propriétés médicinales chez l'Homme (Masi *et al.*, 2012).

Les données de l'étude de Masi *et al.* (2012), comparant gorilles des plaines et chimpanzés, suggèrent que chez l'Homme, la tolérance sociale élevée et l'absence de spécialisation digestive parmi de multiples autres facteurs ont probablement été des facteurs favorables à l'apparition et au développement d'un répertoire de plantes médicinales. En effet, tout comme les gorilles des plaines, les chimpanzés ont besoin de compléter leur régime alimentaire par l'ingestion de métabolites secondaires prophylactiques, cependant contrairement aux gorilles - qui possèdent des capacités de détoxification spécifiques leur permettant d'ingérer d'importantes quantités quotidiennes de métabolites secondaires - en l'absence d'adaptations physiologiques de détoxification, leur ingestion de métabolites secondaires est limitée par la toxicité de ces derniers. Selon Masi *et al.* (2012), ces différences de capacités ont pu mener les chimpanzés et leurs ancêtres communs avec l'Homme à consommer les métabolites secondaires bioactifs des plantes en association avec un stimuli (malaise, inconfort...) et non de façon permanente, créant ainsi de subtiles différences entre aliment et médicament.

Au cours de l'évolution, plusieurs événements marquants ont très probablement contribué au développement et à l'unicité de la médecine chez l'Homme : l'avènement du langage, permettant aux Hommes de partager leurs connaissances acquises sur les propriétés

bienfaisantes des plantes de leur environnement ; mais aussi l'apparition de la préparation de la nourriture (cuisson) et de techniques de désintoxication de l'alimentation, permettant une utilisation plus sûre d'un plus large éventail de plantes (Johns, 1990). Néanmoins, Johns (1990) pense qu'au fil de l'évolution, ces bouleversements ont pu également faire disparaître petit à petit les métabolites secondaires des plantes du régime alimentaire quotidien des Hommes, une plus grande spécialisation de leur utilisation en tant que remède s'installant au fur et à mesure.

L'étude de la zoopharmacognosie nécessite une coopération pluridisciplinaire incluant vétérinaires, éthologues, primatologues, botanistes, phytochimistes, parasitologues, ethnologues... Le groupe « CHIMPP » (Chemo-ethology of Hominoïd Interactions with Medicinal Plants and Parasites) qui effectue des recherches dans les montagnes de Mahale en Tanzanie, constitue un parfait exemple de ce type de collaboration.

Les enjeux de cette nouvelle science sont aussi nombreux que les domaines auxquels elle fait appel : bien-être et santé animale (médecine vétérinaire), recherche de nouveaux médicaments (phytochimie/botanique/médecine humaine et vétérinaire), approfondissement des connaissances relatives au comportement et aux capacités cognitives des animaux (éthologie/primatologie), lutte contre le parasitisme (parasitologie/médecine vétérinaire d'élevage) ...

Pour toutes ces raisons, les études relatives à la zoopharmacognosie, aussi complexes et chronophages soient-elles, méritent d'être poursuivies et approfondies.