

N° 378

Juin 2011

Paludisme : à la recherche de plantes oubliées

L'apparition de résistances à l'artémisinine, le traitement du paludisme le plus répandu à ce jour, relance la recherche de molécules actives contre le parasite *Plasmodium falciparum* responsable de la maladie. Dans un numéro spécial de la revue *Malaria Journal*, des chercheurs de l'IRD et leurs partenaires¹ soulignent l'énorme potentiel que recèlent les plantes. Si ces dernières composent déjà de nombreux produits pharmaceutiques, la flore mondiale demeure largement inexploitée, 90 % restant méconnue. Pour découvrir les médicaments de demain, la recherche médicale doit revisiter les pharmacopées traditionnelles. De fait, plus de 1 200 espèces végétales sont utilisées à travers la planète pour soigner le paludisme, dont bon nombre ont démontré une efficacité. C'est l'action conjointe de plusieurs molécules qui par un jeu de synergie amplifie l'activité antiparasitaire de l'une d'entre elles et fait la force des remèdes traditionnels. La recherche de ces synergies ouvrira de toutes nouvelles pistes thérapeutiques.

En termes d'accès au traitement, exploiter des ressources naturelles locales augmenterait la disponibilité des médicaments et réduirait leur coût pour les populations.



© IRD / G. Bourdy

© IRD / A. Lhuillier

Le « quinquina de Cayenne » est connu en Amérique latine pour ses propriétés antipaludiques. Les chercheurs s'inspirent des remèdes traditionnels pour isoler à partir de la biodiversité tropicale de nouvelles molécules ayant une activité contre cette parasitose.

Face à l'émergence inattendue de résistances à l'artémisinine, le traitement du paludisme le plus répandu, l'industrie pharmaceutique risque de se retrouver bientôt démunie devant le fléau. L'arsenal thérapeutique contre cette maladie parasitaire demeure bien pauvre. Mais les plantes restent une ressource potentielle en nouvelles molécules largement inexploitées à ce jour. Dans un numéro spécial de la revue *Malaria Journal*, des chercheurs de l'IRD et leurs partenaires¹ rappellent que 90 % des espèces végétales sont méconnues. Un véritable vivier pour élaborer les médicaments antipaludiques de demain.

Le parasite **résiste**

Aujourd'hui, 40 % de la population mondiale est exposée au paludisme, soit plus de 2,5 milliards de personnes. Trois millions en meurent chaque année, principalement en Afrique. Pourtant la pandémie, véhiculée par les moustiques anophèles, avait été efficacement endiguée dans de nombreux pays. Mais

elle est en pleine recrudescence depuis le début des années 1980. En effet, le parasite responsable, *Plasmodium falciparum*, a su déjouer les médicaments de synthèse classiques, qu'ils soient administrés en monothérapie ou combinés, et a peu à peu développé des résistances à ces traitements. Même l'artémisinine, jusque là épargnée, a vu récemment se développer des formes résistantes du parasite, notamment en Guyane et en Asie. Devant ce phénomène – et en l'absence de vaccin –, le besoin de nouvelles molécules actives contre *P. falciparum* est constant. Le déchiffrement du génome du parasite en 2002 a suscité de grands espoirs dans la communauté scientifique. Mais huit ans plus tard, bien que des douzaines de composés médicinaux aient démontré des propriétés antipaludiques, très peu d'entre eux ont dépassé le stade du test préclinique. De nouvelles approches pour le développement de médicaments doivent donc être envisagées... ou bien les anciennes revisitées.

Des médecines traditionnelles à reconsidérer

Depuis des millénaires, les plantes sont le pilier de la médecine. Les papyrus égyptiens datant de 4 500 avant J.-C., les tablettes assyriennes 2 000 ans avant J.-C., puis l'Ayurveda en Inde et la médecine traditionnelle chinoise, toujours d'actualité, ont amplement documenté leur usage. Ces connaissances ancestrales continuent d'inspirer la médecine moderne et les plantes fournissent des composés essentiels pour de nombreux produits pharmaceutiques, comme l'artémisinine issue de la fameuse plante chinoise *Artemisia annua*. Plus des trois quarts des habitants de la planète se soignent grâce à elles. Dans certains pays asiatiques et africains, pour 80 % des personnes atteintes de fièvre palustre², la première réponse est de se tourner vers les traitements traditionnels.

D'après la méta-analyse réalisée par l'équipe de recherche, plus de 1 200 espèces végétales sont utilisées aujourd'hui contre cette maladie à travers le monde. Toutes constituent potentiellement une piste pour de nouvelles voies thérapeutiques. D'ailleurs, nombre de plantes issues des pharmacopées traditionnelles ont effectivement démontré une activité antiparasitaire. Ainsi, une molécule active contenue dans le « quinquina de Cayenne », une plante sud-américaine utilisée en décoction, vient de faire l'objet d'un dépôt de brevet en 2010 par des chercheurs de l'IRD et leurs partenaires³. Afin de prioriser les plantes les plus efficaces pour les recherches futures, la présente étude propose une nouvelle méthode de notation des remèdes traditionnels. Basée sur des critères ethnobotaniques et des données cliniques, cette dernière attribue un score à chaque remède en fonction de son efficacité *in vivo* et *in vitro* et de sa sûreté.

Les extraits bruts sont plus efficaces

Par ailleurs, selon cette étude, l'utilisation d'extraits bruts de plantes, administrés sous forme de boisson ou encore de cataplasme, peut s'avérer plus efficaces que les composés les plus actifs isolés en médicaments. Par exemple, pour un résultat équivalent, le thé préparé avec *Artemisia annua* selon le dosage recommandé par la médecine traditionnelle chinoise contient un total de 94,5 mg/l d'artémisinine, soit seulement 20 % de la dose journalière prescrite habituellement dans le cadre du traitement conventionnel. L'équipe de recherche explique ce phénomène par une synergie avec d'autres composés de l'extrait végétal qui ne sont pas actifs par eux-mêmes. Chez *Artemisia annua*, il a été démontré que sur les 36 molécules appelées flavonoïdes présentes dans l'infusion, cinq amplifient l'efficacité de l'artémisinine, alors que seules, elles n'ont aucune activité antiparasitaire.

L'efficacité de futurs médicaments issus des pharmacopées traditionnelles repose sur cette synergie entre divers composés de la plante. Si c'est là l'une des principales difficultés pour repérer de nouvelles molécules actives, la recherche de produits « synergisants » constitue une approche très prometteuse pour de nouvelles pistes thérapeutiques. Par ailleurs, dans un souci de faciliter l'accès au traitement à terme, l'étude souligne que l'exploitation des ressources naturelles locales améliorerait considérablement la disponibilité des médicaments, à un coût acceptable pour les populations.

Rédaction DIC — Gaëlle Courcoux

1. Cette étude a été co-éditée avec des scientifiques de l'Africa Network for Drugs & Diagnostics Innovation, de l'Université d'Oxford, de la fondation Medicines for Malaria Venture et de l'Université de Cape Town en Afrique du Sud.
2. La fièvre est le principal symptôme du paludisme, accompagnée de fatigue, de maux de tête, voire d'anémie, de convulsions, etc.
3. Institut Pasteur, CNRS.



Les chercheurs revisitent les remèdes traditionnels (comme pour les traitements à base d'artémisinine, à gauche), dont l'activité est souvent due à une synergie entre molécules : par exemple, *Piper marginatum* (au milieu) est associé au « quinquina de Cayenne » (à droite), car, bien qu'inactif, il potentialise très fortement l'effet de ce dernier.

Contacts

Éric DEHARO,
chercheur à l'IRD

Tél. : +33 (0)5 62 25 68 88
eric.dehara@ird.fr

Geneviève BOURDY,
chercheuse à l'IRD

Tél. : +33 (0)5 62 25 98 11
genevieve.bourdy@ird.fr

UMR152 Pharmacochimie et pharmacologie pour le développement - PHARMADEV (IRD / Université Paul Sabatier, Toulouse 3)

Adresse

Université Paul Sabatier, Toulouse 3
118 route de Narbonne
31062 Toulouse cedex 9

Références

Ginsburg H., **Dehara Éric**. A call for using natural compounds in the development of new antimalarial treatments - an introduction. *Malaria Journal*, 2011, 10 (Suppl. 1), p. S1.
doi:10.1186/1475-2875-10-s1-s1

Dehara Éric, Ginsburg H. Analysis of additivity and synergism in the anti-plasmodial effect of purified compounds from plant extracts. *Malaria Journal*, 2011, 10 (Suppl. 1), p. S5.
doi:10.1186/1475-2875-10-s1-s5

Willcox M., Benoit-Vical F., Fowler D., **Bourdy Geneviève**, Burford G., Giani S., Graziose R., Houghton P., Randrianarivelojosia M., Rasoanaivo P. Do ethnobotanical and laboratory data predict clinical safety and efficacy of anti-malarial plants? *Malaria Journal*, 2011, 10 (Suppl 1):S7.
doi:10.1186/1475-2875-10-s1-s7

Mots clés

Paludisme, plantes médicinales, résistance

Coordination

Gaëlle COURCOUX

Direction de l'information et de la culture scientifiques pour le Sud
Tél. : +33 (0)4 91 99 94 90
Fax : +33 (0)4 91 99 92 28
fichesactu@ird.fr

Relations avec les médias

Cristelle DUOS
+33 (0)4 91 99 94 87
presse@ird.fr

Indigo, photothèque de l'IRD

Daina RECHNER

+33 (0)4 91 99 94 81
indigo@ird.fr

Retrouvez les photos de l'IRD concernant cette fiche, libres de droit pour la presse, sur :
www.indigo.ird.fr



Institut de recherche pour le développement

44 boulevard de Dunkerque,
CS 90009
13572 Marseille Cedex 02
France