



HAL
open science

Comportement d'automédication chez les primates non-humains, extension au domaine de la santé

Marie Pham-Trong

► **To cite this version:**

Marie Pham-Trong. Comportement d'automédication chez les primates non-humains, extension au domaine de la santé. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04373891

HAL Id: dumas-04373891

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04373891v1>

Submitted on 5 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 111

COMPORTEMENT D'AUTOMÉDICATION CHEZ LES PRIMATES NON-HUMAINS, EXTENSION AU DOMAINE DE LA SANTÉ

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 17 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

PHAM-TRONG Marie

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 111

COMPORTEMENT D'AUTOMÉDICATION CHEZ LES PRIMATES NON-HUMAINS, EXTENSION AU DOMAINE DE LA SANTÉ

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 17 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

PHAM-TRONG Marie

Liste des enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (20.03.2023)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Pr	BECKER	Claire	Professeur
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHANOIT	Gillaume	Professeur
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Pr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Pr	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur
Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Pr	POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

À Monsieur le Professeur Pierre FOURNERET,

Professeur à l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon Est,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Pour son intérêt porté à ce sujet,
Mes hommages respectueux.

À Madame la Professeure Caroline PROUILLAC,

Professeur à VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
Pour avoir accepté d'encadrer cette thèse et de m'avoir accompagné et guidé tout au long de mon travail,
Pour sa disponibilité, son implication, sa patience et ses conseils bienveillants,
Mes remerciements les plus sincères.

À Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORÉ,

Professeur à VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être mon second assesseur de thèse,
Merci infiniment.

Table des matières

Liste des figures.....	11
Liste des tableaux.....	13
Liste des abréviations.....	15
Introduction	17
I) Étude du comportement d'automédication chez les primates.....	19
A) Description du comportement observé d'automédication chez les primates.....	21
1) L'automédication préventive et thérapeutique.....	21
i) L'automédication préventive.....	21
ii) L'automédication thérapeutique.....	21
2) Les apprentissages des comportements d'automédication	22
i) Les comportements innés	22
ii) L'apprentissage individuel	23
iii) L'apprentissage social.....	26
B) Les différences dans le comportement d'automédication en fonction des espèces de primates	28
1) Différences dans la phase d'apprentissage.....	28
2) Différences liées au milieu et mode de vie	30
3) Différences anatomiques	32
4) Différences liées au régime alimentaire	34
5) Différences de perceptions gustatives.....	35
C) Limites à la description du comportement d'automédication	37
1) Anthropomorphisme	37
2) Hypothèses	38
3) Scepticisme et limite.....	39
II) Étude des différentes ressources naturelles mises en jeu dans le comportement d'automédication chez les primates	43
A) Ingestion de plantes aux propriétés médicinales.....	44
1) Métabolites secondaires végétaux	45
i) Définition	45
ii) Les tanins.....	47
iii) Les alcaloïdes.....	49
2) Plantes utilisées comme stimulants.....	50
3) Fonction antiparasitaire par la déglutition de feuilles entières.....	52
i) Description du comportement de déglutition de feuilles entières	52
ii) Rôle de ce comportement	53

iii)	Mécanismes à l'œuvre.....	55
iv)	Espèces végétales utilisées et étudiées	58
v)	Autres hypothèses	63
4)	Intérêts thérapeutiques d'une plante spécifique : <i>Vernonia amygdalina</i>	64
i)	Présentation de la plante <i>Vernonia amygdalina</i>	64
ii)	Propriété vermifuge.....	66
iii)	Propriété antiprotozoaire.....	70
5)	Maladies respiratoires	71
6)	Plantes ayant des effets sur la reproduction	72
i)	Phyto-oestrogènes.....	72
ii)	Impact du tanin sur la reproduction.....	74
7)	Intérêts thérapeutiques d'autres plantes	75
i)	<i>Balanites aegyptiaca</i> : plante anti-schistosomiase.....	75
ii)	<i>Trichilia rubescens</i>	77
iii)	<i>Aframomum sp.</i>	78
B)	Géophagie	80
1)	Étude des matériaux consommés et du comportement	80
2)	Rôle dans la détoxification alimentaire	85
3)	Rôle pour soulager les troubles digestifs	87
i)	Propriétés anti-diarrhéique	87
ii)	Autres actions sur les troubles digestifs	88
4)	Rôle antiacide digestif.....	90
5)	Rôle antibactérien.....	90
6)	Supplémentation en fer	91
7)	Géophagie : quel autre rôle que l'automédication ?	93
i)	Rôle dans la satiété.....	93
ii)	Supplémentation en minéraux	94
iii)	Sensation gustative et olfactive.....	95
C)	Comportement d'automédication par application externe de substances	96
1)	Propriétés insectifuges.....	97
i)	Mille-pattes et benzoquinone	97
ii)	Espèces végétales	98
2)	Propriétés anti-inflammatoires.....	100
3)	Autres raisons de ce comportement.....	101
III)	Apport des observations du comportement d'automédication chez les primates dans le domaine de la santé	103

A) Proximité phylogénétique entre les primates et l'homme	103
B) Enrichissement de la médecine traditionnelle par les observations menées sur les primates	105
C) Piste pour le développement de l'allopathie à partir des observations de l'automédication chez les primates.....	111
1) Traitement contre les protozoaires	111
i) Paludisme	111
ii) Leishmaniose	116
iii) Trypanosomiase.....	117
2) Traitement anti-drépanocytaire	118
i) Présentation de la drépanocytose.....	118
ii) Études d'espèces végétales	119
3) Traitement anti-cancéreux	124
i) Contexte	124
ii) Espèces végétales	125
4) Traitement antiparasitaire et anti-infectieux.....	127
i) Antiparasitaire	127
ii) Anti-infectieux	129
5) Traitement contre le SIDA.....	130
Conclusion	133
Bibliographie	135

Liste des figures

Figure 1: Localisation des parcs nationaux de Dzanga-Ndoki et de Kibale en Afrique.....	28
Figure 2: Photographies de différentes espèces de primates.....	31
Figure 3: Exemples d'unité de base des tanins	48
Figure 4 : Exemple de molécule d'alcaloïde : la caféine, présente dans les graines d'arabica, les graines de robusta, les fèves de cacao, les feuilles de thé	49
Figure 5 : Photographie des graines de <i>Cola Pachycarpa</i>	50
Figure 6 : Variété de <i>Strophanthus sp.</i> et molécule de strophanthine	51
Figure 7 : Localisation des parcs nationaux de Mahale et de Kibale en Afrique	55
Figure 8 : Photographies à l'aide d'un microscope électronique de la surface de cinq espèces de feuilles impliquées dans le comportement de déglutition des feuilles entières par les chimpanzés.....	56
Figure 9 : Schéma du cycle d' <i>Oesophagostomum stephanostomun</i>	57
Figure 10 : Photographie de la plante <i>Aspillia mossambicensis</i> et représentation de la molécule de thiarubrine A	59
Figure 11 : Photographie de la plante <i>Rubia cordifolia</i>	61
Figure 12 : Les différentes molécules isolées dans la plante <i>Vernonia amygdalina</i>	66
Figure 13 : Photographie d'un chimpanzé en train de mastiquer de la moelle amère de <i>Vernonia amygdalina</i>	67
Figure 14 : Photographies d'un babouin et de l'arbre <i>Balanites aegyptiaca</i>	76
Figure 15 : Photographie d'un chimpanzé mâle adulte en train d'ingérer des feuilles de <i>Trichilia rubescens</i> dans le parc National de Kibale en Ouganda.....	78
Figure 16 : Photographies de primates pratiquant la géophagie.....	81
Figure 17: Photographie d'un <i>Orthoporus sp.</i> et représentation des deux substances sécrétées.....	98
Figure 18: Photographie des feuilles de <i>Dracaena cantleyi</i>	100
Figure 19: Arbre phylogénétique simplifié de quelques primates et la place de l'homme	103
Figure 20 : Cycle simplifié de <i>Plasmodium falciparum</i>	112
Figure 21: Photographie de colobes en train de se nourrir de <i>Pentaclethra macrophylla</i>	120
Figure 22: Photographies microscopiques de sang drépanocytaire non traité et traité avec diverses solutions	122

Liste des tableaux

Tableau I : Résumé des différences dans la phase d'apprentissage entre les chimpanzés et les gorilles	30
Tableau II : Espèces végétales dont l'écorce est consommée par des primates ainsi que leur utilisation en médecine traditionnelle humaine	110

Liste des abréviations

% = Pourcent

> = Supérieur

< = Inférieur

+/- = Plus ou moins, permet d'écrire un intervalle de confiance

µm = micromètre

A. = *Aframomum*

ADN = Acide DésoxyriboNucléique

Cellule KB = Cellule de la sous-lignée de la lignée cellulaire tumorale omniprésente formant de la kératine HeLa

CI50 = Concentration d'inhibition 50, désigne la concentration d'une molécule qui, après un temps donné d'action, provoque une inhibition d'activité pour 50 % des individus/ pathogène / activité tumorale concernés

CMI = Concentration minimale inhibitrice

Fe³⁺ = ion ferrique

Fe²⁺ = ion ferreux

g = gramme

Kg = kilogramme

L = Litre

L1 = larve au stade 1

L3 = larve au stade 3

mg = milligramme

ml = millilitres

opg = nombre d'œufs par gramme

PCR = « Polymerase Chain reaction » = réaction de polymérase en chaine. C'est une technique de biologie moléculaire.

pH = potentiel hydrogène, unité de mesure d'acidité sur une échelle allant de 1 à 14

SIDA = syndrome d'immunodéficience acquise

sp = espèce

spp = plusieurs espèces

UFC = Unité formatrice de colonie

UVA = rayons ultraviolets aux longueurs d'onde les plus élevées, représentent 95% des ultraviolets arrivant à la surface de la terre

V. = *Vernonia*

VIH = Virus de l'immunodéficience humaine

VIS = Virus de l'immunodéficience simienne

Introduction

Chez les primates, l'alimentation joue un rôle dans le risque infectieux. Il existe différentes manières pour diminuer les risques infectieux parasitaires notamment : éviter de se nourrir dans les zones contaminées par des parasites, choisir des régimes alimentaires augmentant leur résistance aux parasites et choisir des aliments ayant des propriétés médicales. C'est le dernier comportement qui nous intéresse : le comportement d'automédication.

La première description documentée de l'automédication chez les primates a été réalisée par HUFFMAN et SEIFU en 1989 en observant des groupes de chimpanzés sauvages en Tanzanie. Un individu du groupe présentait des troubles digestifs, il était anorexique et apathique. Il a alors consommé la plante *Vernonia amygdalina* en mâchant la chair et en suçant le jus. Cette plante n'est jamais consommée habituellement. L'état de santé de ce chimpanzé s'est très rapidement amélioré et il n'a plus présenté de symptômes.

Depuis, le comportement d'automédication est particulièrement étudié chez les grands singes, mais on s'attend à ce qu'il soit aussi présent chez les autres primates.

L'observation de comportements supposés d'automédication chez les primates constitue une base de données pour le développement de la médecine traditionnelle dans le monde entier. Ainsi, l'utilisation de substances médicinales dans le milieu naturel par les animaux a permis de développer un certain nombre de produits pharmaceutiques modernes en médecine humaine et vétérinaire.

Les observations menées sur les primates peuvent être une mine d'informations pour cibler quelles plantes ou substances sont susceptibles d'avoir un intérêt dans le domaine de la santé humaine et animale et ainsi développer de nouveaux traitements dans un contexte de résistances médicamenteuses.

La première partie de cette thèse présente ce qu'est le comportement d'automédication chez les primates, les variations en fonction des différentes espèces de primates ainsi que les limites des études concernant ce comportement.

La deuxième partie de cette thèse s'intéresse aux ressources naturelles mises en jeu dans le comportement d'automédication : celles d'origine végétale, mais également celles présentes dans les sols ainsi que produites par des espèces animales.

Enfin, la troisième partie de cette thèse aborde les apports des observations de ce comportement dans le domaine de la santé humaine et animale dans un objectif de développement de l'allopathie.

I) Étude du comportement d'automédication chez les primates

L'automédication est définie comme étant l'utilisation d'une substance avec un objectif thérapeutique en dehors du cadre de la prescription. Chez les animaux, on parle davantage de comportement d'automédication. Le comportement d'automédication se présente sous différentes formes : l'ingestion, l'inhalation ou par voie topique (CHAMBERLIN, 2021).

Le concept d'automédication chez les animaux sauvages a été proposé pour la première fois par Daniel H. JANZEN en 1978 (écologiste à l'Université de Pennsylvanie). Il regroupe différentes observations de comportement d'automédication chez diverses espèces et émet l'hypothèse que les besoins énergétiques ne suffisent pas à expliquer tous les choix alimentaires et que les animaux consommeraient certaines plantes ou substances à des fins de stimulants, de laxatifs, d'antiparasitaires, d'antibiotiques ou encore d'antidotes (RAMAN et KANDULA, 2008; MORROGH-BERNARD et al., 2017).

Dans l'étude de ROODE et al (2013), le comportement d'automédication comprend cinq critères, qui peuvent être isolés ou simultanés. Ces cinq critères sont :

- « Le comportement doit impliquer la consommation ou l'application externe d'une substance tierce
- Il doit être manifesté en réaction à une infection parasitaire
- Il doit améliorer en théorie la valeur sélective de l'individu ou d'un proche parent
- Il doit être coûteux pour les individus qui ne sont pas infectés [...]. » (POIRIER-POULIN, 2016). En effet, ce comportement doit avoir un certain coût pour l'animal que ce soit l'utilisation d'énergie, la distraction de la vigilance vis-à-vis des prédateurs ou encore une perte de temps pour se nourrir (HART, 1990).
- « Il doit être pertinent dans l'environnement naturel de l'individu. » (POIRIER-POULIN, 2016). En effet le comportement d'automédication doit être observé en milieu naturel et non en captivité pour montrer sa pertinence (ROODE et al., 2013).

L'automédication peut avoir deux objectifs : être prophylactique ou être curatif. Chez les animaux sauvages, il s'agit principalement de comportements liés à une adaptation face à des parasites et des maladies (RAMAN et KANDULA, 2008).

L'automédication prophylactique correspond au fait que les animaux utilisent une plante ou une autre substance sans avoir de symptômes particuliers : les individus peuvent être infectés ou non, tandis que l'automédication curative correspond à la modification du comportement pour se soigner après avoir développé des symptômes d'une maladie ou d'une infection (RAMAN et KANDULA, 2008; ROODE et al., 2013).

Un synonyme du comportement d'automédication chez les animaux est la zoopharmacognosie : « c'est le fait que des animaux sauvages se soignent par eux-mêmes, en utilisant des plantes et des composés naturels comme traitement médical préventif ou curatif pour retrouver la santé ». L'origine du mot en grec signifie « animal », « drogue », « savoir ». La zoopharmacognosie est un comportement présent naturellement chez les animaux (CHAMBERLIN, 2021).

Chez les primates, le premier exemple concernant l'automédication est la lutte contre les parasites internes et le soulagement des troubles gastro-intestinaux (HUFFMAN, 2003). Le comportement d'automédication chez les primates est donc souvent décrit comme un comportement antiparasitaire.

A) Description du comportement observé d'automédication chez les primates

1) L'automédication préventive et thérapeutique

i) *L'automédication préventive*

L'automédication préventive ou prophylactique correspond à l'utilisation de plantes ou autres substances pour limiter le risque de parasites ou de maladie. Ainsi, elle n'est pas liée à la présence de parasites ou de symptômes d'une maladie. L'objectif est de prévenir des infections préjudiciables à la santé des primates. C'est donc le principe d'utiliser des ressources médicinales présentes dans la nature sans présenter des symptômes d'une infection (LOZANO, 1998; COSTA-NETO, 2012; HART, 2011).

L'étude de l'automédication préventive est donc plus difficile à démontrer car les individus consomment ces aliments régulièrement et ceux-ci semblent alors faire partie du régime alimentaire habituel. L'automédication préventive semble beaucoup plus fréquemment observée et est davantage documentée par des études empiriques (LOZANO, 1998; HART, 2011).

ii) *L'automédication thérapeutique*

L'automédication thérapeutique ou curative correspond à l'utilisation de ressources médicinales présentes dans la nature lorsque des symptômes d'une maladie sont déclarés. L'objectif est donc de traiter activement un agent pathogène. L'automédication thérapeutique présente davantage de preuves que dans le cas de l'automédication préventive. En effet, les études sont basées sur des observations de primates dans leur milieu naturel, corrélées à des analyses de fèces, l'observation de symptômes et des analyses biochimiques (LOZANO, 1998; COSTA-NETO, 2012; HART, 2011).

Les études mettent en évidence que les plantes médicinales présentent généralement un goût amer ou astringent. Il semble donc que lorsqu'un primate est malade, il cherche une plante avec un goût amer ou astringent (HART, 2011).

L'étude de l'automédication thérapeutique est plus facile à démontrer car seuls les individus malades vont utiliser un type de substance particulier et une fois rétablis ils vont cesser cette utilisation. De ce fait, les ressources utilisées ne devraient pas faire partie du régime alimentaire habituel ou du quotidien (LOZANO, 1998).

2) Les apprentissages des comportements d'automédication

Le comportement d'automédication est un comportement inné chez les animaux qui évolue avec les apprentissages. Ces comportements sont appris par l'observation des congénères dans leur usage des plantes notamment : les jeunes animaux apprennent en observant le comportement des animaux plus âgés. Mais les comportements d'automédication sont aussi individuels.

Le comportement d'automédication pour différencier les aliments thérapeutiques dépend de la sociabilité, de la tolérance entre congénères par rapport à l'alimentation et de la physiologie de l'espèce de primates.

L'automédication s'inscrit dans une démarche où l'individu doit s'auto-diagnostiquer, rechercher puis utiliser une substance médicale appropriée. Pour cette démarche, il est nécessaire d'avoir recours à l'apprentissage à la fois individuel et social, mais aussi au comportement inné.

Le modèle d'apprentissage des comportements d'automédication passe par un conditionnement opérant acquis par un renforcement approprié : il est nécessaire d'avoir une contingence entre la recherche et l'utilisation d'une substance et son renforcement. De plus, il est nécessaire que la réponse à l'action soit dans un bref délai pour que les primates assimilent le lien entre les deux (HART, 2005).

i) Les comportements innés

Les comportements innés sont présents dès la naissance chez les animaux et correspondent aux comportements réalisés de manière instinctive et sans réflexion. Les comportements innés varient en fonction des prédispositions génétiques. Certains

comportements innés provoquent l'attirance ou au contraire la répulsion envers un individu, un objet ou bien une plante. De même, on retrouve également des comportements innés correspondant à des réflexes à l'origine de réactions spontanées en réponse à des stimulus externes ou internes.

Ainsi nous comprenons la part importante du comportement inné dans la mise en place du comportement d'automédication.

Le comportement d'automédication chez un animal est un comportement inné qui est sans cesse amélioré à travers les apprentissages et donc le comportement acquis. Certains déclarent que « la possibilité d'automédication devrait être intégrée comme l'une des cinq libertés du bien-être animal » (CHAMBERLIN, 2021).

En effet, le comportement d'automédication est une prédisposition qui évolue dans le temps à travers la transmission sociale et l'apprentissage individuel (HART, 2005).

ii) L'apprentissage individuel

L'apprentissage individuel est permis par le renforcement positif ou négatif d'une action. Lorsqu'un primate va réaliser un comportement qui a des conséquences négatives sur son organisme, il ne le reproduira plus. Au contraire, si son comportement entraîne une répercussion positive alors il le reproduira. L'apprentissage passe par le principe « essayer-erreur ». En effet, le primate commence par tester de nouveaux aliments voire même surmonter des aversions naturelles tel qu'un goût amer. Il va par la suite trouver une plante médicinale qu'il va consommer et qui va entraîner une diminution des symptômes qu'il présente. Pour que l'animal associe sa guérison à la plante consommée, il faut qu'il reprenne une alimentation classique suite à l'ingestion de la plante médicinale (LOZANO, 1998).

Dans le contexte de l'automédication, la conséquence positive suite à l'ingestion ou l'utilisation d'une substance serait de se rétablir d'un inconfort ou d'une maladie.

Le psychologue REVUSKY en 1984 a énoncé le postulat que les animaux, par le biais de l'apprentissage, peuvent associer un goût à une maladie (notamment gastro-intestinale). De même, l'association odeur - maladie est possible mais plus faible (POIRIER-POULIN, 2016). L'apprentissage par l'aversion pour un goût est dû à une association sélective entre le

rétablissement de l'état physiologique et l'ingestion d'une substance. Le délai entre le rétablissement et l'ingestion est nécessaire pour impliquer cette association.

L'apprentissage sélectif est ancré dans un processus d'apprentissage qui interagit avec de nombreux paramètres (la pratique, le renforcement, la généralisation et la discrimination). Une association entre les goûts et une maladie aurait lieu parce que « les afférences gustatives et viscérales convergent directement vers le tronc cérébral, indiquant une relation intime entre les goûts, l'ingestion et les vomissements » a déclaré Garcia. Des expériences sur des rats ont confirmé l'association sélective entre le goût et la maladie : deux types de boissons aromatisées ont été mises dans deux endroits distincts et deux maladies différentes déclenchées par une injection de lithium ou de gallamine. Si un rat sent quelque chose en buvant puis tombe malade, son aversion ultérieure à la boisson est faible, au contraire si l'eau possède un goût alors l'aversion est forte (REVUSKY, 1984). Ces résultats laissent supposer une association goût - maladie forte mais odorat - maladie faible.

L'apprentissage individuel comprend aussi le fait qu'un animal qui se soigne doit lui-même apprendre à associer ce qu'il a mangé il y a quelques heures à son rétablissement, et faire le tri entre les divers événements qui ont eu lieu pendant ce laps de temps. Il est possible d'expliquer l'automédication comme une double aversion : initialement, lorsque l'animal présente des symptômes, il a une aversion pour son alimentation habituelle puis une fois rétabli, il présente une aversion pour l'alimentation médicinale (LOZANO, 1998).

Une des explications possibles concernant le comportement d'automédication serait que lorsque les animaux sont malades, ils présenteraient des carences comblées par les substances consommées occasionnellement dans le cadre de l'automédication.

L'autre explication est l'existence d'un ou plusieurs stimuli physiologiques qui sont associés à une maladie et qui sont à l'origine d'une prédisposition pour la recherche et/ ou la consommation de substances. Les stimuli que l'on peut citer sont la douleur, l'inconfort, les nausées, la dépression ou encore la fièvre (HART, 2005).

Le choix des aliments passe essentiellement par des signaux olfactifs : les plantes sont reniflées avant d'être ingérées ou non. L'odorat est donc un facteur important dans l'apprentissage individuel des aliments comestibles ou non (GUSTAFSSON et al., 2011).

Mais le choix passe aussi par la perception du goût qui est un attribut sensoriel majeur. Le goût est une accumulation complexe de signaux gustatifs désignés à la fois par la perception du goût par les chimiorécepteurs mais aussi par les perceptions olfactives, tactiles, visuelles et thermiques qui déclenchent les voies nerveuses du trijumeau. Ainsi la consommation d'aliments entraîne une réponse psychosensorielle du système limbique (MASI et al., 2013). L'une des fonctions présumées de la substance à l'origine du goût amer serait la protection contre son ingestion par le phénomène d'aversion.

L'hypothèse principale sur la capacité d'un individu à ingérer des plantes ou substances ayant des propriétés thérapeutiques est qu'il faut que l'individu dépasse son aversion pour les goûts amer, astringent ou acide et sa néophobie alimentaire pour l'inconnu. Pour cela, la consommation d'une partie de la plante doit être susceptible d'amener un bien-être. L'apprentissage individuel passe donc par l'association entre un goût et une amélioration de son état général. De plus, le goût amer ou astringent est souvent associé à une molécule toxique, de ce fait les primates perçoivent ce goût, ce qui évite de consommer la plante en trop grande quantité et donc limite le risque d'intoxication. L'équilibre entre les effets bénéfiques et les effets néfastes dépend du poids vif de l'animal, sa capacité à détoxifier les composés toxiques et son seuil de goût pour les substances amères qui varie d'une espèce de primate à une autre (HART, 2005; MASI et al., 2013; KRIEF, 2011) .

Les différents comportements d'automédication ne peuvent s'expliquer uniquement par l'apprentissage individuel : le nombre « d'essai-erreur » pour chaque symptôme exprimé par le primate serait trop important. C'est là qu'intervient l'apprentissage social.

iii) L'apprentissage social

Le régime alimentaire chez les primates se base à la fois sur les qualités nutritionnelles et les toxicités éventuelles. Le comportement social a une place importante pour définir le régime alimentaire propre à chaque espèce (HLADIK, 2006). En effet, les primates ajustent leur alimentation tout au long de leur vie pour adapter l'apport nutritionnel et faire face à des perturbations liées à l'ingestion de toxiques, à la présence de parasites ou de symptômes (MOORE et al., 2013).

L'apprentissage social est défini comme la capacité à reproduire un comportement observé réalisé par d'autres individus. Cette forme d'apprentissage entraîne des comportements homogènes au sein d'un groupe de primates (POIRIER-POULIN, 2016). L'apprentissage social comprend aussi les informations apprises de manière indirecte comme les résultats d'action réalisée et les changements dans l'environnement. Finalement, ce type d'apprentissage peut être caractérisé comme « apprentissage par observation » en observant directement ses congénères mais aussi comme apprentissage en tirant des informations des actions indirectes des autres (HOPPER et al., 2015).

Les interactions sociales jouent un rôle majeur dans la mise en place d'un comportement chez les primates et particulièrement chez les grands singes. En effet, chez les primates, la consommation de plantes ou substances inhabituelles stimule une fréquence plus élevée d'observations des congénères ce qui met en évidence l'importance des interactions sociales. L'observation permet de détecter des réactions face à l'ingestion d'une substance comme des mimiques spécifiques (contractures des muscles faciaux et buccaux) ou des rejets (MASI et al., 2013).

L'apprentissage social peut être illustré par des observations de HUFFMAN et al (2010) : deux groupes de chimpanzés ont été observés sur la technique d'ingestion de feuilles.

- Dans le premier groupe, un chimpanzé roule la feuille avec sa langue et l'insère sur son palais et l'avale entière (comportement habituel observé en milieu naturel). L'ensemble des autres chimpanzés reproduit ce comportement.

- Dans le deuxième groupe, un chimpanzé innovateur place la feuille en latéral dans sa bouche et arrache un morceau puis il change la position de la feuille, la roule et l'avale. Les observations montrent que la plupart des chimpanzés de ce groupe imite et copie les étapes observées chez ce chimpanzé.

Ces observations montrent l'importance de l'apprentissage social via l'imitation des comportements observés (POIRIER-POULIN, 2016).

L'apprentissage social passe par l'imitation des comportements dès le plus jeune âge, puis l'association entre l'action du comportement et la conséquence se ferait plus tard à l'âge adulte ou adolescent (POIRIER-POULIN, 2016).

Une étude (GUSTAFSSON et al., 2011) menée chez les orangs-outans de Bornéo en captivité suggère chez cette espèce une place importante des congénères dans le besoin d'informations pour élargir ou non son alimentation après le sevrage. En effet, des nouveaux aliments (onze plantes fraîches et quatre plantes infusées) ont été présentés aux individus et il a été observé de nombreuses interactions entre les individus avec l'aliment et particulièrement des partages de nourriture. Toutefois, les orangs-outans en liberté sont semi-solitaires, les interactions sociales des jeunes sont limitées à celles avec la mère donc la part d'apprentissage social est maximale en pré-sevrage. Mais les résultats de l'étude mettent en évidence une prédisposition des orangs-outans à la tolérance sociale qui pourrait faciliter l'apprentissage lors des rares rencontres en liberté.

Pour conclure, l'apprentissage individuel ne peut pas être l'unique raison de la mise en place de comportements et d'interaction avec l'environnement. De même, les relations sociales peuvent influencer l'utilisation de substances ou les choix alimentaires d'un individu : en effet, grâce à l'observation des comportements des autres animaux, l'acceptation de nouveaux aliments est facilitée. Mais les apprentissages sociaux et individuels ne suffisent pas à eux seuls. La place des comportements innés est aussi importante (LOZANO, 1998; HART, 2005).

B) Les différences dans le comportement d'automédication en fonction des espèces de primates

Les mécanismes d'automédication chez les différentes espèces de primates diffèrent. En effet, en fonction des espèces de primates, on observe des différences dans la phase d'apprentissage, des différences liées au mode de vie et au régime alimentaire mais aussi des différences liées à la physiologie même de l'espèce.

Le choix des végétaux pour une éventuelle automédication est influencé par la géographie et l'écologie du milieu, mais il semblerait que pour un milieu de vie similaire les espèces végétales choisies sont identiques ou apparentées (HUFFMAN, 1997).

1) Différences dans la phase d'apprentissage

MASI et al (2012) ont comparé les différences d'apprentissage en observant des gorilles de plaines de l'Ouest à Bai Hokou dans le parc national de Dzanga-Ndoki et des chimpanzés du parc national de Kibale en Ouganda (Figure 1).



Figure 1: Localisation des parcs nationaux de Dzanga-Ndoki et de Kibale en Afrique. Source : Google Earth, 2023

Le parc national de Dzanga-Ndoki est situé dans l'état de la République centrafricaine. Le parc national de Kibale est situé en Ouganda.

Une liste d'aliments a été établie en fonction de la faible consommation dans le milieu naturel, la faible valeur nutritive, la toxicité et les propriétés pharmacologiques. Les aliments ont ensuite été soumis aux individus. Les observations ont mis en évidence que la consommation de nouveaux aliments ou d'aliments inhabituels était deux fois plus importante chez les chimpanzés que les gorilles.

L'observation des individus a mis en évidence que chez les chimpanzés la part d'apprentissage social était prépondérante : en effet, ils observent fréquemment leurs congénères quand ils consomment des nouveaux aliments ou des aliments occasionnels. Au contraire, les gorilles s'observent peu lors de la consommation de nouveaux aliments donc il semblerait que l'apprentissage dans cette espèce soit davantage individuel.

L'étude a aussi montré une différence d'apprentissage sur le long terme : en effet les chimpanzés observent leurs congénères lors de l'ingestion d'aliments nouveaux tout au long de leur vie qu'ils soient jeunes ou matures, tandis que chez les gorilles ce comportement se retrouve majoritairement chez les jeunes gorilles dits immatures qui observent les gorilles plus âgés.

Il est aussi rapporté dans les observations que chez les chimpanzés, les parents ne semblent pas jouer un rôle majeur dans l'acquisition des comportements d'apprentissage sur le choix des aliments. Tandis que chez les gorilles, les observations d'un jeune vont à 91 % vers un parent. L'apprentissage horizontal est prépondérant chez les gorilles tandis que chez les chimpanzés l'apprentissage est davantage vertical et dominé par des chimpanzés dits « démonstrateurs » âgés de 25 à 35 ans (KRIEF, 2011).

Cette différence d'apprentissage peut s'expliquer par le niveau de tolérance sociale plus élevé chez les chimpanzés que chez les gorilles ; en effet les gorilles des plaines sont beaucoup plus protecteurs de leurs ressources et particulièrement de leur nourriture, ainsi cela limite les échanges et observations rapprochés par d'autres individus (MASI et al., 2012; KRIEF et al., 2011).

En mettant en évidence les différences d'apprentissage entre les chimpanzés et les gorilles, nous pouvons supposer que ces différences sont présentes chez d'autres espèces de primates (Tableau I).

Tableau I : Résumé des différences dans la phase d'apprentissage entre les chimpanzés et les gorilles. Source : KRIEF et al. (2011) ; MASI et al. (2012), crée par Marie PHAM-TRONG

	Chimpanzé	Gorilles
Période de vie	Tout au long de leur vie	Gorilles immatures
Observation	+++	+
Apprentissage social ou individuel	Apprentissage social prépondérant	Apprentissage individuel prépondérant
Transmission de l'apprentissage	Apprentissage vertical	Apprentissage horizontal

Le comportement d'automédication passe par des phases d'apprentissage. Nous avons pu constater qu'il existe des différences dans l'apprentissage en fonction des espèces de primates.

La plupart du temps, l'automédication chez les primates est pratiquée pour les infections digestives parasitaires. Ainsi, les différences de milieu et de mode de vie des espèces de primates ont un impact sur le comportement d'automédication.

2) Différences liées au milieu et mode de vie

Le risque d'infection des primates est aussi corrélé à la densité de population et donc à la surface de leur territoire. En effet, les espèces de primates ayant des territoires plus grands, vont utiliser de manière moins intense chaque zone et donc réduire la probabilité d'être en contact avec des fèces contaminés, ce qui réduit donc le risque d'infection parasitaire (PARR et al., 2013).

Par exemple, l'espèce comme le Potto (*Perodicticus potto*) est solitaire. Les individus se rencontrent uniquement lors de conflits territoriaux ou pour s'accoupler. Les ouistitis (*Callithrix*) et les gibbons (*Hylobatidae*) vivent en couple monogame avec leur progéniture. De nombreuses autres espèces comme les chimpanzés (*Pan troglodytes*) vivent dans un grand groupe d'individus avec un ou plusieurs mâles et plusieurs femelles. Leur communauté va d'une vingtaine d'individus jusqu'à une centaine. Ces variations de structure de groupe ont un impact majeur dans l'apprentissage et les interactions sociales ce qui inclut une différence aussi dans l'apprentissage du comportement d'automédication ; mais également des probabilités d'infections différentes (Figure 2) (CHAPMAN et al., 2008).



Figure 2: Photographies de différentes espèces de primates

- A. Potto : *Perodicticus potto*. Crédit photo: Trisha shears
- B. Ouistiti argenté : *Callithrix argentata*. Crédit photo : William Warby
- C. Buff-cheeked Gibbon : *Hylobatidae*. Crédit photo: Trisha shears
- D. Chimpanzé du Zoo Leipzig : *Pan Troglodytes*. Crédit photo : Thomas Iersh

De plus, la densité de la population joue un rôle sur la quantité d'espèces de parasites présents. Deux hypothèses sont émises concernant l'influence de la densité de population sur l'exposition aux parasites :

- Un territoire plus grand pourrait entraîner une plus grande exposition aux parasites qui s'accumulent dans le milieu
- Ou au contraire une distance plus importante du territoire peut entraîner des contacts entre différents individus plus faibles et ainsi réduire les risques d'infection.

L'étude de NUNN et DOKEY de 2006 semble être en faveur de la première hypothèse : l'utilisation de parcours dans le territoire semble entraîner une augmentation du parasitisme (CHAPMAN et al., 2008).

Finalement, le mode de vie joue un rôle majeur dans la contamination parasitaire des primates, ce qui influence le comportement d'automédication.

Le milieu de vie va aussi jouer un rôle dans les ressources présentes. En effet, les végétaux consommés par les primates ont des doses variables de métabolites secondaires dépendants du milieu.

Les différences de concentrations mais également de production de métabolites secondaires sont un élément clé dans l'automédication : dans un environnement donné, la quantité à ingérer d'une espèce végétale pour avoir une concentration en métabolites secondaires efficaces ne sera pas la même que dans un autre environnement.

De même, les primates développent des perceptions gustatives dépendant de leur milieu de vie liées justement à ces différences de concentrations (CHAPMAN et al., 2008).

Pour conclure, le mode de vie et le milieu de vie ont un impact majeur sur le comportement d'automédication. En effet, le mode de vie d'une espèce de primates va être à l'origine d'un parasitisme plus ou moins sévère et spécifique. Le milieu de vie, quant à lui, joue un rôle sur les espèces végétales présentes mais également sur leur production de métabolites secondaires, qui sont utilisés dans le comportement d'automédication.

3) Différences anatomiques

Les différentes espèces de primates ont des particularités anatomiques et en particulier concernant le système digestif, qui les rendent plus ou moins sensibles à des composés toxiques notamment.

Les gorilles présentent un gros intestin élargi avec une fermentation associée ainsi qu'un transit ralenti ce qui favorise la détoxification des aliments. Cette anatomie favoriserait un régime alimentaire plus diversifié incluant des aliments avec une faible valeur nutritive. Mais les observations montrent que les chimpanzés consomment deux fois plus souvent des aliments non nutritifs que les gorilles (KRIEF et al., 2011; MASI et al., 2012).

De plus, chez les gorilles, lors de la digestion des plantes, leur capacité de fermentation particulière leur permet de neutraliser les toxiques, ce qui fait qu'ils sont moins à risque d'être intoxiqué (SHELLY, 2015; MASI et al., 2012).

D'autre part, les gorilles présentent un temps de rétention intestinale plus long ainsi qu'un intestin plus élargi permettant une meilleure digestion de la cellulose et donc la digestion d'aliments riches en fibres et en toxines. Ainsi, lorsque les fruits sont rares, les gorilles peuvent facilement passer à un régime davantage herbivore que frugivore (MASI et al., 2012).

De plus, une hypothèse est émise en fonction de la taille corporelle et de la physiologie de l'individu : plus l'individu est de grande taille, plus il tolère des quantités importantes de métabolites secondaires et donc peut en ingérer davantage. De même, la capacité physiologique à détoxifier les composés toxiques est à prendre en compte (MASI et al., 2012).

Si on compare trois espèces présentes dans les forêts du sud de Madagascar : le Maki catta (*Lemur catta*), le Lémur Brun (*Eulemur fulvus*) et le Propithèque de Verreaux (*Propithecus verreauxi*) : ces trois espèces consomment des fruits et des feuillages mais se différencient par leurs choix de ressource en fonction des différences physiologiques et de la présence de tanins et alcaloïdes dans les végétaux.

En effet, les Propithèques de Verreaux présentent un tractus digestif plus long que la plupart des autres espèces de primates. Cette particularité leur permet de digérer des aliments fibreux après la fermentation intestinale qui sont souvent négligés par les autres primates ; mais elle permet également de métaboliser de plus grandes quantités de tanins et certains alcaloïdes. De ce fait, on constate que 47 % des aliments qu'ils consomment sont riches en tanins et correspondent à des plantes abondantes et délaissées par les autres animaux. Par exemple, il est possible de citer la plante *Vernonia pectoralis*.

En comparaison, le Maki catta ne consomme que 17 % de plantes riches en tanins et évite les plantes les plus astringentes (HLADIK, 2002).

Certaines espèces de primates frugivores et folivores tels que les Langurs (*Semnopithecus entellus*) ou les colobes (*Colobus guereza*) ont la capacité de fermenter les aliments permettant ainsi de décomposer rapidement les produits toxiques et les rendre ainsi inoffensifs. La fermentation est permise grâce à une flore microbienne particulière. Cette capacité n'est pas présente chez tous les primates, comme les macaques (*Macaca*) par exemple (HLADIK, 2002; KRIEF, 2003).

Finalement, les différences anatomiques digestives jouent un rôle majeur sur la capacité à fermenter les aliments, mais surtout à détoxifier les produits toxiques et les métabolites secondaires végétaux. Cela a un impact sur le comportement d'automédication : en effet, les individus avec une capacité supérieure de détoxification peuvent consommer davantage de végétaux non nutritifs et riches en métabolites secondaires végétaux, qui peuvent avoir des propriétés intéressantes pour l'automédication.

4) Différences liées au régime alimentaire

Le régime alimentaire des différentes espèces de primates est également un point important à prendre en compte dans le comportement d'automédication. En fonction du régime alimentaire, les primates ont des parasites et des agents pathogènes avec une prévalence plus ou moins importante. De plus, l'apport en métabolites secondaires végétaux présents dans l'alimentation des primates varie en fonction de leur régime alimentaire et peut jouer un rôle dans l'automédication préventive.

En effet, les primates quasi exclusivement frugivores consomment une plus faible quantité de solutions amères que les primates folivores ou insectivores. La consommation d'insectes dans le régime alimentaire semble rendre ces espèces moins sensibles aux substances amères ou astringentes. En effet, ce goût se retrouve fréquemment dans les insectes. De plus, les primates frugivores sont sevrés plus tardivement et il semblerait que cela affecte les réactions vis-à-vis des aliments : en effet les primates sevrés le plus tard présentent des réactions plus aversives en réponse à des substances amères ou astringentes (MASI et al., 2013).

Des hypothèses sont émises en fonction du régime alimentaire. En effet, les animaux avec des systèmes digestifs plus complexes auraient dans leur système digestif davantage de variations de milieux favorisant un plus grand nombre de développement parasitaire : ainsi on suppose que les folivores abriteraient davantage de parasites que les frugivores. De plus, les folivores consomment davantage de métabolites secondaires végétaux du fait de leur diversité alimentaire plus importante. Nous pouvons supposer que ces métabolites permettent d'éliminer les parasites avant qu'ils ne deviennent pathogènes.

Mais les individus folivores ou frugivores consommant aussi des invertébrés pour un apport en protéines ont une richesse de parasites importante mais différente. En effet, les invertébrés sont vecteurs et/ou hôtes intermédiaires pour de nombreux parasites ou agents pathogènes (CHAPMAN et al., 2008).

Trois hypothèses sont évoquées :

- Les primates avec un système digestif plus complexes auraient une plus grande diversité de parasites
- Les primates folivores, en consommant davantage de métabolites secondaires végétaux, auraient un taux d'infection faible.
- Les primates consommant des invertébrés sont susceptibles d'héberger une plus grande diversité de parasites (CHAPMAN et al., 2008).

Les différences de régime alimentaires jouent un rôle dans le comportement d'automédication. En effet, le régime alimentaire définit les parasites et agents pathogènes les plus fréquents, ainsi que l'apport en métabolites secondaires présents dans l'alimentation de base qui jouerait un effet préventif.

5) Différences de perceptions gustatives

Parmi la multitude d'espèces de primates, des études ont montré que certaines espèces présentent une différence de perception gustative. En effet, elles ne tolèrent pas les substances amères au même seuil. Cette différence gustative va jouer un rôle majeur dans l'ingestion de substances pouvant avoir un rôle dans l'automédication : une espèce peu

sensible au goût amer va pouvoir ingérer davantage de substances qu'une autre très sensible. La concentration en composés actifs sera différente, et ainsi la répercussion sur l'organisme également.

Les performances gustatives de certaines espèces de primates vis-à-vis des tanins ont été évaluées. Il a été mis en évidence que les Propithèques ingèrent une solution contenant jusqu'à 170 g/L de tanins tandis que les Lémuriens testés rejettent la solution dès que la concentration est au-delà de 0,5 g/L. La concentration de 0,5 g/L correspond aux concentrations fréquemment rencontrées dans les végétaux consommés par les primates en milieu naturel (HLADIK, 2002).

Des études sur les Orangs-outans (Simmen et Charlot, 2003) ont mis en évidence que cette espèce présente également une faible sensibilité aux tanins par rapport aux autres espèces de primates. Le comportement le plus efficace pour éviter les intoxications aux tanins est donc la néophobie alimentaire : de ce fait cette espèce a une part importante de l'apprentissage social par rapport à individuel car il pratique peu « l'essai-erreur » (GUSTAFSSON et al., 2011).

De même, une étude menée par SIMMEN (1997) étudie la perception gustative des alcaloïdes et plus particulièrement de la quinine, qui peuvent être potentiellement toxiques. L'étude a mis en évidence que le Ouistiti Mignon (*Cebuella pygmaea*) rejette la solution avec de la quinine à partir de 0,6 g/L tandis que le Ouistiti argenté (*Callithrix argentata*) la rejette à 0,0006g/L. Cette forte différence de perception gustative peut être corrélée aux différents milieux de vie et donc aux différentes concentrations de métabolites secondaires produits par les végétaux les entourant.

Effectivement, le Ouistiti Mignon vit dans des forêts denses, humides avec une biodiversité importante où les plantes sont généralement peu toxiques et produisent peu de métabolites secondaires pour se défendre. De plus, il se nourrit essentiellement en retirant les écorces des arbres, or l'écorce contient de la quinine en quantité importante. Au contraire, le Ouistiti argenté habite dans les forêts littorales avec du sable et une biodiversité plus faible. Les plantes s'adaptent à ces conditions plus sombres en développant des défenses phytochimiques importantes ; ainsi le Ouistiti argenté a développé une sensibilité gustative plus importante face aux substances phytochimiques produites par les végétaux (HLADIK, 2002).

La sensibilité gustative dépend à la fois de l'espèce et de son milieu de vie. Cette différence joue un rôle majeur dans le comportement d'automédication. En effet, cela va impacter le choix des espèces végétales et des substances consommées.

En conclusion, nous avons montré que le comportement d'automédication varie en fonction des diverses spécificités de chaque espèce de primates. Il est important de prendre en compte les variations dans les phases d'apprentissages, les différences anatomiques digestives, les différences liées au mode et au milieu de vie, les différences liées au régime alimentaire mais également les différences de perceptions gustatives.

C) Limites à la description du comportement d'automédication

1) Anthropomorphisme

L'anthropomorphisme consiste à attribuer à des animaux et/ou aux choses des réactions ou des comportements humains. De nombreuses études semblent appliquer l'anthropomorphisme dans l'analyse du comportement d'automédication chez les primates.

L'effet placebo est aussi évoqué lors d'utilisation de substances médicamenteuses chez les animaux calquée sur le comportement des humains. L'effet placebo s'appliquerait à des substances à base de plantes efficaces et/ou inefficaces sur le plan thérapeutique. L'effet placebo semble être renforcé lorsque le patient s'attend à une amélioration à la suite d'un traitement, alors qu'il est difficile de savoir si l'animal en a conscience. Ainsi nous savons que l'effet placebo présente une fonction majeure chez les humains. La transposition à l'animal reste complexe à objectiver (HART, 2005).

De même, les notions « d'aliment » et de « médicament » sont souvent extrapolées de l'humain à l'animal par simplification. Il est important de distinguer les comportements des primates par rapport à ceux des humains. Ainsi, il faut prendre en compte les choix alimentaires dépendant des structures sociales, des contextes éco-éthologiques, de leur perception des aliments médicamenteux potentiels qui peut être différente de la nôtre et de la répartition dans leur milieu (HLADIK, 2002).

2) Hypothèses

De nombreuses études décrivant les comportements d'automédication chez les primates présentent des limites dont la principale est la mise en avant d'hypothèses. En effet, des symptômes sont observés tels que de la diarrhée ou de l'apathie par exemple, puis une consommation de plantes ou substances. S'en suit une résolution des symptômes. L'hypothèse que la substance consommée soit à l'origine de la résolution des symptômes est posée mais aucune étude ne le démontre directement.

La plupart des études manquent de preuves expérimentales : pour corréler l'exploitation de métabolites secondaires avec une action thérapeutique, il manque le plus souvent une preuve scientifique et expérimentale. Ainsi diverses hypothèses sont émises :

- Les métabolites secondaires doivent avoir avec un index thérapeutique relativement large pour avoir un intérêt pour les animaux,
- La consommation de métabolites secondaires avec des propriétés thérapeutiques doit être corrélée avec une prévention de symptômes ou la présence de symptômes,
- L'animal doit associer la consommation d'une substance particulière à un bénéfice apporté : de ce fait lorsque le métabolite secondaire agit rapidement, il est davantage susceptible d'être exploité,
- Les animaux doivent être capables d'évaluer la quantité d'apport d'une substance pour à la fois être au-dessus de la concentration thérapeutique mais en dessous de la concentration toxique (FORBEY et al., 2009).

L'efficacité de l'automédication en utilisation prophylactique est définie comme une réduction de la gravité ou de la probabilité d'apparition d'une maladie ou d'une infection dans le futur. L'efficacité est donc assez difficile à démontrer dans le cadre prophylactique : les

études démontrent le plus souvent l'efficacité en impliquant des corrélations avec l'utilisation de substances et des périodes à risque de maladies ; ainsi que des tests de laboratoires avec l'extraction des principes actifs et l'action sur des agents pathogènes. Ainsi, lors d'utilisation prophylactique, les études se basent en partie sur des probabilités d'infection ou non, ce qui est une limite aux démonstrations. De même, les études en laboratoire ne reflètent pas ce qui se passe dans l'organisme vivant d'un primate (HART, 2005).

3) Scepticisme et limite

L'auteur SAPOLSKY a soulevé trois points pouvant remettre en doute les observations d'automédication. Tout d'abord, nous manquons cruellement d'études *in vivo* pour évaluer les effets concrets de l'automédication. L'absence de témoins lors de certaines études pour comparer les effets biologiques des plantes présumées thérapeutiques et le manque d'observation de l'automédication thérapeutique sont également des points à soulever.

En effet, des observations et des études montrent que telle plante est consommée dans telle circonstance et que les métabolites secondaires ont des propriétés pouvant expliquer leur consommation.

Toutes les plantes ont des métabolites secondaires qui ont un rôle de protection vis-à-vis de l'environnement et particulièrement contre les champignons, les bactéries et les parasites. Il est donc normal de trouver des métabolites actifs contre des pathogènes dans les plantes, et leur présence seule n'est pas une preuve pour dire qu'il s'agit d'une plante médicinale. Il faut donc démontrer la consommation des plantes en lien avec des symptômes spécifiques (LOZANO, 1998).

De plus, un des critères majeurs pour l'apprentissage d'un comportement d'automédication est le délai entre l'exécution du comportement et le renforcement de celui-ci. Dans le cas d'une automédication prophylactique, aucune amélioration de l'état du primate n'est observée car l'objectif est d'éviter une maladie ou infection ainsi le délai entre l'exécution et le renforcement est de plusieurs mois à années. Il est ainsi difficile de montrer que ce comportement présente bien un effet mais aussi de comprendre d'où vient ce comportement, à moins que l'automédication prophylactique ne soit ancrée dans le comportement inné.

Au contraire l'automédication thérapeutique présente un délai plus court de quelques heures à quelques jours, ainsi l'utilisation de ces substances semble plus facile à démontrer et à comprendre (HART, 2005).

Se pose aussi la question de la variabilité des principes actifs et métabolites secondaires : en effet les végétaux ou matériaux ingérés présentent une variabilité de concentration en substances actives non négligeable, qui peut poser un problème sur l'efficacité à traiter ou prévenir une infection (HART, 2005).

De plus, pour étudier le comportement d'automédication, trois contraintes majeures sont à prendre en compte :

- L'imprévisibilité des comportements
- Le manque de fiabilité sur le suivi et les observations régulières des individus au cours du temps
- Les limites des expérimentations (HUFFMAN, 1997).

Pour conclure, le comportement d'automédication chez les primates et plus largement chez les animaux est difficile à montrer dans son intégralité. Les études font appel parfois à de l'anthropomorphisme pour l'explication d'un comportement. De plus, les interprétations sont souvent basées sur des hypothèses. En effet, travaillant sur des animaux vivants, nous faisons face à des limites dans les études, à la fois sur les observations mais également sur les expériences *in vivo* et les variations naturelles des composés présents dans leur milieu.

Les comportements d'automédication chez les primates présentent deux formes : l'automédication curative et l'automédication préventive. Pour acquérir ces comportements, les primates ont un comportement inné qui est renforcé par des apprentissages individuels basés principalement sur le principe « d'essai-erreur » mais également des apprentissages sociaux entre les individus d'un même groupe.

Les diverses espèces de primates présentent des différences jouant un rôle dans le comportement d'automédication. En effet, l'apprentissage de ce comportement diffère en fonction des espèces. Le milieu et le mode de vie ainsi que le régime alimentaire ont également un impact sur le risque parasitaire et d'infection qui va alors influencer le comportement d'automédication. Nous retrouvons également des différences anatomiques digestives et de perceptions gustatives à l'origine de variations de comportement d'automédication.

Enfin, l'anthropomorphisme et les hypothèses ont une place importante dans les études décrivant le comportement d'automédication. Les études font face à des limites en travaillant sur des animaux vivants sauvages : leur observation, l'impossibilité de réaliser des expériences *in vivo* et les variations de composés présents dans les milieux de vie notamment. Pour conclure, la description du comportement d'automédication est complexe.

Il est toutefois intéressant d'étudier les différentes ressources naturelles mises en jeu dans le comportement d'automédication chez les primates dans leur environnement, en gardant à l'esprit les limites méthodologiques de ce concept.

II) Étude des différentes ressources naturelles mises en jeu dans le comportement d'automédication chez les primates

Les observations de comportement d'automédication chez les primates semblent montrer que ces comportements sont particulièrement basés sur la prévention et le traitement des infections parasitaires et notamment digestives.

En effet, les primates sont sujets à des infections et particulièrement à du parasitisme intestinal. *Oesophagostomum stephanostomun* est l'espèce de nématodes la plus dangereuse chez les primates non humains. Lors d'infections répétées, des complications importantes se manifestent telles que des infections bactériennes secondaires, de la diarrhée et des troubles abdominaux sévères entraînant de la douleur, une perte de poids, de la faiblesse pouvant aller jusqu'à la mort.

Les autres nématodes retrouvés sont du genre *Strongyloides* (*Strongyloides fuelleborni*) et *Trichuris* (*Trichuris trichiura*). Ces infections sont peu importantes et bien tolérées par l'hôte, il n'y a pas ou peu de symptômes associés.

Les autres parasites retrouvés sont un genre de trématode (*Dicrocoelium lanceolatum*) et quatre genres de protozoaires (*Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba butschlii* et *Giardia lamblia*) (HUFFMAN et al., 1997; HUFFMAN, 1997; CHAUFFOUR, 2015).

L'incidence des infections aux nématodes et particulièrement d'*Oesophagostomum stephanostomun* est significativement plus élevée pendant la saison des pluies que pendant la saison sèche, alors que l'incidence de *Trichuris trichiura* et *Strongyloides fuelleborni* ne dépend pas de la saison (HUFFMAN et al., 1997; PEBSWORTH et al., 2006).

Les comportements d'automédication chez les primates est observé sous trois formes :

- L'ingestion d'espèces végétales qui n'ont pas de valeur nutritionnelle
- La géophagie
- L'application par voie topique de substances

Le défi est de comprendre l'intérêt de ces divers comportements et le bénéfice que les primates en tirent.

A) Ingestion de plantes aux propriétés médicinales

Un individu en bonne santé ne sera pas attiré par des plantes médicinales car les métabolites secondaires peuvent avoir un goût amer, astringent ou répugnant ou encore une odeur désagréable. La plupart des plantes en automédication doivent présenter un marqueur spécifique reconnu par l'individu malade. Lorsque celui-ci va présenter des symptômes d'une maladie, ses préférences vont être modifiées ce qui explique la consommation de certaines plantes uniquement lors de certaines conditions. Lorsque l'animal ne présente plus de symptômes, il va alors à nouveau rejeter ces plantes (HART, 2005; CHAMBERLIN, 2021).

Dans leur environnement, les primates malades ou parasités ont la capacité de rechercher de la nourriture spécifique ayant des propriétés médicinales, mais aussi à éviter les environnements contaminés (HUTCHINGS et al., 2003).

Les guérisseurs traditionnels en Inde déclarent que les goûts amers et astringents des plantes sont des propriétés recherchées dans la sélection de plantes à des fins médicinales. Depuis l'Antiquité, chez les humains, les maladies sont traitées avec des composés amers et/ou astringents (HART, 2005).

J. GOODALL en 1994 a mené une étude sur l'ingestion de produit amer. Des bananes avec des antibiotiques amers étaient données à des chimpanzés malades et sains à Gombe. Les chimpanzés malades les consommaient volontiers tandis que les chimpanzés sains les évitaient et attendaient de recevoir des bananes classiques. Cette expérience met en évidence le lien entre le goût et le choix des aliments à but médicinal (HART, 2005).

Le comportement d'automédication basé sur l'ingestion de plantes dépend des composés secondaires végétaux. En effet, la présence de ces composés peut avoir des actions sur les bactéries pathogènes, les parasites, les champignons ou bien les insectes (HART, 2005). Mais l'ingestion de plantes peut également être basée sur une action mécanique.

Toutes les observations suggèrent que les primates peuvent ressentir un certain inconfort par rapport à du parasitisme ou des infections ce qui les incite à chercher de quoi diminuer cet inconfort par le biais de la consommation de végétaux.

1) Métabolites secondaires végétaux

i) Définition

Les plantes produisent des métabolites primaires tel que les protéines, les glucides et les lipides et des métabolites secondaires. Les métabolites secondaires sont stockés dans différentes parties de la plante, le plus souvent dans les parties périphériques. Les métabolites secondaires ne sont pas essentiels au sens strict à la survie de la plante. Ils ne sont pas nécessaires pour le métabolisme de base des plantes. La structure chimique est plus complexe que dans le cas des métabolites primaires.

Le plus souvent les métabolites secondaires sont hautement toxiques ou ont pour but de dissuader la consommation de la plante en la rendant non appétente ou difficilement digestible. A ce jour, plus de 30 000 substances ont été identifiées. Les métabolites secondaires sont classés en plusieurs grands groupes : les composés phénoliques, les terpènes, les stéroïdes et les composés azotés tel que les alcaloïdes (HUFFMAN, 1997; KRIEF, 2003).

Les métabolites secondaires végétaux ont un effet lors de leur ingestion notamment l'astringence, la diminution de la digestibilité ou bien la toxicité. Ainsi, vu leurs effets indésirables, les animaux doivent pouvoir distinguer les plantes riches en métabolites secondaires végétaux et ainsi être capables d'éviter de les consommer (HUTCHINGS et al., 2003).

Les métabolites secondaires ont un rôle dans les mécanismes de défense de la plante : c'est la défense chimique vis-à-vis des insectes, herbivores, parasites, champignons et micro-organismes pathogènes. Ils ont également comme fonction d'attirer les organismes bénéfiques pour la pollinisation et la dispersion des graines et donc de faciliter la reproduction. Une des hypothèses est que pour les animaux, la consommation de ces métabolites secondaires végétaux permet aussi à leur tour d'être protégés contre des pathogènes (RAMAN et KANDULA, 2008; BISER, 1998).

Les métabolites secondaires ingérés par les animaux peuvent être toxiques et entraîner une perte de poids, une défaillance des organes, altérer les taux métaboliques, réduire la digestibilité des autres nutriments, modifier la dépense énergétique voire entraîner la mort. De ce fait, les animaux ont développé des stratégies pour limiter la toxicité des métabolites secondaires : évitement, ingestion en petite quantité, ingestion de plus petits repas mais plus fréquemment, limitation de l'absorption et maximisation de l'élimination des métabolites secondaires ingérés à l'aide de mélanges d'aliments. Malgré les risques et conséquences potentiellement mortels de l'ingestion de nombreux métabolites secondaires, les primates en consomment certains volontairement, ce qui semble leur procurer des bénéfices (FORBEY et al., 2009).

Les métabolites secondaires potentiellement toxiques peuvent à certaines doses permettre de lutter contre des infections bactériennes, parasitaires ou encore des cancers. Pour que les métabolites secondaires soient exploités par les animaux comme thérapeutiques, il faut à la fois un indice thérapeutique et un coût énergétique.

L'indice thérapeutique est défini comme le rapport entre la concentration d'un produit chimique donné entraînant une toxicité et la concentration fournissant un effet thérapeutique (American Heritage Medical Dictionary). Cet indice est influencé par les propriétés chimiques des métabolites secondaires et la capacité à métaboliser et éliminer les métabolites secondaires par les animaux. Une hypothèse est que les primates consomment des métabolites secondaires végétaux plus toxiques dans le cas de situations désespérées et des métabolites secondaires moins toxiques si la situation est peu critique donc principalement en situation de prévention.

Les principaux défis coûteux que les primates sont susceptibles d'avoir sont les ectoparasites et les endoparasites. En effet, ces parasites influencent l'état corporel, la santé et le succès reproducteur (FORBEY et al., 2009).

Finalement, trois postulats sont énoncés qui expliquent l'exploitation des métabolites secondaires par les animaux :

- La consommation d'un métabolite secondaire potentiellement toxique qui est d'ordinaire évité laisse supposer que le bénéfice pour le primate est supérieur au risque de toxicité

- Plus le bénéfice est important de consommer un métabolite secondaire, plus l'index thérapeutique est étroit
- Inversement si le bénéfice est plus faible alors l'index thérapeutique du métabolite secondaire peut être très large ou l'animal a une capacité à le métaboliser et d'éliminer le métabolite rapidement (FORBEY et al., 2009).

Les métabolites secondaires végétaux correspondent à un investissement non négligeable pour les plantes dans le but de se protéger et de se défendre vis-à-vis des prédateurs. Mais ces métabolites ont un impact non négligeable chez les primates qui en consomment.

Parmi les métabolites secondaires végétaux, on retrouve les tanins qui sont des polyphénols très abondants mais peu toxiques et les alcaloïdes qui peuvent être toxiques même à faible dose. Ainsi les plantes peuvent développer deux stratégies : produire en grande quantité des tanins ce qui demande beaucoup d'énergie ou synthétiser des alcaloïdes complexes en petite quantité. Le choix dépend notamment des conditions climatiques, du sol et de l'écosystème (HLADIK, 2002).

ii) Les tanins

Les composés phénoliques se caractérisent par la présence d'un noyau benzénique avec un groupement hydroxyle libre ou en présence d'une fonction ester, éther ou hétéroside (KRIEF, 2003). On classe les tanins en deux catégories : les tanins condensés et les tanins hydrolysables (Figure 3).

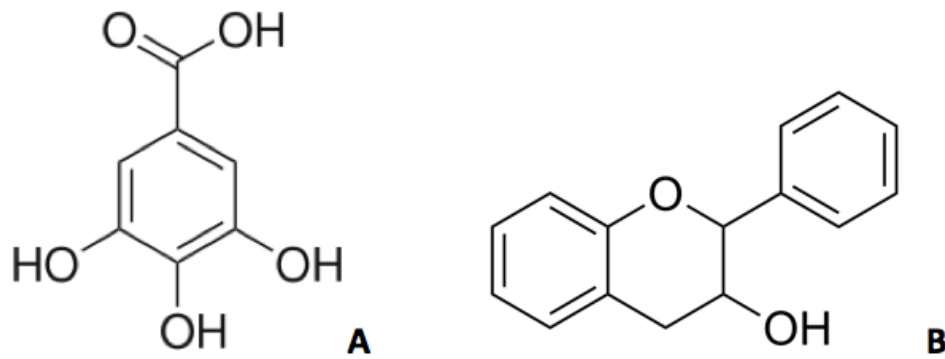


Figure 3: Exemples d'unité de base des tanins. Source : Harbin

- A. Tanin hydrolysable : Acide gallique, présent dans de nombreux végétaux (écorce de chêne, noix de galle, feuilles de thé, peau de grenade ...)
- B. Tanin condensé : Flavan-3-ols, présent dans de nombreux végétaux (feuilles de thé, pépin de raisin, cerise, pomme, framboise...)

Les tanins sont des polymères de phénols, répandus dans le règne végétal. Ils ont une forte affinité avec les protéines ce qui leur confère une propriété anti-diarrhéique par voie systémique et limite les pertes de fluides. Ils sont également vasoconstricteurs par voie topique. Les plantes riches en tanins sont des plantes avec un intérêt pour la régénération des tissus lors de blessures ou lors de troubles digestifs tel que des diarrhées (KRIEF, 2003).

Les tanins présents dans les aliments forment avec les protéines présentes dans la cavité buccale des consommateurs des complexes qui précipitent. Ces complexes entraînent de l'astringence et une sécheresse, ce qui procure une sensation désagréable lors de la consommation de ces plantes riches en tanin. La présence de tanin a donc tendance à diminuer la consommation alimentaire.

Le tanin a aussi un rôle protecteur dans la structure des feuilles des plantes : les tanins condensés rendent les feuilles plus dures et les protègent de la consommation par les herbivores. Ils permettent la défense des parois contre les agents pathogènes et retardent la décomposition des feuilles lorsqu'elles tombent. L'hypothèse de ce phénomène est de permettre un apport plus constant de substrat au sol. Lorsque les tanins sont consommés, ils réduisent la digestibilité de la plante et inhibent la digestion des protéines.

Pour éviter les effets secondaires des tanins, les animaux ont développé des phénomènes de détoxification et de consommation d'autres éléments permettant de contrer leur effet, ou bien simplement évitent les plantes riches en tanin. Des observations menées sur les vervets (*Chlorocebus pygerythrus*) du parc d'Amboseli au Kenya et sur les langurs (*Semnopithecus johnii*) montrent qu'ils ont tendance à limiter leur quantité de tanins ingérés (KRIEF, 2003).

iii) Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des produits azotés d'origine naturelle. L'atome d'azote est dans un système hétérocyclique. Les alcaloïdes réagissent avec les métaux lourds (Figure 4).

Les alcaloïdes sont couramment retrouvés dans les plantes. Ces éléments sont toxiques pour les prédateurs même à faible dose. La toxicité est liée à la capacité d'interférer avec les neurotransmetteurs tels que l'adrénaline, la dopamine ou l'acétylcholine par exemple. De plus, les alcaloïdes confèrent un goût amer à la plante. Ces arguments sont en faveur de l'hypothèse que les alcaloïdes sont produits pour défendre la plante par le biais d'une action chimique (KRIEF, 2003).

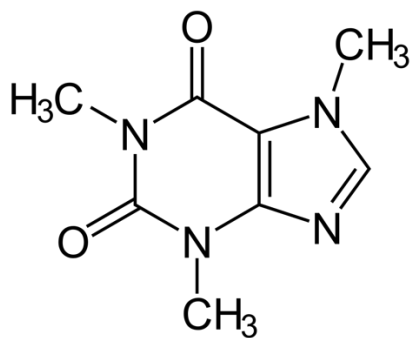


Figure 4 : Exemple de molécule d'alcaloïde : la caféine, présente dans les graines d'arabica, les graines de robusta, les fèves de cacao, les feuilles de thé ... Source : Site sandre.eaufrance.fr

En conclusion, les métabolites secondaires végétaux ont un rôle essentiel pour la défense de la plante vis-à-vis des prédateurs et parasites. En ingérant les végétaux, les primates peuvent avoir des bénéfices de ces métabolites et donc favoriser l'automédication.

Nous allons à présent présenter des plantes ingérées par les primates dans le cadre du comportement d'automédication.

2) Plantes utilisées comme stimulants

En Afrique du Sud, l'observation des babouins chacma (*Papio cynocephalus ursinus*) montre qu'ils consomment occasionnellement et en petite quantité des plantes ayant des propriétés stimulantes. Ces plantes sont disponibles de manière illimitée dans leur environnement. Il s'agit de *Croton megalobotrys* (de la famille des *Euphorbiaceae*), *Euphorbia avasmontana* (de la famille des *Euphorbiaceae*), *Datura innoxia* et *Datura stramonium* (de la famille des *Solanaceae*). Ces plantes ne font pas partie du régime alimentaire classique du babouin et ne semblent pas être consommées lors de symptômes particuliers mais sont classées parmi les plantes « euphorisantes » (RAMAN et KANDULA, 2008).

Pour l'instant, il n'existe pas d'étude sur les bénéfices pharmacologiques de ces plantes.

Dans l'alimentation des gorilles de plaine et de montagne, certaines plantes ethnométricinales consommées ont les propriétés d'être des stimulants du système nerveux central, cardiotoniques et hallucinogènes (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

Au Gabon, l'espèce Cola est très abondante. Les gorilles consomment tout au long de l'année les graines ou les fruits des arbres de Cola (*Sterculiaceae*) : *Cola gabonensis*, *Cola nitida*, *Cola pachycarpa* et *Cola rostrata*. La consommation des fruits est une source d'apport nutritif mais les graines de cet arbre contiennent de la caféine entre 2 et 2,5 % ainsi que de la théobromine (Figure 5). L'apport en protéines est faible, ce qui laisse supposer que cet aliment n'a pas une valeur nutritive mais est davantage consommé pour sa teneur en caféine (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).



Figure 5 : Photographie des graines de *Cola Pachycarpa*. Crédit photo : Agripo publié sur Wikipédia.org

Les gorilles du Gabon consomment également des fruits de *Strophanthus* sp. Cette espèce est connue pour être utilisée comme poison par les tribus. En effet, les graines contiennent un glucoside, la strophanthine, qui a la propriété d'être cardio-actif (Figure 6). Il serait intéressant d'étudier l'effet de cette plante sur les gorilles lors de l'ingestion mais aucune étude à ce jour n'a été réalisée (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

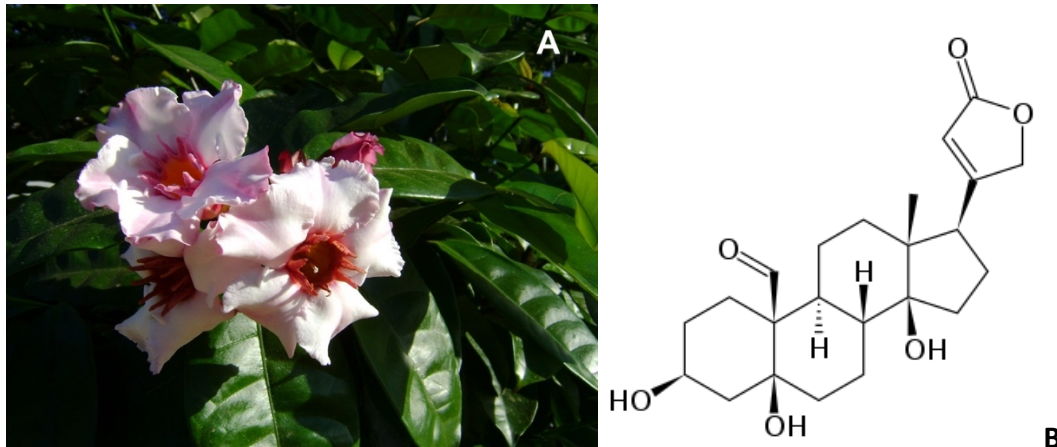


Figure 6 : Variété de *Strophanthus* sp. et molécule de strophanthine

- A. Photographie des fleurs de *Strophanthus gratus*, présente au Gabon. Crédit photo : Tatiana Gerus publié sur Wikipédia.org
- B. Molécule de strophanthine. Source : Site medchemexpress.com

Les observations et les études actuelles émettent l'hypothèse que les gorilles des montagnes ingèrent des plantes riches en caféine et autres types d'alcaloïdes qui ont une action stimulante sur le cœur. En effet, les gorilles et particulièrement les mâles adultes mènent une vie assez active. Dans les volcans Virunga, l'atmosphère est pauvre en oxygène et l'environnement présente des pentes abruptes : les stimulants cardiaques seraient donc hautement adaptatifs (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

En montagne, à ces hautes altitudes, nous retrouvons des lobélies géantes (*Lobelia* sp.). Ces plantes contiennent des alcaloïdes dont la lobéline, la lobélanidine et la norlobélanidine. La lobéline est un stimulant respiratoire. En effet, la lobéline stimule les chémorécepteurs permettant d'augmenter le tonus des centres vasoconstricteurs. Les gorilles se nourrissent de *Lobelia giberroa* et *Lobelia wollastonii* : ils mangent la pulpe de la moelle à la base des feuilles et également les racines (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

Nous pouvons supposer que la consommation de ces plantes joue le rôle de stimulant respiratoire favorisant l'oxygénation en hautes altitudes.

En conclusion, les primates consomment des plantes avec des propriétés stimulantes. Mais à ce jour, aucune étude n'a été réalisée pour comprendre l'impact de ces plantes sur les primates et leur intérêt.

3) Fonction antiparasitaire par la déglutition de feuilles entières

i) *Description du comportement de déglutition de feuilles entières*

Le comportement d'ingestion de feuilles entières est le premier comportement d'automédication connu chez les grands singes (bonobos (*Pan paniscus*), gorilles (*Gorilla gorilla*) et chimpanzés (*Pan troglodytes*)). L'ingestion des feuilles entières qui n'ont aucune valeur nutritionnelle a attiré l'attention sur ce comportement pour la première fois chez les chimpanzés à Gombe et Mahale.

Les primates ingèrent des feuilles entières de plusieurs espèces végétales différentes en les enroulant et elles sont excrétées intactes. Ainsi le but de ce comportement va au-delà d'un apport nutritionnel (KREYER et al., 2021; HUFFMAN et al., 1997; HUFFMAN, 1997).

Ce comportement d'ingestion des feuilles a été étudié et montre que la consommation est soit ponctuelle, soit continue. En effet, dans une étude de KRIEF et al (2006), ce comportement est observé par des individus ne présentant pas de symptômes particuliers. Est-ce que la consommation en continu des feuilles permettrait d'éliminer les parasites internes de manière continue et donc de limiter les symptômes liés à un fort taux de parasitisme ?

Au contraire, des études de HUFFMAN (2010) montrent que ce comportement est « extrêmement rare » à Mahale, Gombe, Kibale et Lomako et que la consommation des feuilles ne serait que très ponctuelle (POIRIER-POULIN, 2016). A Mahale, la consommation de feuilles entières est dix à douze fois plus importante pendant la saison des pluies, tandis que à Gombe, des pics de fréquence sont aussi observés à d'autres moments dans l'année (HUFFMAN, 1997).

Le nombre de feuilles ingérées entières varie de cinq à cinquante-cinq lors d'une unique observation. Chaque feuille est ingérée seule. Il n'y a pas de différence significative entre les classes d'âge et les sexes des individus qui déglutissent des feuilles entières (HUFFMAN et al., 1996).

ii) Rôle de ce comportement

La déglutition des feuilles entières par les primates serait un comportement proposé pour contrôler le parasitisme intestinal et plus particulièrement les strongles et les nématodes et surtout *Oesophagostomum stephanostomun* adultes, ainsi que soulager la douleur causée par le parasitisme digestif en favorisant leur expulsion (KREYER et al., 2021; HUFFMAN et al., 1997; HUFFMAN, 1997).

Aucun effet n'a été rapporté pour les autres espèces de nématodes, *Strongyloides fuelleborni* et *Trichuris trichiura* : ni pour l'expulsion de larves, ni pour la baisse du nombre d'œufs par gramme de fèces (HUFFMAN et al., 1997).

L'étude menée à Mahale (Figure 7) sur les excréments des chimpanzés a révélé que 83 % des chimpanzés ingérant des feuilles entières étaient infectés par des nématodes (HUFFMAN et al., 1996). Plus précisément, le comportement de déglutition des feuilles entières était associé à des infections par des vers nodulaires dans 78 % des cas, des vers filiformes dans 56 % et des trichocéphales dans 33 % des cas. La prévalence des parasites est sans variation notable pour les vers filiformes au cours de l'année et varie pour les trichures (*Trichuris sp.*, vers nodulaires) mais sans lien avec la saisonnalité. La prévalence augmente significativement pour *Oesophagostomum stephanostomun* pendant la saison des pluies. On note une augmentation de l'ingestion de feuilles du genre *Aspilia* pendant la saison des pluies. La relation entre la présence à la fois de feuilles et de vers nodulaires dans les excréments était hautement significative.

L'observation des excréments a révélé que des vers nodulaires sont fermement attachés par les trichomes à la surface des feuilles rugueuses ou piégés dans les feuilles pliées. Tous les vers étaient vivants et mobiles. Ainsi, il existe une forte corrélation entre la déglutition des feuilles entières et l'expulsion des vers nodulaires.

Le comportement de déglutition des feuilles entières ne semble concerner que les vers nodulaires. En effet, les vers nodulaires se fixent à la muqueuse du gros intestin via leur capsule buccale, mais cet attachement n'est pas permanent car ils migrent dans l'intestin à la recherche de nourriture et de partenaires sexuels. Au contraire, les vers filiformes et les trichocéphales sont plus petits et enfouis dans la muqueuse de l'intestin grêle et du caecum

et restent enfoncés, ainsi ils ne sont pas susceptibles d'être éliminés avec la mécanique des feuilles (HUFFMAN, 1997).

A Kibale (Figure 7), les parasites les plus fréquents retrouvés dans les excréments des chimpanzés sont les vers nodulaires dont *Oesophagostomum spp*, suivis des vers filiformes et des trichocéphales. L'étude n'a pas mentionné si les chimpanzés parasités consommaient davantage de feuilles entières ou non (HUFFMAN, 1997).

A Mahale, pour toutes les espèces de vers nodulaires dont *Oesophagostomum stephanostomun*, la période de ponte est la saison des pluies avec un pic d'infestation un à deux mois après le début de la saison des pluies. Cette période est corrélée avec la tendance à avaler les feuilles entières et à mâcher la moelle amère de *Vernonia sp*.

L'hypothèse pour le contrôle des nématodes est une synergie entre la consommation de feuilles entières et la mastication de la moelle amère. En effet, ces deux comportements sont observés parfois chez le même individu et le même jour. L'infestation par les vers nodulaires est à l'origine de douleurs abdominales, d'une irritation intestinale et de diarrhée. Ces symptômes peuvent stimuler le comportement de déglutition des feuilles ainsi que la mastication de la moelle amère (HUFFMAN, 1997).

A Kibale, l'étude des excréments des chimpanzés en 1993 met en évidence que la proportion d'excréments contenant à la fois des fragments de ténia et des feuilles entières (21,7 %) était significativement plus élevée que des excréments avec uniquement des feuilles entières (3,6 %). Ainsi, WRANGHAM a conclu de son étude que la déglutition des feuilles entières augmente la probabilité d'excréter des fragments de ténias. La longue période d'observation de ce comportement avant l'expulsion des fragments de ténias pourrait s'expliquer par la réponse à un inconfort lié à la présence de ténias dans les intestins avant la formation de proglottis de ténias. Malgré cette étude, il est admis que l'excrétion de proglottis fait partie du cycle de vie normal d'un ténia, ainsi le comportement de déglutition des feuilles n'est pas forcément nécessaire (HUFFMAN, 1997; 2003).

Ainsi, il semblerait que l'ingestion de feuilles entières favorise l'expulsion de fragments de ténias, mais n'est pas indispensable à son élimination.



Figure 7 : Localisation des parcs nationaux de Mahale et de Kibale en Afrique. Source : Google Earth, 2023

Le parc national de Mahale est situé à l'ouest de la Tanzanie. Le parc national de Kibale est situé en Ouganda et comporte des groupes de chimpanzés sauvages.

iii) Mécanismes à l'œuvre

L'ingestion de feuilles entières a été observée en utilisant 34 espèces de plantes dont toutes avec des feuilles rugueuses ou hérissées de trichomes ; les espèces végétales varient, allant de l'herbe, à la vigne, de l'arbuste à l'arbre (POIRIER-POULIN, 2016). Parmi ces espèces, on peut citer les feuilles des plantes de *Aneilema aequinoctiale*, *Rubia cordifolia*, *Ficus exasperata*, *Ficus asperifolia*.

L'observation microscopique des feuilles met en évidence une surface épineuse avec une abondance de trichomes longs et étroits ou courts et piquants chez toutes les espèces impliquées dans ce comportement (Figure 8) (HUFFMAN et al., 1997).

Leur structure et la manière de les avaler permet de piéger et d'expulser les parasites et notamment les nématodes comme *Oesophagostomum sp.* L'hypothèse est que lors du passage des feuilles dans le gros intestin, les trichomes arrachent les vers adultes ou permettent de s'y attacher, favorisant ainsi leur expulsion. De plus, les feuilles sont pliées et peuvent fournir une structure attrayante pour la fixation d'*Oesophagostomum stephanostomun*. Les vers se déplacent vers les feuilles et finissent piégés (HUFFMAN et al., 1997).

La consommation se fait à jeun le matin, ce qui améliore l'élimination des vers car la quantité de matière dans le tube digestif est plus faible (HUFFMAN et al., 1996).

Des études sur des populations de chimpanzés à poil long (*Pan troglodytes schweinfurthii*) ont mis en évidence une corrélation entre la déglutition de feuilles entières et l'émission de nématode *Oesophagostomum stephanostomun* en Tanzanie. Ces études ont permis de confirmer que ce comportement avait une action mécanique induisant une accélération du transit favorisant l'expulsion des parasites intestinaux. En moyenne, le transit digestif d'un chimpanzé est de 24 à 48 heures. Lorsque les feuilles entières rugueuses sont ingérées, elles sont éliminées en six heures, ce qui prouve l'accélération du transit digestif. Dans les six heures suivant l'ingestion de feuilles rugueuses, il est possible de retrouver des vers *Oesophagostomum Stephanostomun* dans les fèces des chimpanzés (KRIEF et al., 2011; HUFFMAN, 2003; POIRIER-POULIN, 2016).

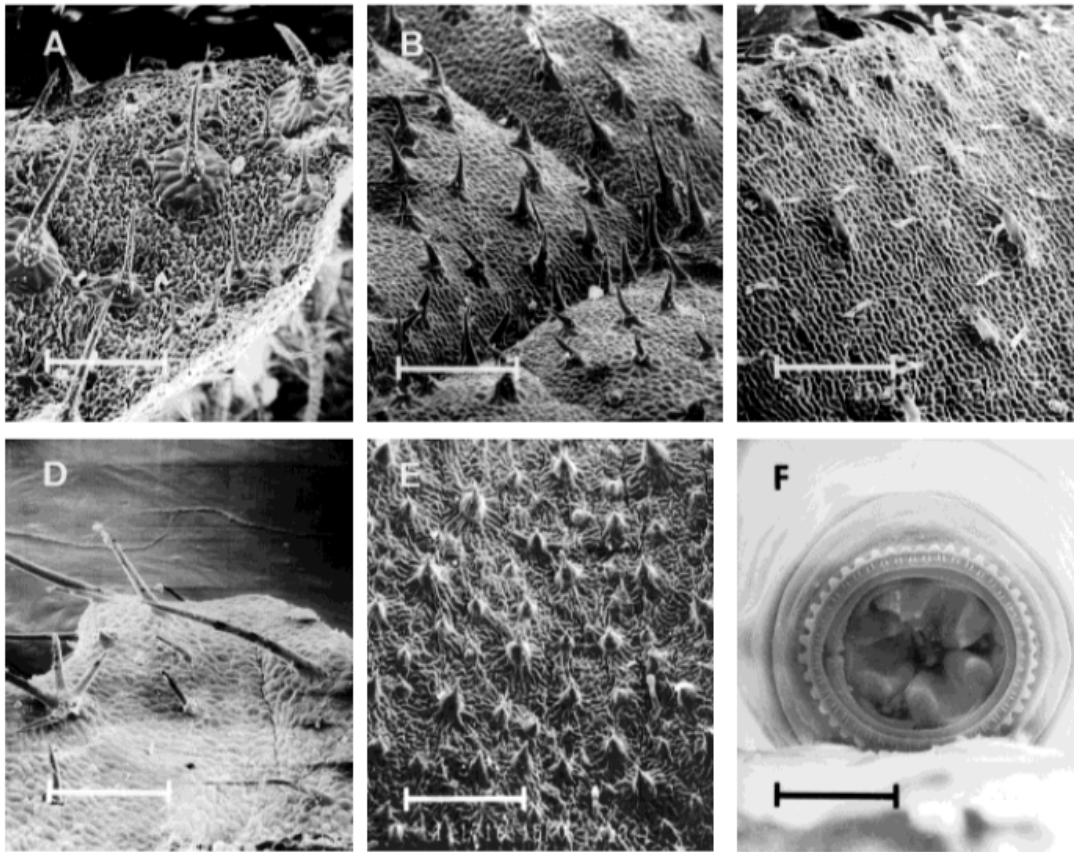


Figure 8 : Photographies à l'aide d'un microscope électronique de la surface de cinq espèces de feuilles impliquées dans le comportement de déglutition des feuilles entières par les chimpanzés. Source : Huffman (1997)

A. *Aspillia mossambicensis*

B. *Thuja plicata*

C. *Aneilema aequinoctale*

D. *Hibiscus aponeurus*

E. *Trema Orientalis*

F. Vers intestinaux : *Oesophagostomum* sp.

L'échelle de la barre est de 500 µm.

De plus, il a été observé que la consommation de feuilles rugueuses chez les chimpanzés et les bonobos était plus importante lors des saisons de pluies, saisons où la prévalence d'infestations des nématodes du genre *Oesophagostomum* est maximale. En effet, le climat humide et l'accumulation d'eau sont favorables à la ponte et au développement des larves de *Oesophagostomum Stephanostomun* (KRIEF et al., 2011; POIRIER-POULIN, 2016).

L'infection par *Oesophagostomum stephanostomun* se produit après l'ingestion de larves L3 au stade infectieux présentes dans l'environnement, après trois à cinq jours après l'élimination des œufs par les hôtes dans les fèces. Le taux de survie des larves dans l'environnement est maximal dans un environnement humide donc pendant la saison des pluies. Après avoir été ingérées, les larves pénètrent dans la paroi de l'intestin jusqu'à atteindre le stade adulte. Les adultes quittent la paroi et migrent vers la lumière de l'intestin. C'est le stade de larve encapsulée dans la paroi qui est responsable des signes cliniques : diarrhée, douleur abdominale, vomissements, amaigrissement et d'éventuelles infections bactériennes secondaires (Figure 9) (KREYER et al., 2021; POIRIER-POULIN, 2016).

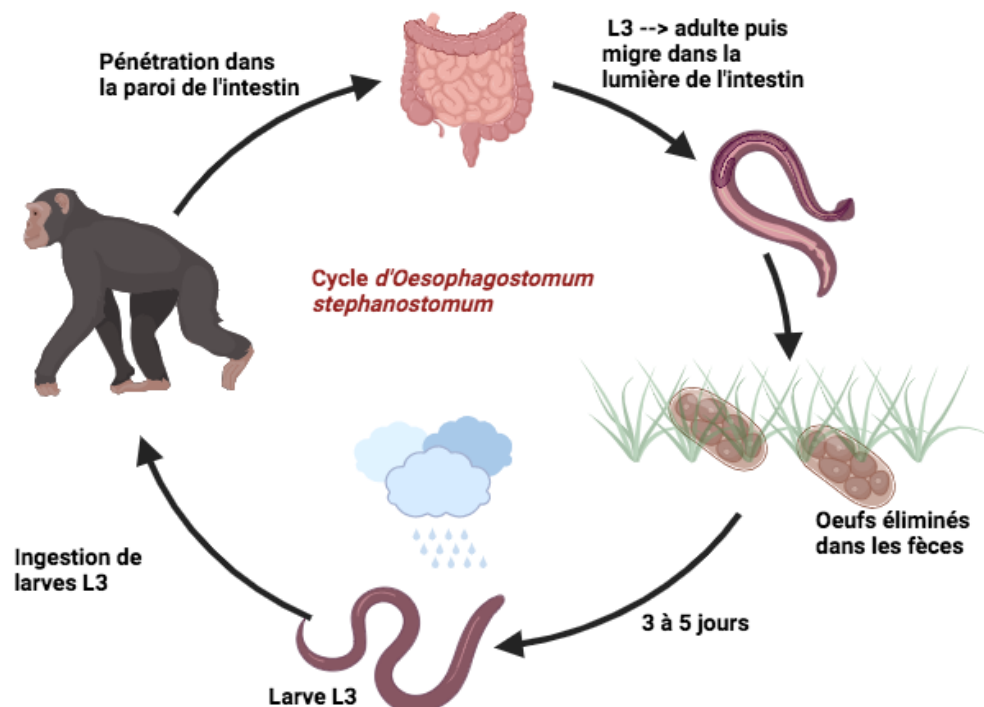


Figure 9 : Schéma du cycle d'*Oesophagostomum stephanostomun*. Source : Marie PHAM-TRONG, créée avec BioRender.com

Une étude de KRIEF et al (2008) a mis en évidence que les primates présents en sanctuaires présentent des infestations beaucoup plus sévères qu'en milieu naturel : l'hypothèse est que les primates en milieu naturel ont des ressources pour influencer l'infestation alors qu'en captivité il n'y en a pas (POIRIER-POULIN, 2016).

En conclusion, la déglutition de feuilles entières de plantes peut être apparentée à de l'automédication : il y a une répercussion suite à cette ingestion et ce comportement dépend de la saison (POIRIER-POULIN, 2016).

Le rôle principal du comportement de déglutition de feuilles entières semble donc être l'élimination de nématodes et plus particulièrement d'*Oesophagostomum stephanostomum*.

iv) Espèces végétales utilisées et étudiées

*a) Plantes du groupe *Aspilia* et rôle de la thiarubrine A*

Le genre *Aspilia* comprend des plantes à fleurs de la famille des Astéracées. La taille varie d'une soixantaine de centimètres jusqu'à deux mètres de haut. Les fleurs sont jaune vif.

Les primates ingèrent des feuilles d'*Aspilia mossambicensis*, *Aspilia pluriseta* et *Aspilia rudis*. Ces feuilles sont enroulées individuellement dans la bouche avant d'être avalées : ce rituel est réalisé à chaque fois que cette plante est consommée. Les analyses fécales montrent que les feuilles sont avalées entières et sans être mâchées : elles sont retrouvées intactes dans les fèces. En moyenne, cinq feuilles sont ingérées par minute et ce comportement dure entre 2,4 et 15,4 minutes (HUFFMAN, 1997; HUFFMAN et al., 1996 ; KRIEF, 2003; POIRIER-POULIN, 2016).

Une hypothèse suggérée est que cette technique permettrait de faciliter l'absorption de toute substance existante par la muqueuse buccale (LOZANO, 1998; HUFFMAN et al., 1997).

Les observations menées montrent que lorsqu'un chimpanzé présente un inconfort digestif, il va avaler entre 15 à 35 feuilles d'*Aspilia* selon ce processus en une séance. Ce comportement est d'autant plus fréquent lors des saisons des pluies, quand les larves des parasites sont les plus abondantes et donc le risque d'infection maximal (COSTA-NETO, 2012).

L'étude émet l'hypothèse que les feuilles agissent comme un nématocide et permettent de contrôler les parasites des chimpanzés, grâce à la présence de thiarubrine A (Figure 10). Les feuilles sont mangées tôt le matin après souvent une longue marche pour trouver ces feuilles. Les animaux ne présentent pas forcément de signes cliniques d'une maladie. La quantité d'*Aspilia* consommée est faible et les feuilles sont consommées au détriment de fruits mûrs ce qui laisse supposer que la consommation n'a pas un but nutritif (HART, 1990; KRIEF, 2015).

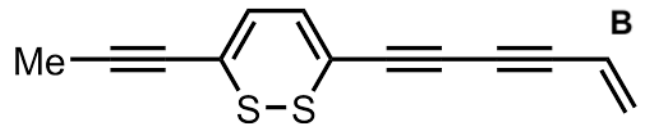


Figure 10 : Photographie de la plante *Aspilia mossambicensis* et représentation de la molécule de thiarubrine A

- A. Fleurs d'*Aspilia mossambicensis*. Crédit photo : Paul Venter
- B. Molécule de thiarubrine A. Source : Site synarchive.com

L'étude de la composition de la plante *Aspilia* montre la présence de thiarubrine A : c'est un puissant métabolite secondaire végétal ayant des propriétés antibiotiques, antifongiques et anthelminthiques. Cette substance se retrouve dans les feuilles d'*Aspilia compositae* et d'*Aspilia pluriseta*. L'hypothèse est que la consommation de ces feuilles permettrait de lutter contre les parasites intestinaux. L'étude de RODRIGUEZ et WRANGHAM (1993) met en évidence que cinquante feuilles d'*Aspilia* permettent d'atteindre une quantité de thiarubrine A suffisante pour tuer tous les nématodes sans avoir d'effet secondaire pour l'hôte (HUFFMAN et al., 1996).

La thiarubrine A a également été étudiée en présence et en l'absence d'UVA pour évaluer son action dans l'organisme. En l'absence d'UVA, la thiarubrine A a une toxicité envers plusieurs bactéries, virus et au moins un nématode fortement diminuée par rapport à son action en présence d'UVA (LOZANO, 1998; HUFFMAN, 1997).

On retrouve également de la thiarubrine A dans les racines *d'Aspilia mossambicensis*, mais pas dans les feuilles, or les chimpanzés mangent uniquement les feuilles. Mais des études ont isolé dans les feuilles deux diterpènes (l'acide kaurénoïque et l'acide grandiflorénique) : ces deux molécules ont été étudiées sur les cobayes. L'étude a démontré une action de contraction de l'utérus. Les observations auprès des chimpanzés ont montré que la consommation de ces feuilles était plus importante chez les femelles que chez les mâles, ainsi que le nombre de jour où elles étaient consommées (Wrangham et Goodall, 1989). Une hypothèse est que la consommation de feuilles *d'Aspilia mossambicensis* permettrait d'induire la mise bas, mais aucune étude n'a été menée (LOZANO, 1998; HUFFMAN et al., 1997; 1996).

D'autres analyses de divers genres *d'Aspilia* n'ont révélé aucune trace de thiarubrine A dans les feuilles. Les analyses ont seulement mis en évidence de la thiarubrine A dans les racines en petite quantité. De plus, les feuilles n'ont révélé aucune activité antifongique contre *Candida albicans*, qui est une levure sensible aux thiarubrines. De même, les feuilles n'ont présenté aucune activité nématocide contre les larves de nématodes *Strongyloides*. Ainsi, il semblerait que la consommation des feuilles *d'Aspilia* ne présente pas de propriétés phytochimiques, même si on ne peut pas exclure l'action de possible métabolites secondaires végétaux (HUFFMAN, 1997; HUFFMAN et al., 1996).

Les conclusions sur l'action de la thiarubrine A sont limitées car son activité est fortement diminuée en l'absence de lumière. Son action aurait de l'importance s'il s'agissait d'une application externe.

L'hypothèse de l'action chimique des feuilles *d'Aspilia* liée à la présence de thiarubrine A est abandonnée. En effet, l'isolement de la thiarubrine A dans les feuilles *d'Aspilia* n'a plus été reproduit dans les autres études depuis 1993 sur divers échantillons *d'Aspilia* (PEBSWORTH et al., 2006; KRIEF, 2003).

Les feuilles *d'Aspilia* sont rugueuses donc leur consommation pourrait aider à l'élimination des parasites intestinaux internes par une action mécanique. Ainsi la consommation des feuilles *d'Aspilia* pour l'automédication n'est pas forcément liée à une activité chimique via les métabolites secondaires (HUFFMAN et al., 1996; LOZANO, 1998).

b) Plante *Rubia cordifolia*

La plante *Rubia cordifolia* appartient à la famille des *Rubiaceae* consommée occasionnellement chez les primates. (Figure 11). Au Kibale National Park en Ouganda, des chimpanzés (*Pan troglodytes*) ont été observés en train de consommer les feuilles entières de cette plante de manière occasionnelle sans les mâcher. Les feuilles sont ensuite excrétées pour la plupart intactes dans les fèces.



Figure 11 : Photographie de la plante *Rubia cordifolia*. Crédit photo : Vinayraj publié sur Wikipédia.org

L'étude de MESSE (1996) a testé l'hypothèse que *Rubia cordifolia* possède des composés chimiques à l'origine d'effets négatifs sur les nématodes intestinaux, ce qui expliquerait leur consommation. Des cultures de nématodes adultes et de larves L1 à L3 (*Strongyloides spp*) sont mises en présence de différentes solutions. Il s'agit d'une solution extraite de *Rubia cordifolia* et d'autres espèces consommées par les chimpanzés dans leur régime alimentaire quotidien ; ainsi que des solutions témoin de méthanol et d'eau distillée.

Au cours de l'expérience, aucune différence de motilité accrue ou diminuée des nématodes n'a été mise en évidence pour les solutions témoins, contrôles et celles de *Rubia Cordifolia*. Cette étude révèle que les feuilles de *Rubia cordifolia* n'ont aucun rôle chimique sur la motilité de *Strongyloides spp*.

Mais cette hypothèse ne peut pas être entièrement exclue car l'étude a potentiellement présenté des problèmes expérimentaux : les composés pertinents de *Rubia cordifolia* n'ont peut-être pas été extraits dans la solution et le modèle *in vitro* ne révèle pas les interactions complexes de la plante dans le système digestif du primate, qui sont peut-être nécessaires

pour obtenir des propriétés anthelminthiques. De plus, les stades de *Strongyloides* dans l'étude correspondent à des stades adaptés à la vie en dehors de leur hôte donc peuvent potentiellement être moins sensibles aux composés chimiques.

Ainsi, malgré le fait que le rôle chimique de cette plante ne puisse être complètement exclu, l'hypothèse la plus probable de la consommation de feuilles entières de *Rubia cordifolia* est un rôle mécanique. En effet, les propriétés physiques des feuilles de *Rubia cordifolia* sont qu'elles sont très rugueuses et les chimpanzés les avalent entièrement sans les mâcher. On peut donc supposer que la déglutition des feuilles joue un rôle mécanique au cours du transit digestif (MESSE et WRANGHAM, 1996; LOZANO, 1998).

c) Plantes *Manniophyton fulvum*

Dans les forêts tropicales d'Afrique, l'arbuste *Manniophyton fulvum* est un arbuste répandu. Il présente des grandes feuilles et des jeunes tiges hérissées de trichomes ce qui donne une texture rugueuse.

Dans la médecine traditionnelle en Afrique, les feuilles, la sève, les racines, l'écorce et les tiges sont utilisées. Elles possèdent des propriétés antioxydante, anti-diarrhéique, antibiotique, antivirale et anti-inflammatoire, dépendant des composés secondaires. En république démocratique du Congo, le peuple autochtone Nkundo utilise *Manniophyton fulvum* pour traiter les plaies, les spasmes intestinaux, la diarrhée, les fièvres et les infections oculaires (KREYER et al., 2021).

Cette plante est ingérée par les chimpanzés et les bonobos occasionnellement. Ils ingèrent les jeunes feuilles, mais les bonobos consomment également l'écorce de la tige. Les feuilles sont pliées lentement et méticuleusement en un paquet de feuilles puis avalées sans mâcher. L'étude des excréments montre que les paquets de feuilles sont excrétés non digérés.

De même, la consommation des écorces de tige est réalisée en formant des boules ingérées sans mâcher (KREYER et al., 2021).

La consommation a lieu le plus souvent le matin tôt à jeun. La plupart des individus (92,31 %) ne présentait pas de signes d'infection ou un changement de comportement le jour de la consommation. Les autres individus présentaient des signes d'asthénie, une perte d'appétit associée ou non à de la diarrhée. Leur état s'est amélioré en quelques jours après l'ingestion de *Manniophyton fulvum* (KREYER et al. 2021).

La fréquence du comportement de déglutition des feuilles de *Manniophyton fulvum* chez les bonobos à Lui Kotale n'est pas saisonnière et ne dépend pas des conditions climatiques. Cette plante est consommée tout au long de l'année, alors que nous nous attendions à une consommation maximale à la saison de pluies, la période d'incidence maximale d'*Oesophagostomum sp.* Mais à Lui Kotale, les saisons sèches sont courtes, ce qui peut expliquer que cet environnement n'est pas hostile pour les œufs d'*Oesophagostomum sp.* et donc que la présence de larves soit sur de plus longues périodes sur l'année que principalement au niveau des saisons de pluie (KREYER et al., 2021).

Les troubles digestifs tel que la diarrhée et la présence d'œufs de strongles dans les fèces sont plus fréquentes chez les primates ne présentant pas le comportement de déglutition des feuilles de *Manniophyton fulvum*. Ces résultats suggèrent que l'ingestion de *Manniophyton fulvum* élimine les larves, réduisant ainsi la probabilité de symptômes gastro-intestinaux associées aux vers adultes (KREYER et al., 2021).

L'ingestion de la plante *Manniophyton fulvum* augmente la motilité intestinale : le transit est accéléré de trois fois, sans modification significative de la consistance des fèces, et ce quel que soit la partie végétale consommée de cette plante (KREYER et al., 2021).

Ainsi l'ingestion de feuilles de *Manniophyton fulvum* aurait également principalement un rôle mécanique dans l'élimination de larves parasitaires.

v) *Autres hypothèses*

Une étude de HUFFMAN et al (2010) menée sur des chimpanzés en captivité en Italie montre que ce comportement pourrait s'apparenter à un comportement reproductible par mimétisme et sans valeur thérapeutique. En effet, des chimpanzés naïfs et non parasités ont

été mis en contact avec une plante similaire à celle d'*Aspilia* (taille, forme, rugosité). La majorité des chimpanzés a ignoré cette plante mais un individu a avalé les feuilles une à une. Rapidement, les autres individus ont manifesté le même comportement (POIRIER-POULIN, 2016).

Une autre hypothèse proposée par HUFFMAN et HIRATA en 2003 est que le comportement d'ingestion de feuilles entières pourrait être le reflet de l'ascendance commune des trois grands singes avec des bases génétiques communes. Elle se base sur l'hypothèse que l'ancêtre commun des bonobos, gorilles et chimpanzés proposait ce comportement. Les grands singes manifesteraient ainsi un comportement d'ingestion de feuilles programmé génétiquement pour éviter une infestation massive parasitaire. Mais cette hypothèse n'est pas concluante car peu d'individus naïfs manifestent ce comportement sans imiter un autre congénère. La convergence semble donc plus probable pour expliquer ce comportement chez de nombreuses espèces de primates, ainsi que la présence de ce comportement chez d'autres espèces telles que les ours kodiak (*Ursus arctos middendorffi*) et l'oie blanche du Canada (POIRIER-POULIN, 2016).

En conclusion, le comportement de déglutition des feuilles entières peut s'apparenter à un comportement d'automédication. Le rôle est une action mécanique permettant l'accélération du transit et l'élimination des larves parasitaires de certains parasites, notamment *Oesophagostomum stephanostomum*.

A ce jour, aucune preuve directe ne suggère le rôle des composés secondaires des plantes impliquées dans le comportement de déglutition des feuilles dans l'expulsion des parasites.

4) Intérêts thérapeutiques d'une plante spécifique : *Vernonia amygdalina*

i) Présentation de la plante *Vernonia amygdalina*

Vernonia amygdalina est une plante de la famille des *Asteraceae*, présente dans toute l'Afrique sub-saharienne. Cette plante se retrouve principalement le long ou à proximité des cours d'eau.

Elle est utilisée en médecine traditionnelle africaine pour le traitement de diverses affections. Cette plante est consommée en concoction pour le traitement du paludisme, de la schistosomiase, de la dysenterie amibienne et lors de parasitismes intestinaux chez l'homme (HUFFMAN, 1997). De nombreuses études ont mis en évidence que *Vernonia amygdalina* présente des activités anticancéreuse, antidiabétique, antimicrobienne et présente un rôle dans le traitement de la rougeole et des ulcères gastriques (NGBOLUA et al., 2011).

Dans la littérature, les effets hypolipémiants de *Vernonia amygdalina* ont également été rapportés.

Elle est également présente dans le régime alimentaire des primates de manière occasionnelle. Les observations montrent que les primates consommant cette plante semblent le plus souvent malade : apathique, anorexique, ou avec des troubles digestifs. C'est l'espèce végétale la plus amère consommée par les primates. La consommation de cette plante par les chimpanzés est le plus souvent pendant la saison des pluies (HUFFMAN, 2003; 1997; NGBOLUA et al., 2011; KRIEF, 2003).

Vernonia amygdalina présente un goût fort et très amer. L'analyse phytochimique d'extrait de *Vernonia amygdalina* a mis en évidence deux grandes classes de composés bioactifs. Les extraits de *Vernonia amygdalina* présentent quatre lactones sesquiterpéniques (vernodaline, vernolide, hydroxyvernolide, vernodalol) qui sont connus pour leur propriétés anthelminthique, anti-amibienne, anti-tumorale et antibiotique (LOZANO, 1998; HUFFMAN, 2003). Mais on trouve également des vernoniosides, notamment vernonioside B1 qui possède également des propriétés antiparasitaires, antitumorales et antibactériennes (Figure 12) (HUFFMAN, 2003; BISER, 1998; CHAMBERLIN, 2021).

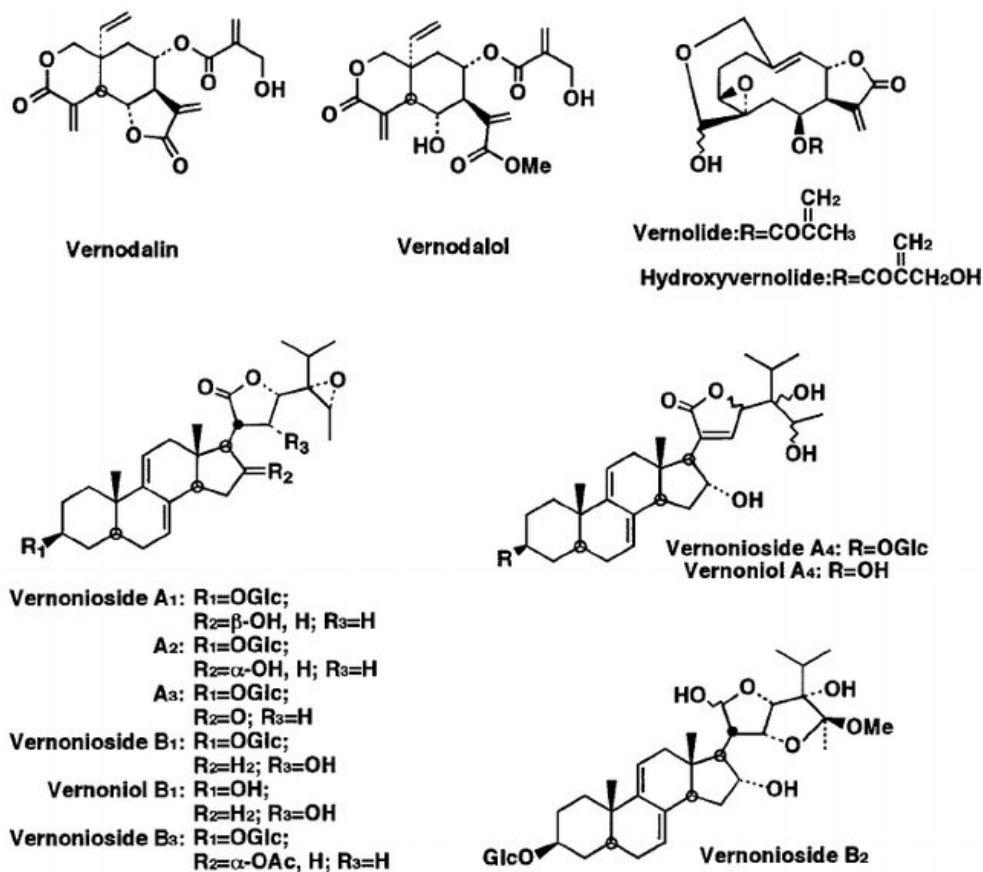


Figure 12 : Les différentes molécules isolées dans la plante *Vernonia amygdalina*. Source : HUFFMAN (1997)

Le goût amer de cette plante joue un rôle dans l'apprentissage. Les chimpanzés malades sont plus susceptibles d'associer le goût amer dans leur alimentation au rétablissement d'une maladie, qu'un goût dont ils ont l'habitude au quotidien. Ainsi le goût amer et fort de *Vernonia amygdalina* peut jouer un rôle majeur dans la sélection de cette plante (KOSHIMIZU et al., 1994).

ii) *Propriété vermifuge*

Les chimpanzés consomment particulièrement cette plante pendant la saison des pluies (Figure 13). Cette période correspond aussi à la période où les parasites tels que *Oesophagostomum stephanostomun* sont les plus importants. Il est possible de corrélérer la consommation de la moelle de *Vernonia* avec l'infestation des parasites (HUFFMAN, 2003; 1997; NGBOLUA et al., 2011; KRIEF, 2003).



Figure 13 : Photographie d'un chimpanzé en train de mastiquer de la moelle amère de *Vernonia amygdalina*. Crédit photo : HUFFMAN (1997)

L'hypothèse de la mastication de la moelle amère de *Vernonia amygdalina* est que ce comportement aide au contrôle du parasitisme des nématodes intestinaux ainsi qu'au soulagement des symptômes gastro-intestinaux associés (HUFFMAN, 1997).

Cette hypothèse a été proposée pour la première fois par HUFFMAN et SEIFU en 1989 en observant ce comportement chez des chimpanzés malades à Mahale consommant le jus et la moelle amère de *Vernonia amygdalina* (HUFFMAN, 1997; KRIEF, 2003).

De la moelle amère d'autres espèces de *Vernonia* a également été observée ingérée par les chimpanzés (HUFFMAN, 1997; KRIEF, 2003).

Certains chimpanzés ont été observés à consommer les branches de *Vernonia Amygdalina* sans pour autant que le reste de la population n'en consomme. La consommation n'est pas régulière et toujours en petite quantité. De plus, les chimpanzés qui en consomment semblent malades. La mastication de la moelle amère de *Vernonia amygdalina* permet de diminuer le taux de parasites. En effet, l'infestation par des parasites digestifs diminue après la mastication de cette plante (COSTA-NETO, 2012).

L'observation montre que la technique de consommation est la suivante : les chimpanzés enlèvent l'écorce des jeunes branches et les feuilles, puis la moelle ainsi exposée est mâchée et sucée et le primate avale le jus de la moelle puis jette le reste ou avale également les feuilles rugueuses de la plante (LOZANO, 1998; HUFFMAN, 2003; 1997). Cette technique de

consommation permet d'éliminer les lactones sesquiterpéniques abondantes et toxiques dans les feuilles et l'écorce de cette plante.

L'ingestion de *Vernonia amygdalina* par les chimpanzés n'a pas été mise en lien direct avec des infections par des schistosomes, des plasmodes, des amibes ou des leishmanies. Mais ce sont des infections présentes dans leur environnement et transmissibles aux chimpanzés de Mahale.

Nous pouvons rapporter diverses observations montrant l'amélioration de l'état général d'un individu après consommation de *Vernonia amygdalina*.

- En 1987 par Takasaki et Hunt, il est rapporté qu'une femelle adulte chimpanzé présente de l'abattement, semble avoir des difficultés à déféquer et a des urines très foncées. Pendant deux jours, elle est observée à consommer *Vernonia amygdalina*, qui n'est habituellement pas consommé, et dès l'après-midi du deuxième jour, les urines sont à nouveau d'aspect normal et elle semble moins abattue (LOZANO, 1998).
- Dans le parc national de Mahale en Tanzanie, un chimpanzé était léthargique et présentait de la diarrhée. Il a consommé la moelle de *Vernonia amygdalina* pendant une demi-heure. Au bout de 24 heures, il semblait rétabli. Suite à son rétablissement, les études se sont portées sur ses excréments et semblent montrer que l'infection par *Oesophagostomum stephanostomun* est l'explication la plus probable des symptômes (BISER, 1998).
- Une femelle chimpanzé présente des signes de maladie : elle reste couchée deux fois plus longtemps que d'habitude, elle présente des difficultés à déféquer. Le premier jour de l'apparition des signes cliniques, elle a été observée en train de se nourrir de la moelle de *Vernonia amygdalina* pendant une vingtaine de minutes. Le lendemain, la femelle semblait être rétablie et reprendre un rythme typique de vie (HART, 1990).

L'étude de HUFFMAN en 1993 a corrélé l'état de santé des chimpanzés au moment de la mastication de la moelle amère. Sur dix cas observés, quatre présentaient un mauvais état de santé avec de la diarrhée, des malaises et des infections par des nématodes. Après avoir consommé cette plante, l'amélioration de l'état de santé a été observé au bout de 20 à 24h. Une analyse des fèces a pu être réalisée. Sur un seul cas, avant et après l'ingestion de la moelle amère, il s'est avéré que le nombre d'œufs de nématode par gramme de fèces est passé de

130 opg (œufs par gramme) à 15 opg en 20 heures, soit une diminution de 88 %. Pour les autres cas, le nombre d'œufs de nématode ne présentait pas une chute aussi importante ou bien au contraire, il y avait une augmentation de la quantité d'œufs avec le temps : ce que l'on peut corréliser avec la réinfection par les vers nodulaires au début de la période des pluies (HUFFMAN, 1997).

Comme dit précédemment, *Vernonia amygdalina* contient quatre lactones sesquiterpéniques (vernodaline, vernolide, hydroxyvernolide, vernodalol) et vernonioside B1.

L'étude *in vitro* de vernonioside B1 (glucoside stéroïde le plus abondant de la moelle) et des lactones sesquiterpéniques a montré qu'en leur présence, il y a une inhibition significative des mouvements des parasites schistosomes adultes et une diminution de la capacité de ponte (JISAKA et al. 1992).

Toutes les lactones sesquiterpéniques ont inhibé totalement le mouvement et la ponte des schistosomes à une concentration de 200 µg/mL. Les molécules vernodaline et vernolide ont montré une efficacité à une concentration de 20 µg/mL. Mais à la concentration de 2 µg/ml, concentration à laquelle le praziquantel et le niridazole ont une activité anti schistosomique, les lactones ne montrent aucune activité significative.

L'activité de vernonioside B1, à la concentration de 200 µg/mL est significative : elle inhibe le mouvement et la ponte du schistosome. Son activité est plus efficace pour inhiber la ponte que les mouvements par ailleurs. De plus, en enlevant la fraction de glucose dans l'extrait de vernonioside B1, la concentration efficace d'inhibition de la ponte et de mouvement est de 2 µg/ml.

Ces résultats sont cohérents avec l'observation sur le terrain : l'étude des fèces d'une femelle chimpanzé de Mahale montre qu'après avoir ingéré de la moelle de *Vernonia amygdalina*, il y a une diminution de 88 % d'œufs dans les fèces. Une comparaison sur le même laps de temps sur des fèces de chimpanzé n'ayant pas consommé de moelle montre une forte augmentation du nombre d'œufs (HUFFMAN, 1997; 2003; KOSHIMIZU et al., 1994).

Des tests *in vivo* étudient la vernodaline, composé anti-schistosomial le plus actif et abondant dans les feuilles et l'écorce et en quantité insignifiante dans la moelle. L'administration à des souris de ce principe s'avère être mortelle. Ces résultats peuvent expliquer pourquoi les chimpanzés consomment uniquement la moelle amère et évitent de

consommer les feuilles et l'écorce riches en vernodaline, qui est hautement toxique. (HUFFMAN, 1997; KOSHIMIZU et al., 1994).

En conclusion, la plante *Vernonia amygdalina* et notamment la moelle présente des propriétés antiparasitaires et est consommée principalement par les individus malades. Ces observations sont en faveur d'un comportement d'automédication.

iii) Propriété antiprotozoaire

L'étude (NGBOLUA et al., 2011) indique que *Vernonia amygdalina* possède une très bonne activité antipaludique *in vitro* et *in vivo*, validant ainsi scientifiquement l'efficacité de cette plante dans les traitements traditionnels africains.

Les stades érythrocytaires asexués de *Plasmodium falciparum* résistants à la chloroquine sont cultivés dans des cultures souches. Les résultats montrent que *Vernonia amygdalina* présente une très bonne activité antiplasmodiale *in vitro* pour une concentration CI50 (concentration inhibant la croissance de 50 %) inférieure à 10 µg/mL (NGBOLUA et al., 2011).

De plus, en utilisant une approche chimiotaxonomique, la variété *Vernonia cinerea subsp vialis* présente aussi une activité plasmodicide mais elle s'avère moins active que *Vernonia amygdalina*, avec une CI50 supérieure à 10 µg/mL et inférieure à 50 µg/mL.

In vivo, la dose par voie orale chez des souris infectées par *Plasmodium yoelli* de 500 mg/kg montre 62,28 % de chimio suppression pour *Vernonia amygdalina* contre 35,79 % pour *Vernonia cinerea* (NGBOLUA et al., 2011).

Les traitements classiques, comme le diphosphate de chloroquine, présentent toutefois une CI50 20 fois moins importante que les lactones sesquiterpéniques (HUFFMAN, 1997).

La vernodaline a montré une activité leishmanicide extrêmement élevée : en effet sa CMI (Concentration minimale inhibitrice) est dix fois plus faible que celle de la pentamidine qui est une molécule dans le traitement de la leishmaniose (KOSHIMIZU et al., 1994).

Ainsi, les propriétés antiprotozoaires contre le paludisme et la leishmaniose de la plante *Vernonia amygdalina* sont une piste à explorer davantage pour comprendre l'effet sur les primates.

Pour conclure, la plante *Vernonia amygdalina* est couramment utilisée en médecine traditionnelle pour de nombreuses propriétés. Elle est également consommée par les primates et la partie ingérée correspond à la moelle qui est très amère, ainsi que les feuilles. Les études ont montré que l'ingestion de cette plante semble avoir un rôle dans l'automédication : en effet, elle présente des propriétés vermifuges et antiprotozoaires intéressantes.

5) Maladies respiratoires

Pour les gorilles des montagnes vivant dans la chaîne volcanique des Virunga, le milieu est froid, humide et venteux. Les primates sont sujets à des toux, des rhumes, des pleurésies, des pneumonies et des bronchites (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

Cet habitat présente une diversité de la flore plus restreinte que dans les forêts continentales. Les gorilles se nourrissent essentiellement de *Vernonia adolfi-friderici* : ils mangent les fleurs, la moelle et l'écorce. Dans de nombreuses régions d'Afrique, les plantes du genre *Vernonia* (*V. ambigua*, *V. amygdalina*, *V. cinerea*, *V. cistifolia*, *V. conferta*, *V. nigritiana* et *V. poskeana*) sont utilisées par les guérisseurs pour traiter des infections nasopharyngées et les infections pulmonaires (COUSSIN et HUFFMAN, 2002). Nous pouvons supposer que leur consommation limite les risques d'infections nasopharyngées et pulmonaires, mais aucune étude à ce jour n'a été réalisée.

Les gorilles se nourrissent également mais plus rarement de *Senecio alticola* et de *Dendrosenecio erici-rosenii* et plus particulièrement de la moelle. Cette famille de plantes est également utilisée en médecine traditionnelle pour traiter des affections pulmonaires, des rhumes, des affections hépatiques et des maladies vénériennes (COUSSIN et HUFFMAN, 2002). A nouveau, l'hypothèse que ces plantes soient consommées et apportent un bénéfice aux primates contre les affections pulmonaires et les rhumes peut être émise.

Il a aussi été observé que lorsque des chimpanzés présentent de la toux, ils arrachent l'écorce de l'arbre de *Markhamia platycalyx* et se frottent le dos contre le tronc ainsi mis à nus et ils le lèchent (KRIEF, 2015).

Aucune étude à ce jour n'a été faite sur ces plantes pour savoir si elles présentent un intérêt médical pour les maladies respiratoires.

Pour conclure, en comparant l'utilisation de plantes en médecine traditionnelle et leur consommation par les primates, nous pouvons supposer que certaines plantes citées ont un intérêt médical pour les maladies respiratoires. Toutefois, à ce jour, aucune étude n'a été menée sur l'effet de ces plantes sur les maladies respiratoires.

6) Plantes ayant des effets sur la reproduction

i) *Phyto-oestrogènes*

Dans certaines plantes, les hormones végétales sont connues pour affecter la reproduction chez les espèces en consommant. Des phyto-oestrogènes et des métabolites végétaux secondaires pourraient influencer l'intervalle entre les portées, le sexe de la descendance, les périodes de mise-bas ainsi que réguler la fertilité chez les primates (HUFFMAN, 1997; KRIEF, 2003).

GLANDER en 1980 a émis l'hypothèse qu'il existe un lien entre l'espacement volontaire des naissances et le taux de composés secondaires végétaux dans les ressources alimentaires. Chez les singes hurleurs, il est observé et suggéré que les femelles regroupent les naissances de façon saisonnière les années où la concentration de métabolites secondaires végétaux est faible ce qui entraîne une alimentation de bonne qualité. Inversement, elles étalent les naissances sur l'année lorsque ces concentrations sont élevées donc traduisent une alimentation de mauvaise qualité.

En 1984, Glander émet également l'hypothèse que les composés de certaines plantes présents dans l'alimentation consommée par les femelles singes peut avoir une influence sur le sexe de leur futur bébé (HUFFMAN, 1997). A ce jour, aucune étude n'a démontré ou infirmé cette hypothèse.

L'observation des singes Muriqui (*Brachyteles arachnoides*) au Brésil a montré qu'avant la période d'accouplement, les femelles consomment les feuilles d'*Apuleia leiocarpa* et *Platypodium elegans*, ainsi que les fruits de *Enterolobium contortisiliquum*. Ces plantes ne font pas partie de leur alimentation habituelle.

Les feuilles d'*Apuleia leiocarpa* et *Platypodium elegans* possèdent des isoflavonoïdes qui ont une composition similaire aux œstrogènes. La consommation de ces produits pourrait augmenter le taux d'œstrogène exogène et ainsi altérer la fertilité des femelles et modifier le comportement d'accouplement.

Les fruits d'*Enterolobium contortisiliquum* quant à eux contiennent du stigmastérol qui est un précurseur de la progestérone. L'effet serait d'augmenter les chances de grossesse du singe (BISER, 1998; COSTA-NETO, 2012).

Une étude a été menée dans le parc national de Kibale, en Ouganda, sur le colobe rouge (*Procolobus rufomitratus*). Cette étude met en évidence que 10,7 % des plantes consommées par cette espèce sont des plantes oestrogéniques. Les trois espèces les plus consommées sont le *Millettia dura*, le *Ficus natalensis* et l'écorce d'*Eucalyptus grandis*. Le colobe rouge consomme au moins une fois par semaine une de ces plantes mais n'en consomme jamais plusieurs à la fois. La consommation de cette plante est corrélée au niveau d'œstradiol dans les fèces et de cortisol. L'étude des comportements sociaux a montré que plus les colobes rouges mâles consommaient des plantes oestrogéniques, plus leur taux d'agressivité et d'accouplement est élevé et au contraire plus leur temps de toilettage diminue.

Cette étude suggère que la consommation de plantes oestrogéniques agit sur le système endocrinien et entraîne des changements dans les niveaux d'hormones (WASSERMAN et al., 2012).

La consommation des plantes oestrogéniques est dépendante du climat. En effet, le colobe rouge en consomme davantage lors de la saison des pluies. Trois hypothèses sont émises sur la variabilité saisonnière :

- La consommation varie en fonction de la disponibilité des aliments
- Le climat a un effet sur le taux de phyto-œstrogènes présents dans les plantes
- Le climat peut être responsable d'un stress modifiant le taux d'hormone chez les primates.

La disponibilité de *Millettia dura* dépend des précipitations : il y a un décalage d'un mois entre les fortes précipitations et la disponibilité. Tandis que le *Ficus natalensis* est présent toute l'année et est indépendant des précipitations (WASSERMAN et al., 2012).

Les colobes rouges consomment de grandes quantités de feuilles de *Millettia dura*, une légumineuse riche en isoflavonoïdes oestrogéniques. Il est possible que les colobes rouges aient développé des adaptations vis-à-vis des isoflavonoïdes oestrogéniques pour limiter une variation hormonale trop importante. De même, la consommation de cette substance est corrélée avec une augmentation du taux du cortisol dans les fèces chez les colobes rouges ; il est supposé que les phytohormones ont un impact négatif sur le stress chez les primates (WASSERMAN et al., 2012).

Une étude sur 26 mois réalisée par WHITTEN en 1983 met en évidence que la durée et la période d'accouplement chez les singes vervets femelles (*Cercopithecus aethiops*) sont corrélées à la disponibilité et à l'ingestion des fleurs d'*Acacia elatior Brennan* (de la famille des *Mimosacea*). Plus tard en 1992, les fleurs ont été analysées par GAREY et al. L'analyse chimique a mis en évidence une molécule oestrogénique. La quantité de fleurs consommées par les singes vervets fournirait une quantité d'oestrogène exogène suffisante pour stimuler le début de l'activité sexuelle (HUFFMAN, 1997).

A l'heure actuelle, les preuves pharmacologiques sur les potentiels effets de l'alimentation sur la reproduction chez les primates non humains restent rares. Il semblerait que la consommation de plantes riches en phyto-œstrogènes diminue la fertilité des femelles et augmente le taux d'agressivité et d'accouplement chez les mâles.

ii) *Impact du tanin sur la reproduction*

L'étude de CARRAI et al. (2003) a mis en évidence le comportement alimentaire des propitèques (*Propithecus verreauxi verreauxi*) lors de la période de reproduction dans la forêt de Kirindy, à Madagascar. Les résultats ont montré une augmentation significative de l'ingestion de plantes riches en tanin par les femelles gestantes ou allaitantes, par rapport aux autres individus d'un même groupe. La consommation inhabituelle et limitée dans le temps de plantes riches en tanins suggère qu'il peut s'agir d'un comportement d'automédication en

lien avec la reproduction. Les plantes riches en tanins consommées le plus souvent par les femelles étaient *Ficus grevei* et *Tamarindus indica*. L'analyse des feuilles de *Ficus grevei* a révélé un taux de glucides, graisses et protéines extrêmement faible, ce qui exclut son intérêt nutritionnel (CARRAI et al., 2003).

Chez les femelles gestantes et allaitantes, les besoins en protéines sont plus élevés. Le tanin est connu pour sa propriété de liaison aux protéines, mais également comme ayant un effet négatif sur l'alimentation en diminuant la digestibilité par sa liaison aux protéines et polysaccharides.

La consommation de tanin est corrélée à une prise de poids et à une stimulation de la sécrétion de lait.

En pratique vétérinaire, les tanins sont utilisés pour diverses propriétés telles que leurs effets astringent, antihémorragique et anti-abortif. Les observations montrent que les propithèques de la forêt de Kirindy donnent naissance chaque année avec succès contre tous les deux ans pour les autres sites. Ainsi, on peut émettre l'hypothèse que la consommation plus importante de tanin par les femelles est une forme d'automédication qui améliorerait leur reproduction (CARRAI et al., 2003).

En conclusion, les espèces végétales sont source de phytohormones pouvant influencer la reproduction des primates mais également source de tanins qui semblent avoir un effet bénéfique sur la reproduction.

7) Intérêts thérapeutiques d'autres plantes

i) *Balanites aegyptiaca* : plante anti-schistosomiase

La schistosomiase est une maladie causée par l'infestation par des parasites dans le sang : des trématodes du genre *Schistosoma*. Ce parasite infecte le plus souvent les vaisseaux sanguins de l'appareil digestif ou de l'appareil génital. L'infection se fait par pénétration du parasite par voie cutanée.

En Ethiopie, les babouins olive (*Papio anubis*) et les babouins hamadryas (*Papio hamadryas*) ont été observés en train de consommer les fruits et les feuilles de la plante

Balanites aegyptiaca (Figure 14). Cette plante a des propriétés pour lutter contre la schistosomiase. En effet, les fruits de cette plante contiennent de la diosgénine. Il s'agit d'un précurseur hormonal qui aurait comme effet de stopper le développement des schistosomes. (RAMAN et KANDULA, 2008; LOZANO, 1998; COSTA-NETO, 2012).

Une autre étude menée dans la vallée de la rivière d'Awash en Ethiopie sur deux habitats différents de babouins, l'un en partie haute et l'autre en partie basse de la vallée a été réalisée. La répartition de la plante est la même dans les deux habitats. La seule différence notable entre les deux habitats est la présence d'un escargot *Biomphalaria sp*, hôte intermédiaire pour *schistosoma sp*, trouvé dans la basse vallée. L'étude met en évidence que la population de babouins de la basse vallée présente une infestation plus élevée de parasites et consomme la plante *Balanites aegyptiaca* davantage que la population de haute vallée.

Mais une étude sur des souris infectées par des schistosomes a montré qu'au contraire en présence de diosgénine, qui est un des composé présent dans *Balanites aegyptiaca*, augmente le nombre d'œufs des vers dans le foie (RAMAN et KANDULA, 2008; LOZANO, 1998).

L'observation des babouins consommant la plante *Balanites aegyptiaca* lorsqu'ils sont infectés par *schistosoma*, est une piste à suivre pour comprendre le lien entre les deux. S'agit-il simplement de l'effet de la molécule diosgénine ou existe-t-il d'autres métabolites secondaires pouvant avoir un effet ? Est-ce qu'il n'y a pas de lien entre la consommation de cette plante et le niveau d'infestation ?



Figure 14 : Photographies d'un babouin et de l'arbre *Balanites aegyptiaca*

A. Photographie d'un Babouin olive mâle. Crédit photo : Ryan Harvey

B. Photographie d'un arbre de *Balanites aegyptiaca*. Crédit photo : Marco Schmidt

C. Photographie des fruits et des tiges de *Balanites aegyptiaca*. Crédit photo : T. K. Naliaka

ii) *Trichilia rubescens*

Trichilia rubescens est un arbre pouvant aller jusqu'à 40 mètres de haut. L'écorce est fine et lisse. Les feuilles sont pennées avec cinq à treize folioles.

Les primates et notamment les chimpanzés ont été observés en train de consommer les feuilles des jeunes arbres *Trichilia rubescens*.

a) Action anti-inflammatoire

Les observations sur le terrain ont révélé que les jours où les chimpanzés consommaient ces feuilles, le temps dédié à l'alimentation était supérieur au temps moyen des autres jours. La consommation varie d'une à 21 minutes avec en moyenne une consommation de cinq minutes. Ce comportement est peu fréquent, jusqu'à quatre fois en un mois. En moyenne, les chimpanzés consomment 21 feuilles : cela varie de 10 à 35 feuilles (KRIEF, 2003). Un chimpanzé blessé a été observé consommer plus de 100 feuilles en 21 minutes (KRIEF et al., 2006).

L'espèce *Trichilia rubescens* est étroitement apparentée à *Trichilia Dregeana*. En médecine traditionnelle, *Trichilia dregeana* est utilisée pour traiter les maux de tête et les maladies inflammatoires. Elle présente une activité inhibitrice élevée pour la synthèse des prostaglandines. Les prostaglandines sont impliquées dans le processus inflammatoire et sont en partie responsables de la sensation de douleur. Nous pouvons supposer que la consommation excessive de cette plante lorsque le chimpanzé était blessé donc douloureux avait pour objectif d'avoir un effet analgésique (KRIEF et al., 2006).

b) Action antipaludique

Dans le parc national de Kibale, en Ouganda, des infections de faible intensité du paludisme (*Plasmodium sp.*) chez les *Pan troglodytes schweinfurthii* ont été détectées. En parallèle, des études ont montré que la consommation de *Trichilia rubescens* n'ayant aucune valeur nutritionnelle mais présentant des composés bioactifs a des propriétés antipaludiques (Figure 15) (KRIEF et al., 2012).

L'extrait brut des feuilles de *Trichilia rubescens* a révélé une forte activité antipaludique sur *Plasmodium falciparum*. L'extrait brut contient deux molécules de la famille des limonoïdes : la trichirubine A et la trichirubine B. *In vitro*, ces molécules présentent une activité antipaludique significative sur *Plasmodium falciparum*.

Les analyses ont également montré que ces molécules sont concentrées essentiellement dans les jeunes pousses de *Trichilia rubescens*. Les jeunes pousses sont également préférées par les chimpanzés (KRIEF, 2003).

L'hypothèse émise est que la consommation en petite quantité des feuilles de *Trichilia rubescens* a pour but un comportement d'automédication préventif vis-à-vis du paludisme, permettant un bon état général des chimpanzés.



Figure 15 : Photographie d'un chimpanzé mâle adulte en train d'ingérer des feuilles de *Trichilia rubescens* dans le parc National de Kibale en Ouganda. Crédit photo : Jean-Michel KRIEF

iii) *Aframomum sp.*

Aframomum sp. est une plante de la famille des *Zingibéracées*. Les observations de gorilles et de chimpanzés au Cameroun et en Guinée équatoriale ont montré que plusieurs espèces du genre *Aframomum* sont consommées : *A. sanguineum*, *A. hanburyi*, *A. subseciceum*, *A. danielli*, *A. melegueta* et plus rarement *A. giganteum*. En Asie, les orangs-outans (*Pongo pygmaeus*) à Bornéo mangent également des tiges d'*Amomum sp.* Cette plante se rapproche étroitement des *Aframomum* (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

Au Gabon, les graines du fruit de la plante *Aframomum giganteum* sont utilisées par le peuple Eshira comme vermifuge, sa pulpe comme laxatif léger et les racines contre les caries dentaires. Un autre peuple Basango utilise la tige en concoction également comme vermifuge. *Aframomum giganteum* contient deux molécules : de la quercétine et du kaempférol. Ces molécules ont des propriétés antibactérienne et antifongique, ainsi que des propriétés anti-inflammatoires. On retrouve également de l'acide syringique qui est un anesthésique local et possède une action antiparkinsonienne (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

Des études menées par Adegoke et Skyra en 1994 sur la plante *Aframomum daniellii* ont mis en évidence que des extraits de cette plante avaient un effet inhibiteur de croissance sur *Salmonella enteritidis*, *Pseudomonas fragi*, *Pseudomonas fluorescens*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* et *Aspergillus sp.* (COUSSIN, HUFFMAN 2002).

Les fruits d'*Aframomum melegueta* sont également consommés par les gorilles à l'ouest du Cameroun. Les essais biologiques menés sur les fruits et les graines sur plusieurs souches bactériennes et fongiques révèlent une puissante activité bactéricide sur *Escherichia Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Yersinia enterocolitica*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae* et *Serratia marcescens* ainsi qu'une activité fongicide sur *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Aspergillus niger* et *Botryodiplodia theobromae*. Les peuples du sud du Nigéria utilisent les fruits comme aphrodisiaque, la feuilles contre la rougeole et en topique contre la lèpre et une décoction de racine pour réduire un excès de lactation (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

Les graines de la plante *Aframomum sanguineum* sont utilisées en Afrique de l'Est comme anthelminthique et les racines contre la dysenterie. John Berry de l'Université Cornell a réalisé des essais biologiques (données non publiées). Il a mis en évidence que les fruits de cette plante contenaient de puissants inhibiteurs de la croissance bactérienne contre notamment *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli* et *Pseudomonas aeruginosa* (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

Ainsi, l'exploitation des diverses espèces d'*Aframomum* par les grands singes est considérée comme une source importante de nourriture mais peut également être considérée comme de l'automédication préventive avec les nombreuses propriétés antibactérienne et antifongique (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

En conclusion, l'ingestion de plantes est un comportement d'automédication chez les primates. En effet, les végétaux présentent des métabolites secondaires dont les tanins et les alcaloïdes notamment, dont les primates peuvent tirer profit lors de leur ingestion. Parmi les plantes consommées, il y a des plantes ayant des propriétés stimulantes, des plantes qui semblent pouvoir être bénéfiques sur les maladies respiratoires ou pour la reproduction mais également des plantes ayant des propriétés sur les parasites et notamment digestifs. Mais l'ingestion de plantes a aussi un rôle dans l'automédication par une action mécanique avec le comportement de déglutition de feuilles entières.

Chez les primates, parmi les comportements d'automédication rapportés, la géophagie est présentée.

B) Géophagie

1) Étude des matériaux consommés et du comportement

La géophagie est définie comme la consommation de matériaux comprenant le sol, la terre, la craie ou encore l'argile (PEBSWORTH et al., 2018; RAMANATHAN et MAHANEY, 2000). Ce comportement est répandu chez les primates et les autres animaux, principalement chez les animaux herbivores (PEBSWORTH et al., 2011; WAKIBARA et al., 2001).

L'observation de géophagie est retrouvée chez au moins 39 espèces de primates à l'état sauvage ou en captivité (Figure 16). Dans le cadre de l'automédication, la géophagie a été davantage étudiée chez les macaques japonais (*Macaca fuscata*), les macaques rhésus (*Macaca mulatta*), les gorilles de montagne (*Gorila gorilla*), les chimpanzés (*Pan troglodytes*), ainsi que chez les babouins chacma (*Papio cynocephalus ursinus*) (LOZANO, 1998; PEBSWORTH et al., 2011; KETCH et al., 2001).



Figure 16 : Photographies de primates pratiquant la géophagie. Crédit photo : P. PEBSWORTH

- a) Photographie d'un babouin chacma mâle en train de manger de la terre, à la réserve naturelle de Wildcliff, en Afrique du Sud
- b) Photographie d'un singe colobe femelle en train de manger de la terre, à la réserve forestière de Budongo, en Ouganda
- c) Photographie d'un chimpanzé en train de manger de la terre, à la réserve forestière de Budongo en Ouganda
- d) Photographie de singes bleus en train de manger des briques de terre, à la réserve forestière de Budongo en Ouganda

En 1833, MASON a émis l'hypothèse que la géophagie pourrait avoir un rôle dans l'automédication, en lien avec la présence d'éléments utiles dans le sol comme le fer ou les argiles (KETCH et al., 2001). Nous avons peu d'informations sur la quantité de sol ingérée ou la fréquence d'ingestion chez les primates, ce qui limite les interprétations sur la quantité de minéraux ou composés ingérés (WAKIBARA et al., 2001).

A Kanyawara en Ouganda, une observation de géophagie a été rapportée : une vieille femelle chimpanzé présentait une distension abdominale et des ballonnements. Elle était trop douloureuse pour grimper aux arbres. Des analyses ont révélé une charge parasitaire élevée et une infection urinaire. Elle a été observée en train de manger de la terre pendant deux minutes, puis à une autre reprise pendant cinq minutes. Elle a émis des selles molles et riches en *Troglodytella abrossarti* (environ 32 000 œufs par gramme de fèces) après sa deuxième

consommation de terre et semblait avoir une distension abdominale moindre (PEBSWORTH et al., 2006). Nous pouvons supposer que le comportement de géophagie a soulagé les troubles digestifs.

Les primates ingèrent différents sols : les sols de termitière (24,3 %), les sols forestiers (36,5 %), les sols dit salés « Salado » (8,1 %) et les sols avec des monticules de fourmis (4,1 %) (KETCH et al., 2001).

Les sols de termitières sont couramment consommés par les animaux et également les humains. Les termitières sont présentes dans toute l'Afrique. Elles se caractérisent par des monticules de terre en symbiose avec des organismes tels que des champignons et des insectes. Les insectes jouent un rôle majeur en mélangeant de grandes quantités de terre (HLADIK et GUEGUEN, 1974).

Les teneurs en carbone et azote sont systématiquement plus élevées de manière significative dans les sols témoins que dans les sols consommés. Cette différence peut s'expliquer par le fait que les sols témoins sont des sols de surface alors que les sols de termitières proviennent de profondeurs allant jusqu'à 100 mètres (HANCOCK et al., 2001).

A Sonso en Ouganda, la consommation de terre de termitière a été observée à plusieurs reprises par les chimpanzés. Tous les cas de géophagie observés sont similaires : les chimpanzés ont retiré de la terre des termitières puis ont ingéré les termites et le sol. Avec ces observations, il est difficile de conclure si les chimpanzés voulaient consommer uniquement les termites, la terre ou les deux. Le temps d'ingestion variait de moins d'une minute à douze minutes. D'après les observations, il ne semble pas que le comportement de géophagie était dépendant d'un mois ou une saison en particulier. L'objectif était de chercher un lien entre la réalisation du comportement de géophagie et le temps passé à se nourrir de fruits, de fleurs ou de feuilles : aucune relation significative n'a été trouvée (TWEHEYO et al., 2006).

Une évaluation de l'infection parasitaire chez les chimpanzés a été réalisée : tous les individus étaient infectés par au moins deux nématodes (*Oesphagostomum sp.* et *Strongyloides fuelleborni*) ainsi qu'un protozoaire (*Troglodytella abressarti*). Aucune

différence de taux d'infestation n'a été démontrée entre les individus pratiquant ou non la géophagie (TWEHEYO et al., 2006).

L'étude des sols montre une fraction argileuse importante avec de la kaolinite, de l'halloysite et de la métahalloysite. La kaolinite est le minéral argileux le plus important pouvant aller jusqu'à 50 % de la composition. La teneur élevée en kaolinite est commune avec tous les sols qui attirent les chimpanzés en Afrique. De plus, le sol est plus riche en fer (1,7 à 5,7 %) que les sols témoins (TWEHEYO et al., 2006).

Cette étude permet de constater que les chimpanzés ingèrent et sélectionnent des sols argileux des termitières mais consomment également des termites dans de nombreux cas. De plus, lors des observations, les individus consommant de la terre présentaient souvent des troubles gastro-intestinaux ou des symptômes pseudo-grippaux. Après consommation de terre, il semblerait que certains des symptômes étaient partiellement soulagés (TWEHEYO et al., 2006).

En Tanzanie, dans le parc national des monts Mahale, des études ont également porté sur l'analyse des sols des termitières consommés par les chimpanzés. Les primates passent du temps à chercher un sol puis à l'ingérer. Parfois, ce comportement est observé quasiment quotidiennement (TWEHEYO et al., 2006).

A nouveau, tous les échantillons de sol analysés contiennent des minéraux argileux appartenant au groupe de la kaolinite, de l'halloysite et/ou de la métahalloysite. Ils sont également le plus souvent similaires en contenu chimique élémentaire et minéralogique (TWEHEYO et al., 2006).

Les divers sols consommés ne montrent pas de différence significative sur la variation des particules dans le sable et le limon mais des variations dans la teneur en argile. En moyenne, les particules sont plus fines, inférieures à deux millimètres, par rapport aux sols témoins. La teneur en argile est beaucoup plus élevée que dans les sols témoins. La smectite est souvent présente en petite quantité dans les sols consommés (HANCOCK et al., 2001; WAKIBARA et al., 2001).

Ces similitudes montrent que le sol ingéré est sélectionné par les primates. La kaolinite est connue aussi chez l'homme comme étant un des principaux ingrédients dans les médicaments anti-diarrhéiques ou pansements digestifs et topiques. C'est aussi le principal ingrédient de l'anti diarrhéique pour les carnivores : le Kaopectate® (PEBSWORTH et al., 2018).

Finalement, toutes les études montrent que les sols consommés par les primates sont riches en argile. L'argile ne contient pas de composés nutritifs tels que des protéines, glucides, lipides ou encore vitamines, ce qui exclut sa consommation pour un besoin nutritif. La plupart des sols ont une quantité moindre de minéraux et de quartz mais souvent de grandes quantités de fer (HUFFMAN, 1997; HANCOCK et al., 2001).

L'étude WAKIBARA (2000) est menée sur le site Iwatayama Monkey Park au Japon et étudie le comportement de géophagie chez les macaques. Les femelles mangeaient une proportion plus élevée de sol et les jeunes macaques consommaient du sol plus fréquemment.

L'étude estime qu'un individu ingère en moyenne trois grammes de terre par jour. La consommation de terre avait lieu en majorité l'après-midi (69 %).

De même, la durée du temps passée à pratiquer la géophagie ne semble pas dépendre des conditions climatiques telles que les précipitations ainsi que la température extérieure. Le comportement est réalisé aussi bien pendant la saison sèche que pluvieuse (PEBSWORTH et al., 2011; WAKIBARA et al., 2001).

Les sols consommés par les primates ont comme points communs : la richesse en minéraux argileux , un pH relativement élevé par rapport aux sols témoins et une teneur en fer élevée (HANCOCK et al., 2001).

Pour conclure, les hypothèses concernant le comportement de géophagie sur ces effets potentiels sont les suivantes :

- Le soulagement des troubles gastro-intestinaux par quatre moyens possibles
 - La détoxification alimentaire par l'absorption des toxines et des métabolites secondaires végétaux tels que les tanins ou les alcaloïdes présents dans les plantes typiques du régime alimentaire,
 - L'ajustement du pH intestinal,
 - Un rôle anti-diarrhéique,

- Le soulagement des effets liés aux parasites digestifs
- Une supplémentation en fer
- L'action de la terre avec des propriétés antibactériennes
- Le soulagement de la faim.

2) Rôle dans la détoxification alimentaire

HLADIK (1977) et OATES (1978) ont émis l'hypothèse que les sols ont la capacité d'absorber les toxines dont les composés phénoliques et les métabolites secondaires tels que les tanins (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000; HUFFMAN, 1997; TWEHEYO et al., 2006).

L'hypothèse que la géophagie a un rôle dans la détoxification alimentaire implique que les sols ingérés soient riches en argile. Mais également que dans le régime alimentaire du primate, il ingère des aliments contenant des toxiques et pratique fréquemment la géophagie. Le sol doit avoir la capacité d'absorber les toxines ou métabolites secondaires des plantes (WAKIBARA et al., 2001).

Une étude menée en 2002 par GURIAN et al sur les macaques rhésus (*Macaca mulatta*) met en évidence que les individus géophages consomment davantage de plantes riches en tanin. Ces observations suggèrent que la consommation de sol peut avoir un effet dans l'absorption des toxines telles que les tanins (PEBSWORTH et al., 2018).

L'étude de HANCOCK et al (2001) a montré que les sols ingérés ont une faible affinité de liaison pour les tanins contrairement aux sols témoins riches en matière organique.

A l'inverse cette étude montre une forte affinité avec les alcaloïdes ce qui laisse supposer un potentiel rôle de détoxification de ces toxines (HANCOCK et al., 2001). Les alcaloïdes sont des métabolites secondaires végétaux présents couramment dans l'alimentation de base des primates. Quatre alcaloïdes ont été utilisés : spartéine, lupanine, atropine et quinine. L'étude a montré que les sols de Mahale présentent une capacité importante d'absorption pour ces quatre alcaloïdes en se liant à ces molécules. En revanche, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les sols ingérés et les sols témoins (WAKIBARA et al., 2001).

Une étude sur les sols consommées par les macaques sur le site Iwatayama Monkey Park au Japon est arrivée au même résultat : les sols ingérés et rejetés présentent une affinité entre 80 et 100 % pour lier les alcaloïdes mais présentent une absorption faible en tanin variant de 32 à 58 % (WAKIBARA et al., 2001).

Les observations à Madagascar laissent également supposer un rôle de la géophagie dans la détoxification. En effet, l'Hapalémur doré (*Hapalemur aureus*) consomme du bambou (*Cephalostachyum viguieri*) très toxique et cela ne semble pas avoir de répercussion. L'hypothèse émise est que l'ingestion concomitante de la terre permet de neutraliser les toxines. Le bambou contient des composés cyanogénétiques (soit 15 mg du cyanure d'hydrogène pour 100 grammes). Ce primate ingère environ 500 grammes de bambou par jour, ce qui correspond à 12 fois la dose létale pour un hapalémur doré adulte. Il présente un système digestif simple et non spécialisé ce qui laisse supposer un autre stratagème pour éviter l'intoxication. Des tests sur les souris n'ont pas permis de mettre en évidence que le bambou était moins toxique avec une ingestion concomitante de terre, mais cette hypothèse ne peut toutefois pas être exclue (KRIEF, 2003).

Chez les gorilles de montagnes du mont Bisoke, le comportement de géophagie a également été étudié par Mahaney et al en 1995. Une corrélation a été mise en évidence : lors des saisons sèches, ils consomment davantage de plantes riches en alcaloïdes ainsi qu'ingèrent davantage de terre contenant de l'halloysite. Ces observations soutiennent l'hypothèse que la consommation de terre est nécessaire pour éviter l'intoxication.

Malgré les observations, les auteurs pensent qu'il ne s'agit pas uniquement de cette raison qui les pousse à consommer de la terre sinon la consommation serait plus fréquente (POIRIER-POULIN, 2016).

Finalement, la géophagie peut être pratiquée dans le cadre de l'automédication en jouant un rôle dans la détoxification des aliments consommés par les primates. L'argile se lie aux alcaloïdes, ce qui permet la tolérance de leur ingestion. L'effet vis-à-vis des tanins semble limité.

3) Rôle pour soulager les troubles digestifs

i) *Propriétés anti-diarrhéique*

D'après la littérature, l'argile est consommée pour ses propriétés anti-diarrhéique, la prévention des douleurs abdominales et des vomissements après la consommation de certaines plantes.

Rappelons que les sols ingérés sont riches en minéraux argileux et notamment l'halloysite, la métahalloysite, l'illite, la smectite et la kaolinite. La présence des argiles dans les sols ingérés suggère des effets anti-diarrhéiques lors de leur consommation par les primates. En effet les hypothèses sont basées sur l'absorption de l'excès d'eau dans les matières fécales, rendant les fèces plus consistantes. La composition argileuse des sols dans des proportions suffisantes est similaire à la formulation du Kaopectate®, solution pharmaceutique anti-diarrhéique (WAKIBARA et al., 2001; KRIEF, 2003).

Une étude sur les chimpanzés de Mahale (MAHANEY et al. 1996) a montré que les chimpanzés souffrant de diarrhées sévères ont tendance à se nourrir de terre des termitières. Une analyse de cette terre montre qu'elle est riche en métahalloysite et smectite. La smectite a un rôle dans l'absorption de l'eau. Le comportement de géophagie peut avoir lieu dans le but d'être anti-diarrhéique (POIRIER-POULIN, 2016).

D'autres études ont également mis en évidence que la terre consommée par les mammifères était riche en kaolinite et/ ou métahalloysite, ce qui correspond au composant principale de la fraction argileuse. En médecine humaine, les préparations à base d'halloysite et de métahalloysite sont connues comme médicaments efficaces contre les troubles digestifs et notamment comme anti-diarrhéiques (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

Les sols riches en argile ont la capacité de soulager les douleurs gastro-intestinales. Les effets dépendent de la morphologie et des particules d'argiles. JOHNS en 1986 a mis en évidence que les sols qui contenaient des smectites et des illites avaient une capacité d'absorption de trois à dix fois supérieure aux sols contenant principalement de la kaolinite (PEBSWORTH et al., 2011).

Les gorilles de montagne au Rwanda (*Gorilla gorilla*) sont principalement folivores. Ils pratiquent la géophagie. Lors des saisons sèches, les gorilles de montagne changent d'alimentation et leur ressource est dominée par les pousses de bambou *Arundinaria alpina*. Ce changement d'alimentation entraîne des diarrhées chez ces primates. La période de géophagie des gorilles de montagne est corrélée avec la saison sèche, ce qui laisse supposer un rôle médicinal sur les symptômes digestifs (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

La géophagie semble être un comportement d'automédication avec une action anti-diarrhéique.

ii) *Autres actions sur les troubles digestifs*

Les observations des babouins chacma (*Papio cynocephalus ursinus*) en Afrique du Sud par PEBSWORTH et al. (2011) mettent en évidence que les babouins gestantes passent plus de temps à consommer de la terre que les autres babouins toutes classes d'âge, sexe et état physiologique confondus mais statistiquement cette différence n'est pas significative.

Les animaux gravides peuvent présenter des nausées. En effet, des babouins gravides ont été observées avec des haut-le-cœur sur les sites de géophagie. L'hypothèse émise est que la consommation de terre a pour rôle l'atténuation des troubles gastro-intestinaux et notamment les nausées qui peuvent être plus marquées chez les femelles gravides.

Deux hypothèses sont présentées sur l'origine des troubles digestifs chez les femelles gestantes. Les femelles gestantes présentent des nausées et des troubles digestifs comme les humains ou bien, ayant un système immunologique affaibli, elles sont plus sensibles aux parasitisme intestinal à l'origine de troubles digestifs (PEBSWORTH et al., 2006).

GONZALEZ et al en 2004 a démontré expérimentalement que l'argile avait la capacité de se lier à la mucine et de stimuler sa production ce qui permet de renforcer la paroi intestinale et atténue les troubles gastro-intestinaux. De plus, l'argile est connue pour adhérer aux toxines et aux molécules organiques et ainsi les neutraliser. Mais aussi, l'argile réduit la perméabilité de la paroi intestinale aux bactéries, virus et autres pathogènes, ce qui permet de limiter les troubles digestifs associés (PEBSWORTH et al., 2011; KRIEF, 2003).

Une des hypothèses dans le rôle de la géophagie est également de protéger contre des parasites et agents pathogènes. KNEZEVICH en 1998 a étudié les macaques rhésus sur l'île de Cayo Santiago en semi-liberté. Cette étude montre que 89 % des individus sont infectés par des parasites intestinaux : *Trichuris trichiura*, *Balantidium coli*, *Strongyloides fuelleborni* ; et tous sont en excellente santé. Seulement 2 % des individus présentent de la diarrhée. Quarante-trois pour cent des individus mangent régulièrement de la terre riche en kaolinite : l'hypothèse émise est donc que la géophagie contribue à la faible prévalence de la diarrhée lors d'infection parasitaire importante.

La géophagie pourrait conduire à une homéostasie malgré une charge parasitaire importante (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000; PEBSWORTH et al., 2018; COSTA-NETO, 2012).

De nombreuses autres études sur les primates dans différents pays ont mis en évidence que les individus parasités pratiquaient également la géophagie (POIRIER-POULIN, 2016; PEBSWORTH et al., 2018).

Selon l'étude de SAYAR et al. en 1975, le comportement répété de géophagie conduit à l'épaississement de la muqueuse gastro-intestinale. KNEZEVICH en 1998 émet l'hypothèse que cet épaississement remplace la muqueuse abimée par les parasites digestifs et entraînerait un microenvironnement qui empêcherait l'adhérence des parasites et notamment des nématodes adultes. Cette hypothèse est appuyée par le fait que les macaques plus âgés présentent un faible taux de parasites. Ainsi, en limitant l'adhérence des parasites digestifs, les troubles digestifs associés sont de même limités (COSTA-NETO, 2012; POIRIER-POULIN, 2016).

La géophagie semble donc permettre une tolérance aux endoparasites. Mais l'étude d'AYRES (1979) a au contraire démontré chez les singes hurleurs roux (*Alouatta seniculus*) au Brésil que les individus consommant de la terre étaient davantage parasités que les autres (COSTA-NETO, 2012; POIRIER-POULIN, 2016).

Pour conclure, la géophagie pourrait jouer un rôle majeur grâce à la richesse en composés argileux comme barrière protectrice de la muqueuse intestinale, permettre l'absorption de l'excès d'eau dans les matières fécales et donc ainsi avoir des bénéfices sur les troubles digestifs et principalement une action anti-diarrhéique (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

4) Rôle antiacide digestif

Chez les primates folivores, les aliments sont fermentés en anaérobiose dans le tube digestif, à l'origine de la production en grande quantité d'acides gras volatils. Les acides gras volatils sont à l'origine d'une diminution du pH de l'estomac pouvant aller jusqu'à une acidose potentielle. L'hypothèse émise est que la terre consommée joue un rôle de tampon et permet de réguler le pH digestif (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

L'argile possède la propriété d'absorber les molécules organiques et notamment les acides gras volatils, ce qui agit comme tampon au niveau du pH gastrique. De plus, rappelons que les études de terrains mettent en évidence que les sols ingérés par les primates sont plus riches en argile que les sols témoins. Ainsi, la géophagie aurait un rôle antiacide (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

Les pH des sols consommés sont plus basiques que les sols témoins. L'étude de KETCH et al. (2001) a montré que les sols des termitières étaient plus alcalins (pH= 4,7 à 6,7) que les sols témoins (pH= 4,4 à 5,4). Cela soutient l'hypothèse que l'ingestion des sols a une fonction antiacide pour aider le maintien d'un pH plus élevé dans le tube digestif (HANCOCK et al., 2001).

L'hypothèse de la géophagie comme ayant un rôle antiacide nécessite d'autres études pour comprendre si le sol agit directement en régulant la production des acides gras volatils ou en agissant sur les bactéries symbiotiques présentes (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

5) Rôle antibactérien

L'hypothèse que le sol posséderait des propriétés antibactériennes et offrirait une protection contre des agents pathogènes est émise (PEBSWORTH et al., 2011).

Dans le sol, de nombreux micro-organismes sont présents et produisent des composés avec des propriétés antimicrobiennes et antiparasitaires. On retrouve notamment les bactéries filamenteuses (actinomycètes) qui sont connues pour produire des composés

antibiotiques. Nous pouvons supposer que les primates lorsqu'ils en consomment en tire profit.

L'étude de KETCH et al. (2001) a cherché à démontrer que les sols des termitières qui sont consommés par les chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) sont plus riches en micro-organismes que les sols témoins et non consommés. Ils ont étudié les sols des termitières de deux parcs où vivent des chimpanzés : le parc national des monts Mahale et le parc national de Gombe dans l'ouest de la Tanzanie. Les deux zones géographiques présentent un climat assez similaire et un sol plutôt caillouteux et poreux dans les deux cas. La concentration en bactéries non filamenteuses, champignons et actinomycètes a été déterminée sur les échantillons des sols des termitières et les sols témoins.

Les résultats ont mis en évidence que les sols de termitières ont une concentration significativement plus élevée en actinomycètes que les sols témoins. En effet, il y a en moyenne 11×10^6 UFC/g d'actinomycètes dans les sols consommés contre $1,7 \times 10^6$ UFC/g pour les sols témoins. Mais il y a également une concentration plus élevée en bactéries non-filamenteuses mais plus faible en champignons dans les sols consommés par rapport aux sols témoins.

Cette étude met en évidence une différence significative du contenu microbien entre les sols consommés par les chimpanzés et les sols témoins. L'hypothèse est que la géophagie permettrait de tirer profit des antibiotiques que les actinomycètes produisent lors de leur consommation.

D'autres études seraient nécessaires pour établir le lien entre la différence du contenu microbien et l'impact sur la santé des chimpanzés.

6) Supplémentation en fer

Chez les humains, la géophagie est souvent associée à de l'anémie et une charge parasitaire élevée (HANCOCK et al., 2001). Il est intéressant de se demander si la géophagie est à l'origine de l'anémie ou si au contraire la déplétion en fer et l'anémie sont à l'origine du comportement de géophagie.

Les analyses de sols de l'étude HANCOCK et al. (2001) révèlent que les surfaces des particules des sols ingérés par les primates sont enrichies en fer par rapport aux sols témoins. Le fer est un élément nutritionnel important. Le fer joue un rôle physiologique : c'est un élément présent et nécessaire dans l'hémoglobine, permettant le transport de l'oxygène. En effet, il est connu que les humains vivant en haute altitude ont besoin d'avoir un apport riche en fer pour augmenter le nombre d'hématies dans leur organisme et ainsi favoriser l'oxygénation.

MAHANEY en 1993, partant du modèle humain, émet l'hypothèse que les gorilles de montagne pratiquant la géophagie et vivant entre 2400 et 3500 mètres d'altitude présentent une carence en fer suite à l'épuisement de leur réserve liée à la fabrication d'hématies pour permettre une oxygénation suffisante. La géophagie pourrait permettre une supplémentation en fer. Ce comportement se retrouve d'ailleurs également chez les buffles africains vivant sur le mont Kenya entre 2800 et 3050 mètres d'altitude (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

L'absorption de fer par l'intermédiaire de la géophagie sur des sols enrichis en fer doit dépendre de la forme sous laquelle est le fer. L'impact de l'ingestion de sols sur l'absorption de fer a été étudié chez l'homme par MINNICH et al. (1968) : il a été démontré que les sols riches en smectite inhibent l'absorption du fer, au contraire les sols riches en minéraux argileux autres n'avaient pas d'effet sur l'absorption de fer (HANCOCK et al., 2001).

Le fer sous forme d'ion ferrique Fe^{3+} présent dans le sol peut être réduit par les bactéries en ions ferreux Fe^{2+} . Les ions ferreux sont disponibles et facilement absorbables tandis que ceux ferriques ne sont pas disponibles dans le sol et donc non absorbables par l'organisme. La possibilité que les animaux distinguent des sols avec des propriétés différentes n'a pas été démontré (HANCOCK et al., 2001).

La présence d'argile entraîne un ralentissement du transit des aliments dans les intestins. Ainsi, si de faibles taux de fer sont libérés par certaines argiles dans le tube digestif, alors le fer pourrait être davantage absorbé sachant qu'il va transiter plus doucement (HANCOCK et al., 2001).

La pratique de la géophagie peut ainsi fournir un apport en fer à l'individu mais cela dépend de l'argile présente dans la terre consommée, ainsi que sous quelle forme est présente le fer (HANCOCK et al., 2001).

Dans le cas de paludisme, la capacité oxydative accrue des hématies est bénéfique pour contrôler voire supprimer l'infection. On peut supposer que la pratique de la géophagie permettrait donc un apport suffisant de fer pouvant contrôler le taux d'oxydation des hématies si l'individu est atteint de paludisme (HANCOCK et al., 2001).

L'hypothèse à la pratique de la géophagie est que certains sols ont un rôle dans l'apport et l'absorption de fer ce qui limiterait les effets délétères de certaines agents pathogènes présents dans l'environnement et favoriserait l'oxygénation à haute altitude. Mais le fer est présent sous diverses formes dans les sols et argiles : il serait donc nécessaire de réaliser des travaux supplémentaires pour comprendre les interactions avec les autres molécules et les diverses propriétés (HANCOCK et al., 2001).

7) Géophagie : quel autre rôle que l'automédication ?

Des hypothèses non médicales peuvent aussi être évoquées concernant la géophagie : une supplémentation en minéraux, des besoins olfactifs, aucune raison particulière ou encore le plaisir de consommer une matière à la texture particulière (POIRIER-POULIN, 2016).

La géophagie peut aussi présenter des inconvénients comme être source de parasites ou d'agents pathogènes, être riche en métaux lourds ou augmenter le risque de prédation pour les primates qui descendent des arbres pour réaliser la géophagie (PEBSWORTH et al., 2018; PEBSWORTH et al., 2011).

i) Rôle dans la satiété

Chez les humains, la géophagie permet de combler le besoin de nourriture lors de famines. L'ingestion de terre permet de remplir l'estomac. En effet, dans certaines tribus africaines et chinoises, lorsque la nourriture est rare, de la terre riche en argile est consommée. Les sols consommés en période de famine par les humains contiennent du fer, du magnésium, du potassium, du calcium et du sodium : cela suggère que cette consommation pourrait

permettre de limiter les carences. Ces observations chez l'humain laissent supposer que la géophagie présente un avantage nutritionnel dans certaines circonstances (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

A ce jour, aucune preuve documentée n'a mis en évidence cette pratique chez les primates non humains dans cet objectif ; mais cela ne peut pas l'exclure. L'observation des primates réalisant de la géophagie montre qu'ils en consomment en petite quantité qui n'est pas suffisante pour jouer un rôle dans la satiété (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000; HLADIK et GUEGUEN, 1974).

ii) Supplémentation en minéraux

La pratique de la géophagie peut également avoir pour objectif de supplémer en minéraux.

Les carences et les déséquilibres en minéraux ont un impact sur la physiologie, la fonction de reproduction et la mortalité des animaux. On distingue dans les minéraux les macroéléments, les microéléments et les oligoéléments. Dans le régime alimentaire des primates, les macroéléments sont présents en quantité suffisante. Il est possible d'envisager des carences lors de régimes appauvris principalement (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

Les sols des termitières sont riches en calcium, magnésium, potassium et phosphore principalement, de même que les monticules formés par les fourmis. Les concentrations importantes en minéraux peuvent provenir de la minéralisation microbienne de la matière organique fournie par les termites ou fourmis ; mais également de l'évaporation de l'humidité à la surface permettant leur concentration (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

L'étude de HANCOCK et al. (2001) a analysé les sols entiers consommés par les primates. Ils contiennent de grandes quantités de fer (> 2 à 6 %), une teneur élevée en aluminium (10 %), 1 à 3 % de potassium et des teneurs faibles en calcium et sodium. On retrouve également des oligo-éléments essentiels : le cobalt (2 à 13 mg/g) et le chrome (10 à 20 mg/g). Des variations de concentrations sont toutefois présentes d'un site à l'autre de géophagie. Les concentrations en minéraux sont toujours supérieures dans les sols consommés que les sols

témoins. Il n'y a toujours pas de preuve à ce jour de la biodisponibilité des éléments lors de leur ingestion par les primates (HANCOCK et al., 2001).

Mais malgré la présence de minéraux dans le sol, les études sur les régimes alimentaires montrent qu'il y a suffisamment de minéraux et d'oligo-éléments dans les régimes traditionnels pour éviter les potentielles carences, ce qui n'est pas en faveur de la pratique de la géophagie dans le cadre d'une supplémentation en minéraux (WAKIBARA et al., 2001).

Une étude expérimentale *in vitro* (HOODA et al., 2004) a démontré au contraire que la pratique de la géophagie peut être à l'origine de carence en fer, en cuivre et en zinc. L'argile se lie aux nutriments et limite ainsi leur absorption (PEBSWORTH et al., 2011).

iii) Sensation gustative et olfactive

Le sodium est le minéral le plus souvent cité comme stimulant de la géophagie chez les animaux en général. Nous ne savons pas si la consommation de terre « salé » est due à une carence en sodium ou simplement à une question de goût.

En effet, la sensation gustative peut être une des hypothèses de la consommation de terre car il y a un certain attrait pour les sels minéraux (chlorure de sodium principalement) malgré que la teneur reste faible dans la terre.

Le comportement de géophagie peut être déclenché par des stimuli du nerf olfactif. En effet, l'odeur des sols humides, des sols riches en argile ou riches en matière organique peut jouer un rôle dans la sélection des sols. Cette hypothèse n'a jamais été démontrée.

Par exemple, les potiers utilisent l'odorat et le goût pour juger de la qualité des argiles, ce qui laisse suggérer que les primates pourraient faire de même (RAMANATHAN et MAHANEY, 2000).

Il semble que la kaolinite, minéral présent dans le sol consommé aurait une odeur et un goût caractéristiques. Des primates ont été observés en train de renifler le sol avant de l'ingérer ou non. Au Kenya, les femmes déclarent distinguer les sols avec le goût. De même à Mahale, les enfants déclarent que lorsqu'ils consomment de la terre c'est à cause de la bonne odeur de celle-ci (HANCOCK et al., 2001).

En conclusion, la géophagie peut être pratiquée par les primates pour diverses raisons et avoir une fonction d'automédication :

- Permettre une détoxification alimentaire
- Permettre de soulager les troubles digestifs et notamment la diarrhée
- Permettre d'éviter une acidose digestive
- Avoir des propriétés antibactériennes
- Supplémenter en fer

La géophagie peut aussi être réalisée en raison de besoins olfactifs et gustatifs. Mais cette pratique ne semble pas avoir un impact sur la satiété ou sur l'apport en minéraux.

C) Comportement d'automédication par application externe de substances

Chez un certain nombre d'espèces de mammifères dont le primate, le comportement de frottement de la fourrure avec des substances est observé (HUFFMAN, 1997).

Un certain nombre de substances utilisées sont connues pour posséder des composés secondaires ayant des propriétés insectifuges, antiseptiques, fongistatiques, anti-inflammatoires, anesthésiques et dermatologiques. Toutes les substances ont la particularité de présenter une odeur forte comme le tabac, les oignons, les mille-pattes et l'acide formique (HUFFMAN, 1997).

Ce comportement est observé fréquemment chez les singes capucins sauvages ou captifs (*Cebus capucinus*) mais aussi chez les singes araignées (*Ateles geoffroyi*) et les lémuriens malgaches (HUFFMAN, 1997).

1) Propriétés insectifuges

i) *Mille-pattes et benzoquinone*

Des observations au Venezuela de singes capucins (*Cebus olivaceus* et *Cebus apella*) ont mis en évidence qu'ils se frottent la fourrure avec des mille-pattes. Les mille-pattes identifiés sont de la famille des *Julida*, *Spirobolida* ou *Spirostreptidae*. Le mille-pattes le plus fréquent est *Orthoporus dorsovittatus*. Il est émis l'hypothèse que ce comportement a des propriétés répulsifs contre les moustiques (WELDON et al., 2003).

Orthoporus dorsovittatus sécrète des benzoquinones pour se défendre lorsqu'il est manipulé. Les capucins se frottent l'insecte sur le dos, et le mélangent avec leur salive pour se répandre la substance sur tout le corps. Ce comportement se manifeste plusieurs fois par jour et dure en moyenne deux minutes. Ce comportement est observé pendant la saison des pluies donc en corrélation avec la période où il y a le plus de moustiques et de mouches du genre *Oestridae*, qui pondent leurs œufs sur les primates. De plus, des études ont montré que les benzoquinones ont des propriétés insectifuges mais sont aussi cancérigènes sur le long terme, donc cette pratique semble être un bénéfice sur le court à moyen terme (POIRIER-POULIN, 2016).

Des observations de singes hiboux (*Aotus sp.*) ainsi que de lémuriniens noirs rapportent le même comportement pendant la saison des pluies (COSTA-NETO, 2012).

Pour essayer de comprendre ce comportement, l'étude de WELDON (2003) a réalisé des expériences *in vitro*. Des moustiques femelles (*Aedes aegypti*), moustiques présents dans les habitats humides vecteurs de la fièvre jaune, de la dengue et de la filariose notamment, ont été placés en présence de deux substances sécrétées par le mille-pattes *Orthoporus dorsovittatus* : la 2-méthyl-1,4-benzoquinone et la 2-méthoxy-3-méthyl-1,4-benzoquinone (Figure 17). Les observations ont mis en évidence que les moustiques se posent moins sur le support, se nourrissent moins fréquemment et volent davantage que dans l'environnement témoin (WELDON et al., 2003).

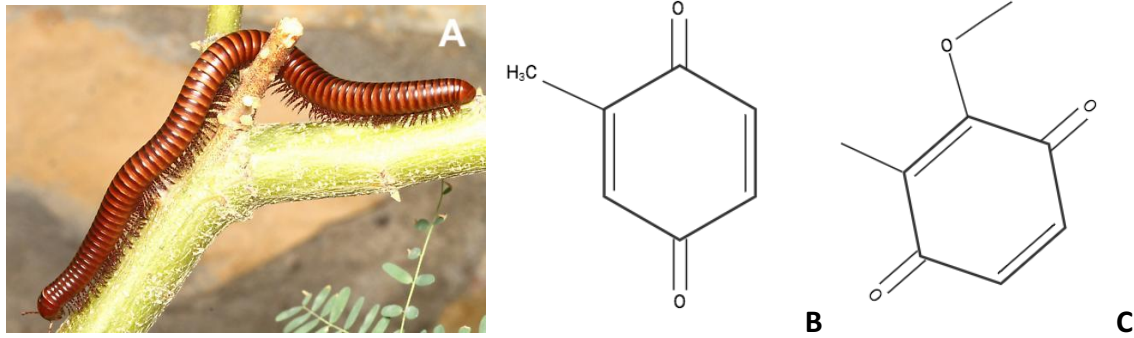


Figure 17: Photographie d'un *Orthoporus sp.* et représentation des deux substances sécrétées

A. Photographie d'un *Orthoporus sp.* Crédit : Salavador Vitanza, sur le site BuyGuide.Net

B. Molécule de 2-méthyl-1,4-benzoquinone. Source : Marie PHAM-TRONG créée avec BioRender.com

C. Molécule de 2-méthoxy-3-méthyl-1,4-benzoquinone. Source : Marie PHAM-TRONG créée avec BioRender.com

L'effet répulsif envers les moustiques dans le milieu naturel dépend de différents facteurs. Il est nécessaire que les singes obtiennent une quantité suffisante de composés secondaires lors du frottement de leur fourrure avec les mille-pattes. La quantité de benzoquinones produite par certains mille-pattes peut aller jusqu'à 350 mg par individu. Pour augmenter les quantités sécrétées de benzoquinones, les singes peuvent mordre et écraser les mille-pattes pour atteindre leur réservoir interne (WELDON et al., 2003).

Les capucins ont également été observés en train de laisser les fourmis *Camponotus rufipes* évoluer sur leur corps, les enduisant ainsi d'acide formique. L'acide formique pourrait agir comme un répulsif contre les tiques (POIRIER-POULIN, 2016; KRIEF, 2003).

ii) Espèces végétales

Dans les années 1990, Mary BAKER étudie les singes capucins à face blanche (*Cebus capucinus*) au Costa Rica. Elle observe qu'ils cassent les fruits de certaines espèces d'agrumes (*Rutaceae* et *Citrus*) puis se frottent la pulpe et le jus dans la fourrure. De même, les singes déchirent des tiges de *Clematis dioica*, des feuilles de *Piper marginatum* et des gousses de *Sloanea terniflora*. Ils mélangent les plantes avec leur salive puis s'appliquent le mélange sur

la fourrure. La durée de frottement de la fourrure varie de 10 secondes à 41 minutes. Les frottements peuvent être individuels ou en groupe (BISER, 1998; HUFFMAN, 1997).

Les singes capucins à face blanche utilisent lors de ce comportement au moins cinq genres de plantes différentes dont *Citrus spp*, *Sloanea teniflora*, *Clematis dioica* et *Piper marginatum*. Les agrumes (citron, citron vert et orange) sont les variétés les plus fréquemment utilisées (HUFFMAN, 1997).

Ce comportement de frottement de la fourrure a été observé chez d'autres espèces de primates (*Cebus olivaceus*, *Cebus apella*, *Ateles geoffroyi*, *Ateles belzebuth*, *Aotus boliviensis*, *Aotus lemurinus griseimembra*, *Aotus nancymae* et *Eulemur macaco*).

L'hypothèse principale concernant ce comportement est qu'il permet de repousser voire de tuer les ectoparasites (RAMAN et KANDULA, 2008; MALOUEKI et al., 2015).

Dans les tribus locales du Costa Rica, ces mêmes plantes (*Citrus spp*, *Clematis dioica* et *Piper marginatum*) sont utilisées pour traiter les irritations cutanées ou comme répulsif contre les insectes. Ces plantes contiennent des composés secondaires ayant des propriétés cicatrisantes et insectifuges (BISER, 1998).

Mary BAKER a observé que le comportement de frottement de la fourrure était plus fréquent lors des saisons des pluies. L'augmentation de la fréquence du comportement de frottement de la fourrure pendant les saisons de pluies peut être corrélée à une augmentation du risque d'infection bactérienne et fongique et à une augmentation du nombre de moustiques. Mais les agrumes étaient utilisés uniquement pendant la saison sèche, période où ils étaient disponibles (HUFFMAN, 1997; BISER, 1998).

En captivité, des capucins ont eu à disposition des bonbons Gummi Bears avec plusieurs saveurs : le comportement de se frotter la fourrure a été réalisé avec les bonbons goût citron, ce qui montre un attrait pour cette odeur. La question qui peut se poser est donc : comportement d'automédication ou attrait pour l'odeur ? (POIRIER-POULIN, 2016 ; KRIEF, 2003).

A ce jour, aucune étude n'a essayé de comprendre le bénéfice de ce comportement avec ces plantes. L'hypothèse principale reste que ce comportement présente des propriétés insectifuges.

Pour conclure, le comportement de frottement de fourrure peut traduire un comportement d'automédication et notamment pour la propriété insectifuge. Les primates réalisent ce comportement avec les mille-pattes, les fourmis et des espèces végétales dont les agrumes principalement.

2) Propriétés anti-inflammatoires

L'orang-outan (*Pongo pygmaeus*) a été observé en train de réaliser une application externe des feuilles de *Dracaena cantleyi* (Figure 18) : il se frotte des parties spécifiques du corps avec un mélange de salive et de ces feuilles.

L'observation de ce comportement reste toutefois rare. Il n'a été observé qu'à sept reprises sur des individus différents. Dans chaque cas observé, les feuilles sont mâchées, ce qui produit une mousse savonneuse blanche. Cette substance est ensuite frottée sur le haut des bras ou le haut des jambes pendant 15 à 45 minutes (MORROGH-BERNARD et al., 2017).

La population indigène locale utilise aussi ces feuilles sous forme de cataplasme pour soulager des douleurs musculaires.

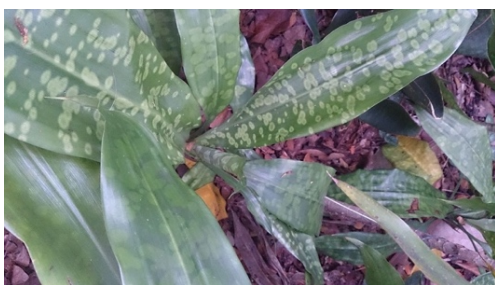


Figure 18: Photographie des feuilles de *Dracaena cantleyi*. Crédit photo : Mokie, sur le site Wikipédia.org

Les analyses chimiques des feuilles de *Dracaena cantleyi in vitro* montrent que les composés des feuilles inhibent la production de cytokines inflammatoires donc il y a bien une action anti-inflammatoire pour les articulations et les muscles. L'un des métabolites secondaires est la saponine, ce qui permet de créer cette mousse savonneuse lorsque les

feuilles sont mâchées. Les saponines sont en général désagréables au goût car le but est d'éviter la consommation de la plante par les herbivores. Mais ici les orangs-outans supportent ce goût, ce qui fait supposer qu'ils en tirent un bénéfice (MORROGH-BERNARD et al., 2017).

A Sabangau, il est observé que cette pratique est essentiellement réalisée par les femelles adultes ayant un petit. Elles se frottent les bras avec la mousse produite. Une hypothèse est qu'elles ont davantage de douleurs aux bras que les mâles car elles portent le petit (MORROGH-BERNARD et al., 2017).

Cette même pratique est observée avec des plantes du genre *Commelina* mais aucune analyse biochimique n'a été réalisée pour affirmer des propriétés à cette pratique (POIRIER-POULIN, 2016).

En conclusion, l'application topique de substances, ici les feuilles de *Dracaena cantleyi*, sur les bras et les jambes peut être un comportement d'automédication pour les bienfaits anti-inflammatoires.

3) Autres raisons de ce comportement

Le comportement de frottement de la fourrure présente aussi des fonctions autres que médicinales : le toilettage social, la régulation thermique, le conditionnement du pelage et un rôle dans l'odorat (HUFFMAN, 1997).

Lorsque les capucins réalisent le comportement de frottement de leur fourrure avec une substance, ils expriment une forte excitation, donc l'idée que ce comportement soit purement un plaisir pour eux et pas uniquement de l'automédication n'est pas à négliger (POIRIER-POULIN, 2016).

Une étude de ce comportement chez le singe-araignée de Geoffroy (*Ateles geoffroyi*), sur l'île Barro Colorado semblerait montrer que le frottement de la fourrure avec des feuilles du genre *Rutaceae* serait davantage pour marquer son territoire et pour une raison olfactive que

dans un but d'automédication. Les feuilles sont frottées sur le sternum, région présentant de nombreuses glandes apocrines. De plus, cette pratique est observée presque exclusivement chez les mâles et sans variation saisonnière (POIRIER-POULIN, 2016).

Le comportement de frottement de fourrure pourrait renforcer la communication olfactive et être donc un comportement de marquage. En effet, les frottements avec des substances sont à l'origine d'une odeur qui peut être propre à un groupe (KRIEF, 2003).

En conclusion, les comportements d'application topique de substances peuvent s'apparenter à de l'automédication. Les propriétés mises en évidence sont insectifuge avec les mille-pattes, les fourmis et des espèces végétales et anti-inflammatoire avec l'espèce végétale *Dracaena cantleyi*.

Les comportements d'automédication chez les primates sont divers. La principale forme d'automédication est l'ingestion de certaines parties de végétaux en exploitant leurs métabolites secondaires ou leur action mécanique. La géophagie est également pratiquée et semble avoir de nombreux bénéfices médicaux. Enfin, chez certains primates, l'application de substances végétales ou animales par voie topique a été observée comme forme d'automédication.

L'observation de ces comportements peut être intéressante et permettre de mettre en avant notamment des végétaux ayant des propriétés médicinales non négligeables. Ainsi, le comportement d'automédication chez les primates peut s'étendre au domaine de la santé en général.

III) Apport des observations du comportement d'automédication chez les primates dans le domaine de la santé

Le primatologue Michael HUFFMAN travaillant à l'Université de Kyoto au Japon a déclaré que « La probabilité que les animaux aient quelque chose à nous apprendre sur l'utilisation médicinale des plantes est assez élevée » (BISER, 1998).

A) Proximité phylogénétique entre les primates et l'homme

L'étude de la pharmacopée des primates et plus particulièrement des grands singes est intéressante du fait de la proximité phylogénétique entre l'Homme et les grands singes (Figure 19). Ainsi, cette étude peut être intéressante pour une approche en médecine humaine.

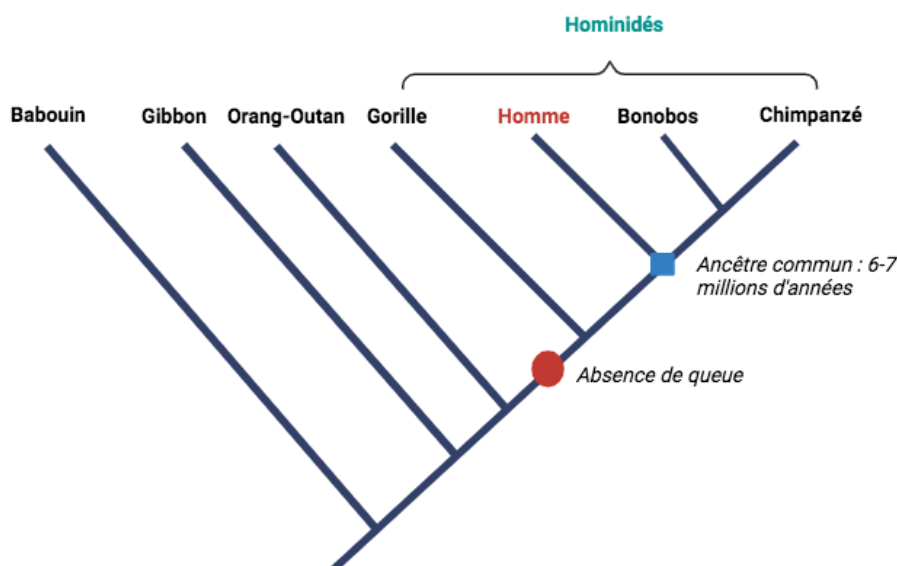


Figure 19: Arbre phylogénétique simplifié de quelques primates et la place de l'homme. Source : Marie PHAM-TRONG, créée avec BioRender.com

L'homme appartient à la famille des Hominidés comme les chimpanzés, les bonobos et les gorilles. Les plus proches parentés de l'Homme sont le chimpanzé (*Pan troglodytes*) et le bonobo (*Pan paniscus*) (Hominidés, 2023).

Il y a six à sept millions d'années, les séquences génomiques des hommes ont divergé de celles des bonobos et chimpanzés. Les séquences sont identiques à 98,7 % entre les bonobos et les hommes (PRÜFER et al., 2012) et à 99,4 % entre les chimpanzés et les hommes (Hominidés, 2023).

Les chimpanzés et les bonobos présentent plus de similitudes avec les humains qu'entre eux. Le séquençage génomique montre que plus de 3 % du génome humain est davantage lié au génome du bonobo ou du chimpanzé qu'ils ne le sont entre eux même (PRÜFER et al., 2012).

La proximité phylogénétique entre les primates non humains et les hommes fait que le risque zoonotique de transmission d'agents pathogènes est élevé (WANERT et VIDAL, 2006). En effet, des études en laboratoire ont mis en évidence que les primates et les hommes partagent de nombreuses maladies.

Il existe une coévolution avec certains parasites en régions tropicales entre les bonobos et les humains. Nous pouvons citer la coévolution des infections par *Plasmodium sp.* notamment (EKUTSU et al., 2016) mais également pour le SIDA (=Syndrome d'immunodéficience acquise) (virus VIS (= Virus de l'immunodéficience simienne) chez les primates et virus VIH (= Virus de l'immunodéficience humaine) pour les hommes). Il y a également de nombreux parasites transmissibles à l'homme : les agents de la teigne, de la gale, *Entamoeba histolytica*, *Hymenolepis nana*, *Cryptosporidium sp.*, *Toxoplasma gondii*, *Balantidium coli*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas sp.* ... (WANERT et VIDAL, 2006).

Les autres maladies retrouvées que nous pouvons citer sont la rougeole, le virus Ebola, la rage, l'hépatite virale, les salmonelles et les mycoplasmes. Enfin, parmi les zoonoses graves, il y a l'herpès-virus B du macaque et la tuberculose (*Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium tuberculosis*). Mais, il semblerait que les manifestations cliniques des maladies soient généralement moins sévères chez les primates que les humains (KRIEF, 2003; KRIEF et al., 2011; WANERT et VIDAL, 2006).

Ainsi la proximité phylogénétique entre les grands primates et les humains favorise la transmission de maladies entre ces deux espèces. Le modèle des primates peut permettre de trouver des pistes pour des traitements de maladies semblables à celles des hommes.

B) Enrichissement de la médecine traditionnelle par les observations menées sur les primates

La mise en place de traitements médicaux peut se faire par les moyens traditionnels mais l'observation des animaux tels que les primates pourrait aussi permettre de développer des traitements : en effet, l'observation des primates pourrait permettre de cerner quelles plantes étudier pour leurs propriétés thérapeutiques.

Ainsi, la zoopharmacognosie permet de tirer profit de ce que les animaux utilisent pour notre propre santé ou la santé des animaux domestiques. Des études sur le terrain mettent en évidence que les tribus indigènes ont découvert les plantes médicinales en observant les comportements des animaux dans la nature lorsqu'ils sont malades (COSTA-NETO, 2012).

La médecine traditionnelle est définie comme « un large éventail de thérapies et de pratiques qui varient beaucoup d'un pays et d'une région à l'autre ». Cette médecine est propre à une communauté et fait appel à un savoir traditionnel qui se base sur des ressources naturelles présentes dans le milieu dans l'optique de guérir des maux (Assemblée mondiale de la santé, 2003) .

Les médecines traditionnelles correspondent à un remède à une maladie ou des symptômes dans un contexte culturel particulier. Les personnes à l'origine de l'ethnopharmacologie étaient les botanistes ; en effet la médecine traditionnelle se base sur les plantes. Le choix des plantes utilisées par les populations locales était fait en fonction de leurs propriétés pour la santé mais aussi en fonction de leur aspect (KRIEF et al., 2005).

L'ethnopharmacologie est définie comme « l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale, et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, mises en œuvre par les cultures traditionnelles pour modifier l'état des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques ». (Société française d'Ethnopharmacologie, 2023).

Les recherches ethnopharmacologiques et la littérature semblent montrer que l'homme est conscient depuis longtemps que les animaux, dont les primates, utilisent des plantes à visée médicinale, et qu'il en tire des informations sur les propriétés des plantes pour son propre intérêt (HUFFMAN, 2003).

L'observation de l'utilisation des plantes par les primates ainsi que les connaissances ethnobotaniques sont à l'origine d'alternatives de prise en charge médicale pour les pays en développement pour les animaux de compagnies et la santé humaine (MALOUEKI et al., 2015)

En 1985, une étude de FARNSWORTH et al. estimait que 64 % de la population mondiale utilise des plantes comme médicaments. Presque toutes les populations congolaises, urbaines et rurales, dépendent des plantes médicinales pour les traitements, de même qu'à Madagascar. Cette utilisation importante des plantes peut s'expliquer car les médicaments conventionnels ont un coût élevé, en augmentation, et donc deviennent inabordables pour de nombreuses populations (NGBOLUA et al., 2011).

En Afrique, la pauvreté et la difficulté d'accessibilité à la médecine moderne sont les raisons pour lesquelles l'observation des comportements d'automédication chez les animaux est une alternative pour les autochtones, pour chercher des remèdes naturels contre des infections (MALOUEKI et al., 2015).

Aujourd'hui, la consommation des médicaments à base de plantes dans le cadre de la médecine traditionnelle est largement répandue pour de nombreux troubles médicaux. Dans les pays en voie de développement, les plantes thérapeutiques sont parfois l'unique source de médicaments disponibles. On retrouve ainsi des herboristes et des guérisseurs traditionnels.

L'alimentation et la médecine traditionnelle sont très fortement liées dans les tribus traditionnelles à travers les aliments, les herbes et les épices. Les caractéristiques organoleptiques sont aussi interprétées dans la médecine traditionnelle. En effet, l'amertume semble être un indicateur efficace de composés bioactifs. Dans les tribus, de nombreux traitements à base de substances amères sont utilisés en médecine traditionnelle. Par exemple :

- En Afrique centrale, chez les Gbaya, le *Solanum nigrum* qui est amer est utilisé comme renforçant pour le corps, et une décoction de la partie amère du manioc est utilisée pour laver les enfants touchés par la varicelle.
- En Côte d'Ivoire, chez les Zuenoula, les plantes amères sont utilisées pour soigner le paludisme et les aubergines en soupe qui sont amères comme fortifiant.

L'utilisation des plantes amères comme un remède médical pourrait s'expliquer car les substances dites « amères » sont le plus souvent riches en composés bioactifs comme les alcaloïdes (KRIEF et al., 2005).

Les chimpanzés consomment 163 plantes connues, et parmi elles 21,4 % sont aussi utilisées en médecine traditionnelle. Ces plantes sont utilisées en tant que vermifuge, traitement contre des infections cutanées, pour des troubles respiratoires ou encore pour la reproduction. Pour le choix des plantes, le choix de la partie utilisée est aussi essentiel car en fonction de la partie les métabolites secondaires sont différents ou avec des concentrations différentes (KRIEF et al., 2005).

Parmi les plantes utilisées en médecine traditionnelle, 89 % sont consommées occasionnellement par les chimpanzés de Kanyawara : les fruits de *Phytolacca dodecandra*, les feuilles de *Celtis africana*, les tiges de *Pennisetum purpureum* et les graines de *Monodora myristica* peuvent être cités (KRIEF et al., 2005).

D'autres espèces végétales sont consommées par les primates et présentent des propriétés médicinales mais leur utilisation n'est pas retrouvée en médecine traditionnelle tel que l'écorce de *Diospyros abyssinica* et les feuilles de *Uvariopsis congensis* (KRIEF et al., 2005).

Les plantes médicinales ont diverses propriétés connues : anti-inflammatoires, antimicrobiennes, immunomodulatrices ou encore analgésiques. Elles sont utilisées à des fins thérapeutiques chez l'homme. L'origine de l'utilisation de ces plantes par les humains se trouve dans l'observation des animaux et plus particulièrement des primates dans leur milieu naturel. L'étude de MALOUEKI (2015) a mis en évidence que les plantes (fruits et végétation herbacée) consommées par les bonobos sont pour la plupart utilisées en médecine traditionnelle africaine ou comme source nutritive.

Actuellement, la plupart des plantes médicinales ayant un intérêt proviennent des tribus africaines, des civilisations anciennes d'Asie et d'Amérique. Les études sur l'automédication chez les animaux mettent en avant des similitudes entre les humains et les animaux (HART, 2005).

Par exemple, les orangs-outans utilisent les feuilles de *Dracaena cantleyi* en application topique. Ces feuilles sont également utilisées par les indigènes locaux de Bornéo pour traiter les douleurs musculaires, les douleurs dans les bras suite à un accident vasculaire cérébral et également sur des gonflements. Ces utilisations ont toutes le même but : avoir un effet anti-inflammatoire. Cette découverte est intéressante car cela conforte l'idée que cette pratique chez l'orang-outan est une forme d'automédication et on suppose que les indigènes ont choisi spécifiquement cette plante en observant son utilisation chez les primates malades (MORROGH-BERNARD et al., 2017).

En Ouganda, 80 % de la population dépend de la phytothérapie pour se soigner de diverses maladies ou symptômes (NAMUKOBE et al., 2011).

L'enquête menée dans la région d'Ouganda a permis de retenir 131 espèces végétales appartenant à 121 genres et 55 familles, utilisées pour traiter diverses maladies et symptômes par les guérisseurs et herboristes. Parmi les plantes médicinales utilisées en Ouganda, les maladies ou symptômes traités sont principalement : la toux (14,6 %), le paludisme (12,2 %), la diarrhée (9,4 %) et la fièvre jaune (8,5 %) (NAMUKOBE et al. 2011). Les espèces végétales prédominantes sont *Vernonia amygdalina*, *Bidens pilosa* et *Albizia coriaria*. Elles sont également consommées par les primates.

Vernonia amygdalina est le plus souvent utilisé pour traiter le paludisme en Ouganda et s'est avéré efficace sur des personnes atteintes.

Bidens pilosa est une plante avec des propriétés antimicrobienne et anti-inflammatoire et également cicatrisante.

Albizia coriaria est utilisé pour le traitement dans la toux, mais peu d'études ont été réalisées (NAMUKOBE et al., 2011).

Les plantes médicinales sont utilisées de manière significative pour traiter plusieurs maladies ou symptômes. Des études ont été menées pour évaluer l'efficacité comme pour *Vernonia amygdalina*, mais il serait nécessaire de vérifier l'efficacité de nombreuses autres plantes médicales pour pouvoir formuler des médicaments à partir des plantes éventuellement.

Il est important de sensibiliser aussi les populations locales à l'intérêt de ces plantes car la plupart de ces plantes ne sont pas cultivées et risquent d'être menacées d'extinction. De plus, il est nécessaire également de les protéger pour leur utilisation par la faune sauvage telle que le chimpanzé (NAMUKOBE et al., 2011).

Comparaison de l'utilisation des écorces par les primates et les hommes

Les écorces sont une partie végétale très riche en fibres, hautement lignifiées et non digestibles. La consommation d'écorce demande à la fois de l'énergie pour la détacher du tronc mais également pour la consommer. Les écorces sont occasionnellement consommées par les primates et également utilisées en médecine traditionnelle africaine (KRIEF, 2003).

Les observations de PEBSWORTH (2006) sur les chimpanzés de Sonso ont révélé qu'ils consommaient des écorces d'*Alstonia boonei*. L'écorce de cette plante est connue pour avoir de nombreuses propriétés médicinales. En effet, elle est utilisée pour les traitements de la diarrhée, des nausées, des maux d'estomac et également pour lutter contre les vers intestinaux.

Quatre mâles chimpanzés adultes ont été observés dans un arbre d'*Alstonia boonei* : ils coupent l'écorce externe, enlèvent une partie pour ensuite consommer l'écorce interne. La consommation dure environ dix minutes. Le lendemain, des analyses des fèces ont relevé la présence de nombreux parasites. N'ayant pas eu les analyses de fèces avant la consommation d'écorce, il est difficile de conclure sur le pourquoi les chimpanzés en consomment (PEBSWORTH et al., 2006).

D'autres écorces ont été observées comme consommées par les primates. A chaque fois, la consommation se déroule de la même manière pour ingérer l'écorce interne. Leur utilisation en médecine traditionnelle est présentée dans le tableau suivant (Tableau II) (KRIEF, 2003).

Tableau II : Espèces végétales dont l'écorce est consommée par des primates ainsi que leur utilisation en médecine traditionnelle humaine. Source : KRIEF (2003), créée par Marie PHAM-TRONG

Espèce végétale (écorces)	Utilisation en médecine traditionnelle
<i>Chaetacme aristata</i>	Contre les douleurs dentaires et les hémorroïdes
<i>Ficus natalensis</i>	Contre les coliques, les rhumes et favorise la lactation
<i>Erythrina abyssinica</i>	Pour traiter les hépatites, le paludisme et la syphilis. Les extraits de ces écorces ont révélé une activité antipaludique et anti-schistosomiase.
<i>Pycnanthus angolensis</i>	Contre les douleurs dentaires et pour ses effets purgatifs et laxatifs
<i>Grewia platyclada</i>	Pour traiter les maux d'estomac
<i>Entada abyssinica</i>	Pour traiter les diarrhées et vomissements
<i>Gongronema latifolium</i>	Pour traiter les troubles digestifs et pour ses effets purgatifs

L'utilisation des écorces à la fois par les primates et par les populations locales en médecine traditionnelle interroge sur leurs bienfaits. Il semblerait que leur utilisation par les guérisseurs dans les tribus est tirée des observations faites sur les animaux sauvages, dont les primates. Il serait intéressant de réaliser des études pour savoir quelles sont les molécules à l'origine de leurs bienfaits lors de leur ingestion.

Pour conclure, la médecine traditionnelle est basée principalement sur des parties spécifiques d'espèces végétales. Dans les peuples et tribus, les observations des primates ont permis de cibler des familles de plantes à utiliser. A partir des observations réalisées, des traitements peuvent être découverts pour diverses maladies.

C) Piste pour le développement de l'allopathie à partir des observations de l'automédication chez les primates

Les observations menées chez les primates ont permis de mettre en évidence des comportements d'automédication. Ces comportements se traduisent par l'ingestion de parties de végétaux spécifiques, l'ingestion de terres riches en argile mais également par l'application locale de substances. Nous pouvons tirer profit de ces observations pour réfléchir à des pistes de développement d'allopathie pour l'homme et les animaux domestiques.

En effet, nous sommes dans un contexte d'apparition de résistances dans de nombreuses classes pharmaceutiques, il est donc intéressant de chercher des nouveaux traitements médicamenteux alternatifs.

1) Traitement contre les protozoaires

Dans les pays tropicaux, des maladies protozoaires comme le paludisme, la trypanosomiase africaine et la leishmaniose, touchent de nombreux individus. Pour lutter contre ces maladies, l'émergence de médicaments est nécessaire car ces parasites évoluent et deviennent résistants à chaque nouveau médicament produit (OBBO et al., 2013).

i) *Paludisme*

1. *Présentation du paludisme*

Le paludisme est une maladie avec un vrai enjeu pour la population humaine. Elle touche 90 pays. L'estimation de la mortalité annuelle en Afrique est d'un à trois millions de décès causés par le paludisme, dont la plupart des individus ont moins de cinq ans. Quarante pour cent de la population humaine vit en zone endémique du paludisme et chaque année, il y a 300 à 400 millions de nouveaux cas d'infections (NGBOLUA et al., 2011; KRIEF, 2003).

Le paludisme a également un impact économique conséquent avec le coût des traitements curatifs et préventifs. En 1996, ce coût en Afrique était estimé à 12 milliards de dollars (KRIEF, 2003).

On distingue quatre espèces à l'origine du paludisme chez l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*. *Plasmodium falciparum* est le parasite retrouvé le plus fréquemment dans le cas de paludisme chez l'homme. Il est admis que *Plasmodium falciparum* a subi une évolution chez les primates pour s'étendre à la population humaine (NGBOLUA et al., 2011).

Le cycle de *Plasmodium falciparum* passe par un vecteur : le moustique femelle. Lorsqu'il pique un humain, il injecte dans le tissu sous-cutané des sporozoïtes. Les sporozoïtes vont atteindre les hépatocytes et se multiplient dedans. L'hépatocyte va alors se lyser ce qui va permettre au parasite d'envahir les érythrocytes. Le parasite continue à se multiplier dans les érythrocytes. Une partie des parasites donnent des gamétocytes et vont infecter un autre moustique femelle qui se nourrit de sang (Figure 20) (KRIEF, 2003).

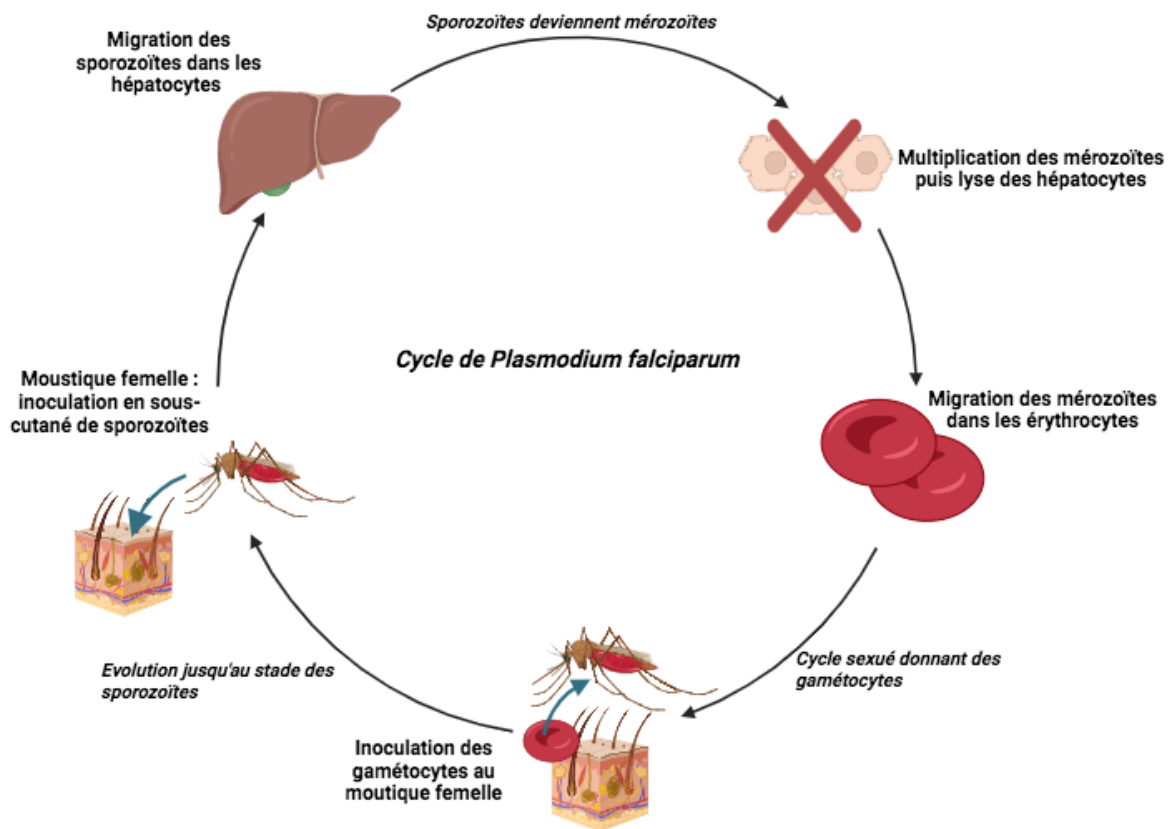


Figure 20 : Cycle simplifié de *Plasmodium falciparum*. Source : Marie PHAM-TRONG, crée avec BioRender.com

Chez l'homme, les symptômes sont non spécifiques avec de la fièvre, des maux de tête, des courbatures et des troubles digestifs, mais cela peut aller jusqu'au coma. Actuellement, il existe comme thérapeutiques les quinine et ses dérivés, les anti folates qui comprennent les

inhibiteurs de la dihydrofolate-réductase et les sulfamides, des antibiotiques dont la doxycycline, l'atovaquone et les artémisinine et ses dérivés. De nos jours, il y a une émergence de multirésistances qui se sont développées vis-à-vis des principaux traitements (chloroquine, anti folates, atovaquone) pour *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*. Il est alors intéressant de chercher des pistes pour développer de nouveaux traitements (KRIEF, 2003).

Les primates africains sont également affectés par des espèces de *Plasmodium sp.* L'étude de KRIEF et al. (2010) a cherché à détecter des parasites *Plasmodium sp.* dans le sang de 91 individus en Ouganda et en République démocratique du Congo : six chimpanzés et douze bonobos étaient infectés. Les résultats des analyses par PCR (Réaction de polymérase en chaîne) ont mis en évidence diverses lignées de *Plasmodium* : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malaria* et *Plasmodium reichenowi*. Les frottis sanguins n'étaient pas disponibles.

Les résultats révèlent donc la présence chez les chimpanzés et les bonobos d'espèces de parasites étroitement liés à *Plasmodium falciparum*, qui est le parasite retrouvé majoritairement chez l'homme. Les analyses phylogéniques de *Plasmodium falciparum* suggèrent fortement que ce parasite a évolué chez les bonobos ce qui a favorisé son introduction chez l'homme (KRIEF et al., 2010).

De plus, les lignées de *Plasmodium falciparum* chez les bonobos sont dix fois plus diversifiées que celles présentes chez l'humain. Les populations de *Plasmodium falciparum* présentes chez les bonobos sont apparentées à celles chez les humains malgré un certain niveau de différenciation.

L'hypothèse émise est que *Plasmodium falciparum* est né à la suite d'un changement d'hôte entre humain et primate et plus particulièrement des bonobos (KRIEF et al., 2010).

Les infections par *Plasmodium falciparum* chez les bonobos ne sont pas associées à des signes cliniques et le niveau de parasitisme est faible ce qui suggère un état de paludisme chronique typique des infections chez les hôtes naturels.

Les similitudes des génomes entre l'homme et les bonobos offrent une excellente opportunité pour comparer la virulence de ce parasite plus élevée chez l'homme. Les primates et particulièrement les bonobos et les chimpanzés pourraient être réservoir pour les espèces de *Plasmodium* pour l'homme.

L'homme est sensible à l'infection des espèces parasites des singes africains : *Plasmodium rodhaini* et *Plasmodium schwetzi*, mais il n'est pas exclu qu'ils puissent également être infectés par *Plasmodium reichenowi* (KRIEF et al., 2010).

2. Études d'espèces végétales avec des propriétés antipaludiques

L'étude de NGBOLUA et al. (2011) a sélectionné des plantes du Congo et de Madagascar. Ces plantes sont utilisées comme ayant des propriétés antipaludiques par des guérisseurs, basées sur des preuves empiriques. L'objectif était de démontrer l'efficacité antipaludique et l'innocuité de *Catharanthus roseus*, *Entandrophragma palustre* et *Senna occidentalis*.

Les résultats révèlent que l'activité antipaludique de ces trois plantes varie en fonction de la géographie. En effet, à Madagascar et au Congo, l'écosystème est différent. Ainsi, une même plante ne produit pas la même quantité de métabolites secondaires. Il peut être intéressant de réaliser un remède traditionnel avec des plantes issues de différentes régions, ce qui permettrait de potentialiser les métabolites secondaires et d'en extraire les plus efficaces.

Les études de KRIEF et al (2003; 2006) ont évalué l'action d'extraits de plantes consommées par les chimpanzés sur une souche de *Plasmodium falciparum*. Les résultats montrent que certains extraits ont une activité antipaludique significative. Parmi eux nous pouvons citer les extraits suivants :

- Des feuilles de *Trichilia rubescens* avec une CI50 < 3,1 µg/mL.
- Des feuilles et des écorces d'*Uvariopsis congensis* avec une CI50 variant de 2,8 à 4,1 µg/mL,
- Ainsi que des écorces de *Diospyros abyssinica* avec CI50 variant de 5,6 à 68,1 µg/mL.

Les variations de CI50 dépendent du solvant utilisé pour l'extraction : il s'agit soit de méthanol, soit d'acétate d'éthyle.

La plante *Massularia acuminata* appartient à la famille des *Rubiaceae*. Cette plante est consommée par les bonobos. Elle est utilisée en médecine traditionnelle africaine pour de nombreuses indications : pour la reproduction (stérilité, troubles ovariens, accouchements difficiles, faiblesse sexuelle), pour des infections (blennorragie, toux, dysenterie, infections

buccales, paludisme), pour les hernies, les fièvres, les douleurs rhumatismales, les ictères, l'hématurie et les douleurs lombaires. (MALOUEKI et al., 2015).

Des études sur cette plante ont montré des propriétés antioxydante, astringente, aphrodisiaque, antimicrobienne, cytotoxique et anti protozoaire. Les métabolites secondaires dépendent de la partie de la plante utilisée, du sol et de facteurs environnementaux présents (MALOUEKI et al., 2015).

Une étude s'est concentrée sur l'activité anti plasmodiale des métabolites secondaires. L'étude montre que les extraits de fruits ont une très bonne activité anti plasmodiale (CI50 < 9,77 µg/ml) et une activité moyenne pour l'écorce de la plante (39,06 +/- 5,33 µg/ml) (MALOUEKI et al., 2015).

Les extraits aqueux de fruits et ainsi que la quinine ont entraîné la lyse de *Plasmodium falciparum* à toutes les concentrations exposées. Il semblerait que la souche de *Plasmodium falciparum* utilisée soit quino-sensible. Les différents extraits de *Massularia acuminata* contiennent des métabolites secondaires qui semblent avoir une activité anti plasmodiale. Ces résultats vont dans le sens de l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle pour traiter le paludisme (MALOUEKI et al., 2015).

Vernonia amygdalina est le plus souvent utilisé pour traiter le paludisme en Ouganda et s'est avéré efficace sur des personnes atteintes. Cette plante est également couramment consommée par les primates. Des études *in vitro* ont montré que *Vernonia amygdalina* présente une activité anti plasmodiale avec une CI50 de 2,5 à 25,5 µg/ml en fonction des études. Cette plante contient des glycosides stéroïdes et des lactones sesquiterpéniques qui ont une action contre *Plasmodium falciparum*.

Khaya anthotheca est un grand arbre forestier de la famille des *Meliaceae*. Cette famille de végétaux est utilisée en médecine traditionnelles dans les communautés tropicales et subtropicales et notamment en Afrique, Inde et en Amérique latine. Le *Khaya anthotheca* est utilisé en médecine traditionnelle pour traiter les fièvres, les états fébriles et les infections microbiennes.

L'observation des babouins et des chimpanzés en milieu naturel a montré qu'ils consomment *Khaya anthotheca* occasionnellement. Il a été supposé qu'il s'agissait d'un comportement d'automédication (OBBO et al., 2013).

Les plantes de ces familles contiennent comme composés des limonoïdes dont de la gédunine qui présentent des activités antiparasitaires dose-dépendantes. Les graines de *Khaya anthotheca* ont comme composés deux limonoïdes pures : de la grandifolione et du 7-désacétykhivorine. Ces extraits ont été mis en contact *in vitro* avec *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma brucei rhodesiens*, *Trypanosome cruzi*, *Leishmania donovani* ainsi que des cellules de myoblastes squelettiques de rat (OBBO et al., 2013).

Les résultats *in vitro* de l'activité des deux composés extraits mettent en évidence une faible activité envers les protozoaires à l'exception de *Plasmodium falciparum*. Ainsi, ces graines ont une grande sélectivité vis-à-vis de *Plasmodium falciparum* ce qui les rendent intéressantes pour des traitements anti paludisme (OBBO et al., 2013).

Pour conclure, l'observation des végétaux consommés par les grands primates ainsi que leur utilisation en médecine traditionnelle par les guérisseurs sont à l'origine de recherches pour comprendre leur action sur *Plasmodium falciparum*. Les études ont révélé que diverses plantes ont des propriétés anti plasmodiales dont *Uvariopsis congensis*, *Trichilia rubescens*, *Massularia acuminata*, *Khaya anthotheca*, *Diospyros abyssinica* et *Vernonia amygdalina*.

ii) *Leishmaniose*

Les leishmanioses touchent environ douze millions de personnes dans le monde avec chaque année environ trois millions de nouveaux cas. Il s'agit principalement de zoonose dont les réservoirs de *Leishmania* sont les animaux sauvages mais également domestiques. Il s'agit de protozoaires de la famille des *Trypanosomatidae*. Les vecteurs de *Leishmania* sont les *Phlebotomus* et les *Lutzomyia* (KRIEF, 2003).

Parmi les leishmanioses, il y a les leishmanioses viscérales (*Leishmania donovani*, *Leishmania infantum* ...) et les leishmanioses cutanées (*Leishmania tropica*).

Chez les chimpanzés, la leishmaniose ne semble pas être une infection naturellement retrouvée chez cette espèce et ne produit pas de symptômes.

Toutefois, à partir des aliments consommés par les chimpanzés de Kanyawara, des essais ont été menés pour évaluer l'effet biologique d'extraits de plantes sur *Leishmania donovani*. Les résultats ont montré que seul l'extrait d'écorce de *Diospyros abyssinica* a une action sur

Leishmania donovani avec une CI50 variant de 1 à 1,5 µg/mL (KRIEF 2003; KRIEF et al. 2006). L'écorce de *Diospyros abyssinica* contient deux bis-naphtoquinone : l'isodiospyrine et la diospyrine (KRIEF et al., 2006).

Ainsi, l'extrait d'écorce de *Diospyros abyssinica* présente une activité anti-leishmanie élevée en inhibant l'action de la topoisomérase (KRIEF, 2003).

Les études pour évaluer l'activité de certaines plantes sur les *Leishmania* ont mis en évidence que l'écorce de *Diospyros abyssinica* a une activité anti-leishmanie importante. Il serait intéressant de réaliser des recherches plus approfondies.

iii) *Trypanosomiase*

La maladie du sommeil connue également sous le nom de trypanosomiase africaine touche 36 pays sub-sahariens. Chaque année, on dénombre 300 000 nouveaux cas d'individus atteints. Les personnes non traitées ont un taux de mortalité de 100 %. Cette maladie est due dans la forme chronique (en Afrique de l'ouest et centrale) à *Trypanosoma brucei gambiense* et dans la forme aiguë (dans les pays de l'est et du sud de l'Afrique) à *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Cette maladie est transmise par la mouche tsé-tsé (mouche du genre *Glossina sp.*) (KRIEF, 2003).

Actuellement, il existe peu de traitements contre la trypanosomiase. Lors de stade précoce, les traitements utilisés sont du pentamidine ou du suramine. Puis, si la maladie est déjà déclarée, les médicaments sont la combinaison du nifurtimox avec de l'éflornithine ou bien du fexinidazole, ou du mélarsoprol qui est un dérivé de l'arsenic et présente de nombreux effets secondaires (Institut Pasteur, 2021).

L'étude de OBBO et al. (2013) a analysé l'activité de la plante *Khaya anthotheca* sur *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *Trypanosoma cruzi*. Les extraits ont révélé la composition de deux limonoïdes purs, mais présentant une faible activité sur ce genre de protozoaire.

De même l'étude de KRIEF et al. (2006) a étudié des extraits de plantes consommés par les chimpanzés, mais aucun extrait n'a présenté une activité significative sur les *Trypanosoma*.

Ainsi les études menées sur les espèces végétales consommées par les primates pour évaluer leur activité sur le genre *Trypanosoma* n'ont pas révélé de plantes ou molécules ayant une activité importante pour inhiber leur développement.

2) Traitement anti-drépanocytaire

i) *Présentation de la drépanocytose*

La drépanocytose est une maladie génétique et héréditaire. Elle provient de la mutation du gène codant pour la sous-unité β -globine humaine, en position six, ce qui entraîne une substitution de l'acide glutamine par la valine, à l'origine d'une hémoglobine anormale. Cette mutation entraîne une modification structurelle modifiant le transport de l'oxygène dans l'organisme, par une diminution de l'affinité de l'hémoglobine avec la molécule d'oxygène. On parle d'érythrocyte en forme de faucille. Environ 2 % de la population en République Démocratique du Congo est touchée. Chaque année environ 300 000 enfants naissent atteints de cette maladie dans le monde (NGBOLUA, 2012; MPIANA et al., 2014; NGBOLUA et al., 2014).

A ce jour, pour les populations africaines, les traitements tels que la transplantation médullaire, les transfusions sanguines répétées, l'utilisation d'hydroxy urée sont trop onéreux ou présentent un risque élevé de complications : toxicité liée aux médicaments, infections secondaires Toutes ces thérapies sont limitées et plus ou moins efficaces (NGBOLUA et al., 2014; MPIANA et al., 2014).

Il est donc nécessaire de développer de nouveaux traitements à base de plantes médicinales. Pour cela, la zoopharmacognosie permet d'identifier de nouvelles sources d'agents anti-falciformes. En effet, les animaux et plus particulièrement les primates adoptent un comportement d'automédication lorsqu'ils présentent des symptômes de paludisme en sélectionnant des plantes spécifiques pour contrôler l'infection parasitaire, et ainsi limiter l'anémie hémolytique. L'hypothèse émise est que ces plantes peuvent protéger l'érythrocyte atteint de drépanocytose contre l'hémolyse comme c'est le cas lorsque les érythrocytes sont infectés par *Plasmodium falciparum* chez les grands singes. L'hypothèse se base sur la capacité

à inhiber la polymérisation de l'hémoglobine falciforme. Ainsi, certaines espèces végétales pourraient contenir des composés empêchant l'hémolyse des érythrocytes grâce à l'inhibition de la falciformation des érythrocytes d'un individu atteint de drépanocytose (NGUNDE -TE-NGUNDE et al., 2019).

ii) Études d'espèces végétales

1. *Adansonia digitata*

Le baobab (*Adansonia digitata*) et notamment le fruit est consommé régulièrement par les primates, ce qui a suscité un intérêt pour cette plante chez les guérisseurs africains. Les parties du baobab dont l'écorce sont utilisées par les guérisseurs pour leurs propriétés médicinales (MPIANA et al., 2014).

L'étude de NGBOLUA (2014a) a mené des tests phytochimiques pour évaluer l'activité anti-falciforme des écorces de baobab à l'aide du test d'Emmel, la stabilité de la membrane par le test de fragilité osmotique et l'absorption de la solution à 630 nm.

Les résultats de l'étude ont montré que les extraits aqueux de *Adansonia digitata* présentaient une activité anti-falciforme avec un taux de normalisation des érythrocytes maximal de 65,7 % et une concentration minimale pour observer un effet de 5,0 mg/mL. L'analyse à l'aide du criblage chimique des extraits a mis en évidence des polyphénols dont les anthocyanes, qui seraient responsables de la stabilisation sur les membranes des érythrocytes et une réduction de la méthémoglobine (MPIANA et al., 2014).

Pour conclure, l'écorce d'*Adansonia digitata* présente une activité anti-falciforme importante ce qui justifie son utilisation par les guérisseurs dans la prise en charge de la drépanocytose.

2. *Pentaclethra macrophylla*

Les primates consomment également la plante *Pentaclethra macrophylla*, qui a une activité anti-hémolytique. Les propriétés anti-hémolytiques pourrait ainsi être bénéfiques aux sujets drépanocytaires (NGBOLUA, 2012).

Les colobes noirs et blancs consomment fréquemment les fruits de *Pentaclethra macrophylla* : les gousses mais également les graines (Figure 21). Les gousses sont très fibreuses. Leur consommation demande une activité à forte intensité et demande du temps : la consommation d'une gousse peut prendre jusqu'à 15 minutes (MCGRAW et al., 2015).



Figure 21: Photographie de colobes en train de se nourrir de *Pentaclethra macrophylla*. Source : McGraw et al. (2015)

Chez les guérisseurs traditionnels congolais, la plante *Pentaclethra macrophylla* est utilisée pour traiter la drépanocytose. L'étude de NGBOLUA (2014b) a pour but d'évaluer l'activité anti-falciforme et antioxydante de *Pentaclethra macrophylla*. *Pentaclethra macrophylla* contient des anthocyanes dont des études antérieures ont montré que ces molécules avaient une activité anti-falciforme.

Les expériences ont été réalisées sur du sang fraîchement prélevé de patients adolescents drépanocytaires. Un test anti-falciforme in vitro a été réalisé en mettant en contact le sang et des extraits des écorces de tiges de *Pentaclethra macrophylla* à différentes concentrations.

Sur les extraits de la plante, le criblage phytochimique a révélé divers polyphénols (anthocyanes, leuco-anthocyanes, quinones, tanins), ainsi que des saponines, alcaloïdes et terpènes.

Les globules rouges, en condition hypoxique, adoptent une forme en faucille. En présence des extraits solubles de la plante, les globules rouges retrouvent leur forme normale biconcave (Figure 22). L'activité anti-falciforme est dose- dépendante : plus la concentration de l'extrait est élevé, plus le taux de normalisation est maximal avec une maximale allant de 75,49 % à 84,36 % en fonction du type de solution (NGBOLUA et al., 2014).

Ainsi, les extraits d'écorce de tige *Pentaclethra macrophylla* présentent une ou plusieurs molécules avec un effet anti-falciforme, ce qui justifie leur utilisation dans la médecine traditionnelle pour traiter la drépanocytose (NGBOLUA et al., 2014).

Les photos (Figure 22) montrent qu'en présence d'extraits d'anthocyanes et d'extraits bruts d'acides organiques des écorces de tiges de *Pentaclethra macrophylla*, la plupart des érythrocytes ont inversé leur forme de faucille en forme biconcave normale par rapport au témoin. Ces résultats confirment que ces extraits sont les principaux agents anti-falciformes des écorces de tiges de *Pentaclethra macrophylla* (NGBOLUA et al., 2014). Le taux de normalisation des cellules falciformes en présence d'extraits d'anthocyanes et d'extraits bruts d'acides organiques est de 78,96 % avec une concentration maximale de 25 µg/mL. L'activité anti-falciforme est dose-dépendante (NGBOLUA et al., 2014).

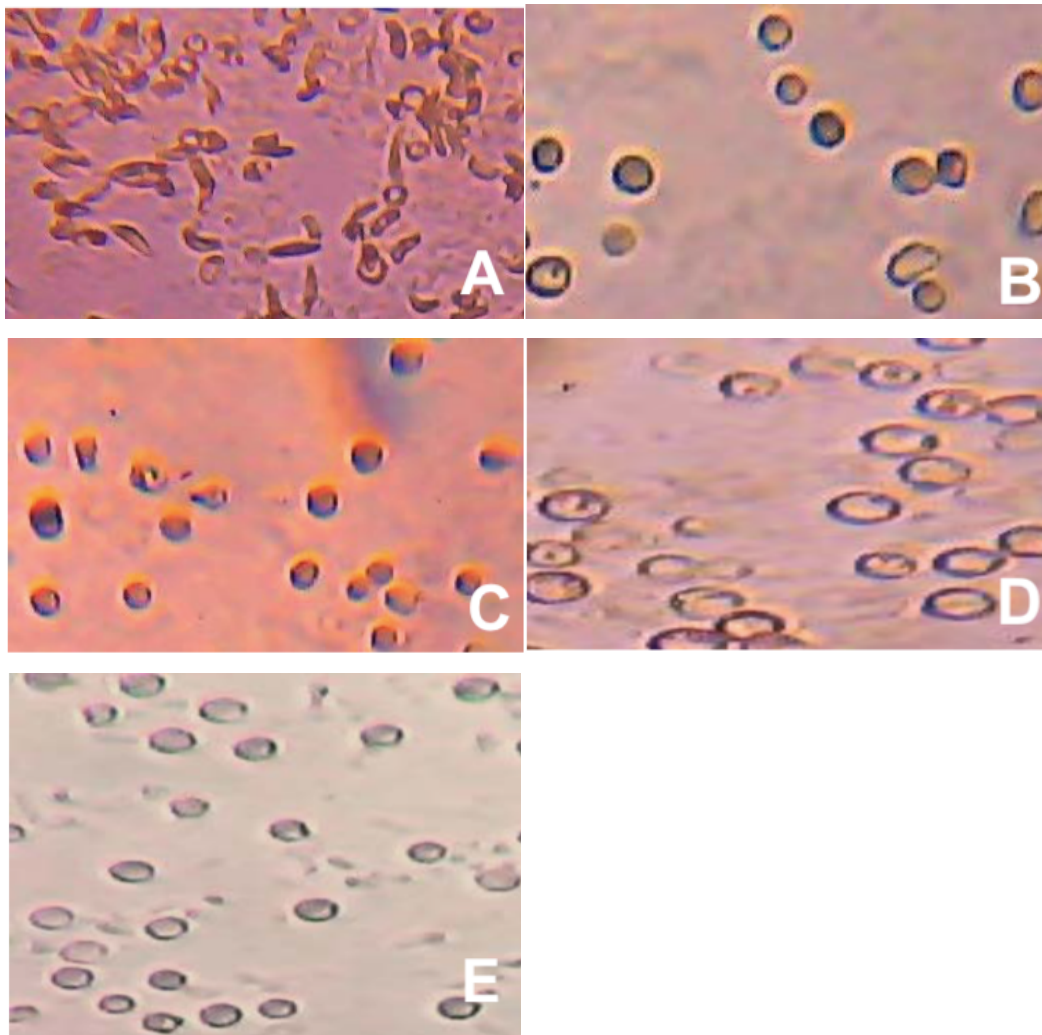


Figure 22: Photographies microscopiques de sang drépanocytaire non traité et traité avec diverses solutions. Source : Ngbolua (2014b)

- A. Photographie du sang drépanocytaire non traité (témoin) (x500) : les hématies sont sous une forme en faucille
- B. Photographie du sang drépanocytaire traité avec 50 µg/ml de fraction méthanolique soluble d'écorces de *Pentaclethra macrophylla* (X500)
- C. Photographie du sang drépanocytaire traité avec 50 µg/ml de fraction de dichlorométhane soluble d'écorces de *Pentaclethra macrophylla* (X500)
- D. Photographie du sang drépanocytaire traité avec des extraits d'anthocyanes 10 µg/ml (X500)
- E. Photographie du sang drépanocytaire traité avec des extraits d'acides organiques 10 µg/ml (X500)

Les anthocyanes ont la propriété de se lier à des protéines : cela peut expliquer qu'il n'y a pas de polymérisation de l'hémoglobine anormale ce qui empêche la falciformation des cellules. Les anthocyanes ont également des propriétés antioxydantes : cette propriété peut affecter le rapport Fe^{3+}/Fe^{2+} qui est plus élevé dans les cellules falciformes, et permettre la

stabilité de la membrane érythrocytaire en empêchant l'oxydation des phospholipides membranaires. D'après ces résultats, les anthocyanes sont susceptibles d'être une bonne approche thérapeutique de la drépanocytose sur le long terme (NGBOLUA et al., 2014).

Les résultats de cette étude ont mis en avant la propriété anti-falciforme de l'espèce végétale, *Pentaclethra macrophylla*. Cette plante est un candidat potentiel pour traiter les gens atteints de drépanocytose.

3. *Anthocleista schweinfurthii*

L'étude de NGUNDE-TE-NGUNDE et al. (2019) a pour but d'étudier la composition chimique et l'activité de la plante *Anthocleista schweinfurthii* (extraits de fruits, de feuilles, d'écorces et de tige) consommée par les primates. Il s'agit d'un arbre de trois à trente mètres de haut avec des feuilles larges et des fleurs de couleur blanche à crème.

Les résultats montrent que cette plante a divers métabolites secondaires (alcaloïdes, les saponines, les polyphénols totaux, les flavonoïdes, les tanins, les anthocyanes, les leucoanthocyanes et les quinones).

Les érythrocytes drépanocytaires falciformes sont mis en contact avec des extraits de fruits de la plante : la majorité des érythrocytes retrouve une forme normale. Ainsi *Anthocleista schweinfurthii* a une activité anti-falciforme. Cette activité peut être due aux divers métabolites secondaires tels que les anthocyanes, les acides phénoliques ou les triterpénoïdes, comme des travaux antérieurs l'ont rapportée. La normalisation des érythrocytes a eu lieu à la concentration en acides organiques de 50 µg/mL (NGUNDE -TE-NGUNDE et al., 2019).

De plus, cette étude évalue aussi l'activité antibactérienne de l'extrait de fruit *Anthocleista schweinfurthii*. Il présente une activité antibactérienne sur les souches *Escherichia Coli* et *Staphylococcus aureus* avec une CMI de 125 µg/mL, mais cette activité reste tout de même faible.

Toutefois, ces deux bactéries sont les bactéries principales d'infections secondaires chez les patients drépanocytaires, ce qui fait de cette plante un bon candidat pour envisager un traitement pour les patients atteints de drépanocytose (NGUNDE -TE-NGUNDE et al., 2019).

4. *Treculia africana*

L'étude de EKUTSU et al. (2016) est menée sur les bonobos en République démocratique du Congo. En les observant, les plantes consommées régulièrement par les bonobos ont été sélectionnées. Le but est d'évaluer l'effet de certaines plantes sur le sang de patients humains drépanocytaires. Les échantillons de sang ont été mélangés avec les extraits des plantes sélectionnées à différentes concentrations. Le sang présentait de nombreux érythrocytes falciformes. En présence d'extrait d'anthocyanes de la plante *Treculia africana*, les érythrocytes reprennent leur forme normale biconcave pour une concentration minimale de normalisation de 0,652 mg/mL. La plante *Treculia africana* présente une activité anti-drépanocytaire en permettant le retour à la normale de la forme des érythrocytes. Toutefois, la concentration nécessaire est assez élevée (EKUTSU et al., 2016).

En conclusion, à partir des observations de la consommation des plantes par les primates, les études ont montré que plusieurs espèces végétales ont une activité anti-falciforme (dont *Anthocleista schweinfurthii*, *Pentaclethra macrophylla*, *Treculia africana*, *Adansonia digitata*). Les extraits d'anthocyanes semblent être un composé à l'origine de cette activité anti-falciforme, et avoir donc un intérêt pour traiter les individus drépanocytaires.

3) Traitement anti-cancéreux

i) Contexte

Les cancers touchent 433 136 nouvelles personnes par an et entraînent environ 150 000 décès en France par an (Fondation pour la recherche sur le cancer, 2023).

Une des stratégies pour développer des traitements anti-tumoraux est de trouver une substance permettant l'induction de l'apoptose des cellules cancéreuses. L'utilisation de médicaments pour traiter un cancer s'appelle la chimiothérapie.

De nos jours, il existe des développements de résistance multi-médicamenteuse, c'est pour cela qu'il est intéressant de s'intéresser à de nouvelles pistes de traitement en se basant sur la zoopharmacognosie (BEERAN et al., 2014).

ii) Espèces végétales

L'étude de KRIEF et al. (2006) a analysé 24 espèces de plantes consommées par les chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) pour leurs valeurs chimio thérapeutiques potentielles.

Le choix des espèces de plantes a été porté sur :

- De l'écorce qui présente un bénéfice nutritif minimal et demande de l'effort pour en consommer,
- Des feuilles à surface rugueuse,
- Des plantes à épines et urticantes qui sont difficiles à manger,
- Des plantes consommées de manière occasionnelle uniquement (KRIEF et al., 2006).

Les résultats du criblage biologique des extraits de plantes sélectionnées et consommées par les chimpanzés ont révélé un intérêt pour l'écorce d'*Uvariopsis congensis*. Elle contient du cis-annonacine qui a une action cytotoxique sur les cellules KB provenant d'un carcinome épidermoïde de la langue et du plancher de la cavité orale avec une CI50 de 0,24 µg/mL.

Les extraits d'écorces d'*Albizia grandibracteata* contiennent des saponines. Ces extraits présentent également une action cytotoxique sur les cellules KB, 90 % des cellules meurent à une concentration de 1 mg (KRIEF et al., 2006).

Il serait intéressant d'approfondir les études de ces deux plantes pour leur valeur chimio thérapeutique.

1. Plante *Vernonia cinerea*

Une étude de BEERAN et al. (2014) a étudié les propriétés anticancéreuses de *Vernonia cinerea*, plante consommée occasionnellement par les primates. *Vernonia cinerea* appartient à la famille des astéracées, et est utilisé pour le traitement de l'inflammation, de la fièvre paludéenne, des troubles rénaux, des infections, de la diurèse, des parasites et des cancers en médecine traditionnelle.

L'étude s'est intéressée à son action sur les cellules cancéreuses du col de l'utérus, du poumon, du sein et du côlon. L'étude a révélé que l'extrait éthanolique de *Vernonia cinerea* possède la propriété d'induction de l'apoptose et des effets cytotoxiques, dose dépendante, des cellules cancéreuses épithéliales humaines (col de l'utérus, poumon, sein et côlon) avec

une CI50 à 100 mg/mL. L'extrait éthanolique a été fractionné avec divers solvants puis l'efficacité a été évaluée : fraction d'éther de pétrole, fraction de dichlorométhane, fraction d'alcool n-butylique et le reste (BEERAN et al., 2014).

Les études préliminaires ont isolé de *Vernonia cinerea* des lactones sesquiterpéniques (Vernolide A et B) et ont montré qu'ils possèdent une cytotoxicité sur les cellules cancéreuses (BEERAN et al., 2014).

Parmi les différents extraits, l'extrait de *Vernonia cinerea* dans du dichlorométhane est la fraction avec la cytotoxicité sur les cellules cancéreuses la plus forte. Cet extrait a été mis en contact avec des cellules cancéreuses du col de l'utérus, du poumon, du sein et du côlon et les concentrations CI50 ont été déterminées : elles varient de 40,78 +/- 1,61 µg/mL à 59,35 +/- 2,92 µg/mL.

Pour évaluer l'efficacité de l'absorption du mélange dans les cellules cancéreuses ainsi que la sensibilité, le test d'accumulation de daunorubicine a été réalisé. La daunorubicine est une molécule de la famille des anthracyclines qui interagit avec l'ADN et a ainsi une action anti-cancéreuse cytostatique.

En présence d'extraits de *Vernonia cinerea* dans du dichlorométhane, l'accumulation de daunorubicine est favorisée dans les cellules cancéreuses. Cela suggère que ces extraits ont un rôle sur les transporteurs de médicaments dans les cellules cancéreuses.

Ainsi la présence de l'extrait *Vernonia cinerea* dans du dichlorométhane avec les cellules a augmenté de manière significative l'apoptose précoce et tardive de ces cellules. De plus, cela a favorisé l'accumulation intracellulaire de daunorubicine ce qui renforce les effets cytotoxiques des médicaments chimio thérapeutiques (BEERAN et al., 2014).

Ces résultats suggèrent que les fractions de dichlorométhane sont enrichies probablement en lactones sesquiterpéniques.

La plante *Vernonia cinerea* peut donc être intéressante pour le traitement de plusieurs cancers.

2. Champignon *Ganoderma applanatum*

Les gorilles consomment le champignon *Ganoderma applanatum*. C'est un parasite présent sur les arbres, assez difficile à détacher. Ce champignon est rare : lorsque les gorilles réussissent à libérer un morceau, ils s'éloignent d'une centaine de mètres et protègent leur trouvaille des autres individus avant de l'ingérer (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

En médecine traditionnelle chinoise, ce champignon est utilisé pour traiter la tuberculose ainsi que le cancer de l'œsophage (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

Ganoderma applanatum possède divers composés stéroïdiens : l'ergostérol, l'ergosta, le fungisterol, l'alnusénone, la fiedeline et d'autres triterpènes. Les études de HOBBS en 1995 ont montré que ce champignon présentait des propriétés immunostimulantes.

Les polysaccharides isolés du mycélium avec une concentration de 10 à 50 mg/kg augmentent la prolifération des cellules spléniques *in vitro* chez la souris et stimulent également l'activité anti tumorale contre le sarcome 180 chez la souris. En effet, des doses uniques de polysaccharides extraits de *Ganoderma applanatum* ont permis un taux d'inhibition tumorale du sarcome chez la souris de 100 %.

Ce champignon semble avoir un intérêt dans le traitement cancéreux. Il serait intéressant d'approfondir les études (COUSSIN et HUFFMAN, 2002).

En observant les végétaux consommés par les primates, des études se sont intéressées à leur action. Certaines plantes telles que *Vernonia cinerea*, *Albizia grandibracteata*, et *Uvariopsis congensis*, ainsi qu'un champignon *Ganoderma applanatum* ont des propriétés cytotoxiques pouvant avoir un réel intérêt dans les traitements anti-cancéreux.

4) Traitement antiparasitaire et anti-infectieux

i) Antiparasitaire

Il est intéressant d'appliquer les observations et les études des plantes consommées par les primates et ayant un effet sur les parasites digestifs à la santé humaine et vétérinaire.

Oesophagostomum sp. est une infection courante chez les primates mais également chez les porcs, les moutons, les bovins et occasionnellement chez les humains, et il s'agit d'un agent pathogène non négligeable (HUFFMAN, 1997).

De nos jours, les traitements anthelminthiques à large spectre présentent de plus en plus de résistances. De plus, le coût des traitements pour les pays en développement rend leur utilisation peu fréquente voire impossible en Afrique par exemple. L'observation des primates a permis de porter son attention sur certaines plantes qui ont été alors transposées en ethnomédecine. Il peut être intéressant d'élargir leur utilisation. L'objectif serait de pouvoir accéder facilement aux plantes endémiques pour les utiliser pour leur action antiparasitaire (HUFFMAN, 1997).

La plante *Vernonia amygdalina* semble avoir un rôle antiparasitaire chez les primates et être utilisée en automédication. Cette plante est déjà couramment utilisée dans les tribus africaines.

Une étude *in vivo* a été réalisée par NFI et al. en 1999 : la plante a été donnée à des élevages comme seul vermifuge sous forme de décoction. Les analyses de fèces ont montré une réduction de plus de 52 % des œufs de nématodes dont *Oesophagostomum sp.* La décoction était composée de 10 à 15 grammes de feuilles dans 200 à 400 ml d'eau (HUFFMAN, 2003).

Cette plante pourrait donner des pistes pour des vermifuges plus naturels pour les carnivores domestiques et éventuellement les humains.

L'étude de KRIEF (2011) décrit un cas d'observation marquant sur la consommation de plantes inhabituelles. Une jeune femelle chimpanzé présentait des troubles digestifs. Les observations ont mis en évidence que contrairement au reste du groupe elle s'est mise à consommer de l'écorce d'*Albizia grandibracteata*. C'est un comportement coûteux en temps et en énergie, ce qui suggère un intérêt particulier à la consommation de cette écorce. Dans les jours qui ont suivi, les symptômes avaient disparu. L'ingestion des écorces d'*Albizia grandibracteata* est peu fréquente mais observée occasionnellement.

Albizia grandibracteata est un arbre pouvant atteindre une trentaine de mètres. Il présente des fleurs roses et une écorce fine, lisse et brune (KRIEF, 2003).

Les écorces d'*Albizia grandibracteata* sont connues dans la médecine traditionnelle pour soigner des maux intestinaux, des ballonnements et le parasitisme intestinal. Des saponines bioactives ont été isolées des feuilles mais également de l'écorce. La présence de saponines a une activité anthelminthique et inhibe la croissance des cellules tumorales (KRIEF et al. 2011).

Les observations ont montré que les chimpanzés présentant une forte charge parasitaire ont consommé l'écorce d'*Albizia grandibracteata*. Après la consommation, les fèces recueillis étaient d'aspect normal et de charge parasitaire nulle. L'hypothèse émise est que la consommation d'écorce d'*Albizia grandibracteata* réduit la charge parasitaire des primates (PEBSWORTH et al., 2006; KRIEF, 2003).

Cette hypothèse est confortée avec l'étude de KRIEF et al. (2006) qui a montré que les extraits d'écorces d'*Albizia grandibracteata* présentent une activité anthelminthique sur *Rhabditis pseudo elongata*. En effet, cette étude a analysé des plantes consommées par les chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) et testé leur action sur un ver libre *Rhabditis pseudo elongata* (KRIEF et al., 2006).

Cette étude a également mis en évidence que les fleurs d'*Acanthus pubescens* présentent une activité anthelminthique importante avec des concentrations entre 25 à 50 g/mL (KRIEF et al., 2006).

L'utilisation d'espèces végétales peut être intéressante pour agir sur les parasites internes dans un contexte où il y a de plus en plus de résistances. Il serait nécessaire de réaliser davantage d'études sur leur action.

ii) Anti-infectieux

Les études de KRIEF et al (2003, 2006) ont également été menée pour évaluer les propriétés antibiotiques et antifongiques d'extraits de plantes consommées par les chimpanzés. Les essais ont été réalisés sur des souches bactériennes (*Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*) et fongiques (*Candida tropicalis* et *Penicillium crustosum*).

Les résultats ont montré que les écorces extraites à l'acétate d'éthyle de *Diospyros abyssinica*, de *Pterygota mildbraedii* et d'*Albizia grandibracteata* ont un pouvoir bactéricide sur *Staphylococcus aureus*. Les fleurs d'*Acanthus pubescens* ont aussi une activité bactéricide contre *Staphylococcus aureus* avec une CMI de 25 µg/mL (KRIEF et al., 2006).

Les extraits méthaloniques d'écorces de *Ficus* et de *Mimusops bagshawei*, ainsi que les écorces de *Chrysophyllum albidum* et *Pancovia pedicellaris* inhibent la croissance d'*Escherichia coli*. Enfin l'activité antifongique sur *Candida tropicalis* est faible et provient d'écorces contenant la substance amphotéricine B dont la CMI est comprise entre 0,03 et 1 µg/mL (KRIEF, 2003).

Il serait intéressant de pousser les recherches sur l'activité de certaines plantes sur les bactéries et champignons : en effet, de nos jours il y a de nombreuses résistances notamment envers les antibiotiques, ainsi des alternatives peuvent être intéressantes à rechercher.

5) Traitement contre le SIDA

Le SIDA (= Syndrome d'Immunodéficience Acquise) est une maladie qui touche plus de 50 millions d'individus dans le monde avec six millions de nouveaux cas par an. La souche la plus courante est le VIH-1.

Initialement le VIH-1 et 2 n'ont pas pour hôte naturel l'homme mais ils ont été transmis à l'homme de manière zoonotique. Les hypothèses sont que le virus VIH-1 a été transmis par l'intermédiaire des chimpanzés et le virus VIH-2 par les Mangabeys (KRIEF, 2003).

Les chimpanzés sont porteurs de la souche VIS mais la prévalence reste faible et ils ne semblent pas impactés par cette infection.

Des essais sur la réplication du VIH dans trois types de cellules (MT4, CEM-SS, PBMC) avec des extraits de plantes consommées par les chimpanzés ont été menés à l'Institut de Virologie de la faculté de Médecine de Strasbourg.

Les cellules sont infectées par le virus VIH-1 induisant un effet cytopathogène. Aucun des 84 extraits de plantes n'a présenté une activité intéressante sur les cellules MT4 infectées par le virus car les CI50 sont supérieurs à 5 µg/mL. Sur les cellules PMBC infectées avec le VIH 1, 14 extraits de plantes provenant de 11 espèces sont actifs. Parmi ces extraits, quatre sont consommés par les chimpanzés : les feuilles d'*Albizia grandibracteata*, les écorces de *Dombeya mukole*, les écorces de *Chaetacme aristata* et les écorces de *Diospyros abyssinica*. Ces extraits ont montré peu de toxicité même pour des concentrations fortes, ce qui les rend intéressants (KRIEF, 2003).

On s'intéresse particulièrement aux feuilles d'*Albizia grandibracteata*, extrait méthanolique. En effet, elles présentent une activité importante avec une CI50 de 0,23 µg/ml avec une faible toxicité (KRIEF, 2003).

Parmi les autres plantes étudiées, on note notamment les extraits d'écorce d'*Uvariopsis congensis* (extrait méthanolique et extrait à l'acétate d'éthyle) avec une CI50 respectivement de 0,67 et 0,26 µg/ml (KRIEF, 2003).

Concernant le virus VIH-1 IIIB, les résultats révèlent également une bonne activité de l'extrait méthanolique et des extraits d'acétate d'éthyle des feuilles et l'écorce d'*Uvariopsis congensis* (KRIEF, 2003).

Cette étude a permis de montrer que quelques plantes consommées par les chimpanzés ont une action sur les cellules infectées par le VIH-1. Il serait intéressant de poursuivre les recherches avec les espèces végétales identifiées pour réfléchir à de nouvelles pistes de recherche pour le SIDA.

La proximité phylogénétique entre les grands primates et les hommes est à l'origine d'un partage de certaines maladies entre eux. L'observation du comportement d'automédication chez les primates mène à de nouvelles pistes de réflexion pour le développement d'allopathie. En effet, en observant quelles plantes sont consommées notamment, des recherches peuvent ainsi être entamées.

Nous avons pu mettre en avant des pistes de traitements pour le paludisme, la leishmaniose, la drépanocytose, les traitements anti-cancéreux, les antiparasitaires ou encore contre le SIDA.

Il serait intéressant de poursuivre des études pour cibler quelles molécules extraites de telle plante pourraient être utilisées dans des traitements médicamenteux, en particulier pour faire face à l'émergence de résistances médicamenteuses.

Conclusion

Le comportement d'automédication chez les primates a toujours été un sujet source de débats au sein de la communauté scientifique. Depuis des dizaines d'années, de nombreuses observations ont été rapportées : ingestion d'espèces végétales occasionnellement, pratique de la géophagie, application de substances en topique.

Les interprétations de ces comportements par les scientifiques se rapprochent parfois dangereusement de l'anthropomorphisme ou sont liées à de nombreuses hypothèses.

De nos jours, les observations des primates se sont limitées à un apport principalement pour les guérisseurs en médecine traditionnelle dans les tribus. Les études tirées de ces observations mériteraient d'approfondir les recherches sur le terrain et en laboratoire et de les étendre à d'autres espèces de primates pour en tirer profit pour la médecine humaine et animale.

En effet, nous sommes dans un contexte de multi-résistances d'une grande majorité de catégories de médicaments. Il est intéressant de chercher de nouvelles pistes pour développer de nouveaux traitements pour faire face à l'émergence des résistances.

Bibliographie

ASSEMBLÉE MONDIALE DE LA SANTÉ, 2003. *Cinquante-sixième assemblée mondiale de la santé*.

BEERAN, A., MALIYAKKAL, N., RAO, C. et UDUPA, N., 2014. The enriched fraction of *Vernonia cinerea* L. Induces apoptosis and inhibits multi-drug resistance transporters in human epithelial cancer cells. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 158, pp. 33-42. DOI 10.1016/j.jep.2014.10.010.

BISER, J.A., 1998. Really Wild Remedies—Medicinal Plant Use by Animals [En ligne]. *National Zoological Park* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <http://westerlymsscience.pbworks.com/f/Really+Wild+Remedies-Medicinal+Plant+Use+by+Animals+-+National+Zoo+FONZ.pdf>

CARRAI, V., BORGOGNINI TARLI, S., HUFFMAN, M. A. et BARDI, M., 2003. Increase in tannin consumption by sifaka (*Propithecus verreauxi verreauxi*) females during the birth season: A case for self-medication in prosimians? *Primates; journal of primatology*. Vol. 44, pp. 61-66. DOI 10.1007/s10329-002-0008-6.

CHAMBERLIN, B., 2021. What is Zoopharmacognosy. *Academia Letters*. DOI 10.20935/AL1106.

CHAPMAN, C.A., HODDER, S.A.M. et ROTHMAN, J., 2008. Host-parasite dynamics Connecting primate field data to theory. In : *Primates Parasite Ecology The Dynamics and Stud of Host-Parasite Relationships*. pp. 463-483. ISBN 9780 521 8746 1.

CHAUFFOUR, S., 2015. *Les parasites digestifs des grands singes : étude comparative chez des chimpanzés (Pan troglodytes) du parc national de Kibale (Ouganda) et des gorilles (Gorilla gorilla) du parc national de Dzanga-ndoki (République Démoncratique du Congo)*. Thèse de doctorat vétérinaire. ENVA : La faculté de médecine de Créteil. 88p.

COSTA-NETO, E.M., 2012. Zoopharmacognosy, the self-medication behavior of animals. *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente*. Vol. 1, n° 1, pp. 61-72. DOI 10.17564/2316-3798.2012v1n1p61-72.

COUSSIN, D. et HUFFMAN, M.A., 2002. Medicinal properties in the diet of gorillas: An ethnopharmacological evaluation. *African Study Monograph*. Vol. 23, n° 2, pp. 65-89.

EKUTSU, G., NGBOLUA, K.N., BOLAA, M., MPIANA, P.T., NGOY, B., ASHANDE, C., TSHIBANGU, D. et BONGO, G.N., 2016. Enquête sur la pharmacopée des bonobos (*Pan paniscus*, Primates) dans un foyer endémique et Mise en évidence de l'activité anti-drépanocytaire chez un taxon végétal (*Treculia africana* Decne ex Trécul, Moraceae) testé in vitro. Vol. 14, n° 2, pp. 315-326.

FONDATION POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER, 2023. Le cancer en chiffres (France et monde) | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [En ligne]. [en ligne]. 20 juillet 2023. [Consulté le 10 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.fondation-arc.org/cancer/le-cancer-en-chiffres-france-et-monde>

FORBEY, J. S., HARVEY, A. L., HUFFMAN, M.A., PROVENZA, F. D., SULLIVAN, R. et TASDEMIR, D., 2009. Exploitation of secondary metabolites by animals: A response to homeostatic challenges. *Integrative and Comparative Biology*. 2009. Vol. 49, n° 3, pp. 314-328. DOI 10.1093/icb/icp046.

GUSTAFSSON, E., KRIEF, S. et SAINT JALME, M., 2011. Neophobia and learning mechanisms: how captive orangutans discover medicinal plants. *Folia Primatologica; International Journal of Primatology*. Vol. 82, n° 1, pp. 45-55. DOI 10.1159/000326796.

HANCOCK, R.G.V., MILNER, M., AUFREITER, S., MAHANEY, W. C., HUFFMAN, M.A., WINK, M. et REICH, M., 2001. Mineralogical and chemical interactions of soils eaten by chimpanzees of the Mahale Mountains and Gombe Stream National Parks, Tanzania. *Journal of Chemical Ecology*. Vol. 27, pp. 285-311.

HART, B.L., 1990. Behavioral adaptations to pathogens and parasites: Five strategies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. Vol. 14, n° 3, pp. 273-294.

HART, B.L., 2005. The evolution of herbal medicine: behavioural perspectives. *Animal Behaviour*. Vol. 70, n° 5, pp. 975-989. DOI 10.1016/j.anbehav.2005.03.005.

HART, B.L., 2011. Behavioural defences in animals against pathogens and parasites: parallels with the pillars of medicine in humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society*. Vol. 366, n° 1583, pp. 3406-3417. DOI 10.1098/rstb.2011.0092.

HLADIK, C.M., 2002. Le comportement alimentaire des primates : de la socio-écologie régime éclectique des hominidés. *La société Francophone de Primatologie*. Vol. 5, pp. 421-466.

HLADIK, C.M., 2006. Le comportement alimentaire des primates: Comment les grands singes choisissent leurs aliments en fonction du puissant goût des tannins ou de celui de sels en trop faibles quantités pour être perçus? *Le courrier de la Nature*. N° 227, pp. 42-48.

HLADIK, C.M. et GUEGUEN, L., 1974. Géophagie et nutrition minérale chez les primates sauvages. *C. R. Acad. Sc. Paris, série D*. Vol. 279, pp. 1393-1396.

HOMINIDÉS, 2023. Homme et singe – points de convergence et de divergence [En ligne]. *Hominides* [en ligne]. 5 septembre 2023. [Consulté le 8 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.hominides.com/dossiers/homme_singe/

HOODA, P. S., HENRY, C. J. K., SEYOUM, T. A., ARMSTRONG, L. D. M. et FOWLER, M. B., 2004. The potential impact of soil ingestion on human mineral nutrition. *The Science of the Total Environment*. 15 octobre 2004. Vol. 333, n° 1-3, pp. 75-87. DOI 10.1016/j.scitotenv.2004.04.023.

HOPPER, L., LAMBETH, S., SCHAPIRO, S. et WHITEN, A., 2015. The importance of witnessed agency in chimpanzee social learning of tool use. *Behavioural Processes*. Vol. 112, pp. 120-129. DOI 10.1016/j.beproc.2014.10.009.

HUFFMAN, M. A., 1997. Current evidence for self-medication in primates: A multidisciplinary perspective. *American Journal of Physical Anthropology*. Vol. 104, n° S25, pp. 171-200. DOI 10.1002/(SICI)1096-8644(1997)25+<171::AID-AJPA7>3.0.CO;2-7.

HUFFMAN, M. A., PAGE, J., SUKHDEO, M., GOTOH, S., KALUNDE, M., CHANDRASIRI, T. et TOWERS, G., 1996. Leaf-swallowing by chimpanzees: A behavioral adaptation for the control of strongyle nematode infections. *International Journal of Primatology*. 1 août 1996. Vol. 17, pp. 475-503. DOI 10.1007/BF02735188.

HUFFMAN, M.A., 2003. Animal self-medication and ethno-medicine: exploration and exploitation of the medicinal properties of plants. *Proceedings of the Nutrition Society*. Vol. 62, n° 2, pp. 371-381. DOI 10.1079/PNS2003257.

HUFFMAN, M.A., GOTOH, S., TURNER, L., HARMAI, M. et YOSHIDA, K., 1997. Seasonal trends in Intestinal Nematode Infection and medicinal plant use among chimpanzees in the Mahale mountains, Tanzania. *Primates*. 1 avril 1997. Vol. 38, pp. 111-125. DOI 10.1007/BF02382002.

HUTCHINGS, M.R., ATHANASIADOU, S., KYRIAZAKIS, I. et GORDON, I.J., 2003. Can animals use foraging behaviour to combat parasites? *Proceedings of the Nutrition Society*. Vol. 62, n° 2, pp. 361-370. DOI 10.1079/PNS2003243.

INSTITUT PASTEUR, 2021. Maladie du sommeil [En ligne]. *Institut Pasteur* [en ligne]. [Consulté le 3 octobre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-du-sommeil-0>

JISAKA, M., OHIGASHI, H., TAKAGAKI, T., NOZAKI, H., TADA, T., HIROTA, M., IRIE, R., HUFFMAN, M.A., NISHIDA, T., KAJI, M. et KOSHIMIZU, K., 1992. Bitter steroid glucosides, vernoniosides A1, A2, and A3, and related B1 from a possible medicinal plant, *Vernonia amygdalina*, used by wild chimpanzees. *Tetrahedron* [en ligne]. 1 janvier 1992. Vol. 48, n° 4, pp. 625-632. [Consulté le 19 octobre 2023]. DOI 10.1016/S0040-4020(01)88123-0. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040402001881230>

KETCH, L. A., MALLOCH, D., MAHANEY, W. C. et HUFFMAN, M. A., 2001. Comparative microbial analysis and clay mineralogy of soils eaten by chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*) in Tanzania. *Soil Biology and Biochemistry* [en ligne]. Vol. 33, n° 2, pp. 199-203. [Consulté le 22 juin 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.academia.edu/18304444/Comparative_microbial_analysis_and_clay_mineralogy_of_soils_eaten_by_chimpanzees_Pan_troglodytes_schweinfurthii_in_Tanzania

KOSHIMIZU, K., OHIGASHI, H. et HUFFMAN, M. A., 1994. Use of *Vernonia amygdalina* by wild chimpanzee: possible roles of its bitter and related constituents. *Physiology & Behavior*. Vol. 56, n° 6, pp. 1209-1216. DOI 10.1016/0031-9384(94)90368-9.

KREYER, M., STEWART, K., PASHCHEVSKAYA, S. et FRUTH, B., 2021. What fecal analyses reveal about Manniophyton fulvum consumption in LuiKotale bonobos (*Pan paniscus*): A medicinal plant revisited. *American Journal of Primatology*. Vol. 84, n° e23318, pp. 1-12. DOI 10.1002/ajp.23318.

KRIEF, S., 2003. *Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (Pan troglodytes schweinfurthii) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées*. Thèse de Docteur du muséum national d'histoire naturelle. Muséum national d'histoire naturelle. 348 p.

KRIEF, S., 2015. Leur avenir est entre nos mains. Nos cousins les grands singes. La pharmacopée des chimpanzés. *Dossier pour la science*. N° 86, pp. 56-71.

KRIEF, S., ESCALANTE, A.A., PACHECO, M.A., MUGISHA, L., ANDRE, C., HALBWAX, M., FISCHER, A., KRIEF, J.M., KASENENE, J.M., CRANFIELD, M., CORNEJO, O.E., CHAVATTE, J.M., LIN, C., LETOURNEUR, F., GRÜNER, A.C., MCCUTCHAN, T., RENIA, L. et SNOUNOU, G., 2010. On the diversity of malaria parasites in African apes and the origin of *Plasmodium falciparum* from Bonobos. *PLoS pathogens*. Vol. 6, n° 2, pp. 1-12. DOI 10.1371/journal.ppat.1000765.

KRIEF, S., HLADIK, C.M. et HAXAIRE, C., 2005. Ethnomedicinal and bioactive properties of plants ingested by wild chimpanzees in Uganda. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 101, pp. 1-15. DOI 10.1016/j.jep.2005.03.024.

KRIEF, S., HUFFMAN, M.A., SEVENET, T., HLADIK, C.M., GRELLIER, P., LOISEAU, P.M. et WRANGHAM, R.W., 2006. Bioactive properties of plant species ingested by chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*) in the Kibale National Park, Uganda. *American Journal of Primatology*. Vol. 68, n° 1, pp. 51-71. DOI 10.1002/ajp.20206.

KRIEF, S., KRIEF, J.M., KASENENE, J.M., SEVENET, T., HLADIK, C.M., SNOUNOU, G. et GUILLOT, J., 2011. Les grands singes : qui sont-ils ? Sont-ils capables d'automédication ? *Bull. Acad. Natle Méd.* [en ligne]. Vol. 195, n° 8, pp. 1927-1944. [Consulté le 2 mai 2023]. DOI 10.1016/S0001-4079(19)31930-2. Disponible à l'adresse : <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0001407919319302?token=82BFDB8D92302DCF0E488BA27FC1C280776971D49673844D99A29B852B30AEA90080EF54FEB0D447EAEEC4B6D0D0AC21&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230502144623>

KRIEF, S., LEVRERO, F., KRIEF, J.M., THANAPONGPICHAT, S., IMWONG, M., SNOUNOU, G., KASENENE, J.M., CIBOT, M. et GANTIER, J.C., 2012. Investigations on anopheline mosquitoes close to the nest sites of chimpanzees subject to malaria infection in Ugandan highlands. *Malaria Journal*. Vol. 11, pp. 116. DOI 10.1186/1475-2875-11-116.

LOZANO, G.A., 1998. Parasitic Stress and Self-Medication in Wild Animals. *Advances in the Study of Behavior*. Vol. 27, pp. 291-317. DOI 10.1016/S0065-3454(08)60367-8.

MALOUEKI, U., KUNYIMA, K.P., MBOMBA, I.D., DANI, N.A., LUKUKA, K.A., LAMI, N.J., MPIANA, P.T., NGBOLUA, K.N., NDIMBO, K.S.P., MBOMBA, N.B. et MUSUYU MUGANZA, C.D., 2015. Activités antioxydante et antiplasmodiale d'extraits de *Massularia acuminata* (Rubiaceae). *Phytothérapie Vétérinaire*. Vol. 13, pp. 389-395. DOI 10.1007/s10298-015-0937-z.

MALOUEKI, U., LUTONADIO, S.M.L., NDMIMBO, K.S.P., MUSUYU, M.D., LASSA, L.K., BIKANDU, B.K., KANIKA, D.K., KIFUKI, A.B., LUKOKI, F.L. et MBOMBA, N.B., 2015. Propriétés ethnométricales et pharmacologiques des plantes consommées par les bonobos, Bolobo, RD Congo, VHT. *Ethnopharmacologie* [en ligne]. 2015. N° 54, pp. 57-70. [Consulté le 13 septembre 2022]. Disponible à l'adresse : https://www.academia.edu/18436538/Propri%C3%A9t%C3%A9s_ethnom%C3%A9dicinales_et_pharmacologiques_des_plantes_consomm%C3%A9es_par_les_bonobos_Bolobo_RD_Congo_VHT

MASI, S., ASSELAIN, N., ROBELIN, L., BOURGEOIS, A., HANO, C., DOUSSEAU, G., SAINT JALME, M. et KRIEF, S., 2013. Response to bitter substances in primates: roles of diet tendency and weaning age. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*. Vol. 13, n° 4, pp. 916-929. DOI 10.3758/s13415-013-0171-9.

MASI, S., GUSTAFSSON, E., SAINT JALME, M., NARAT, V., TODD, A., BOMSEL, M.C. et KRIEF, S., 2012. Unusual feeding behavior in wild great apes, a window to understand origins of self-medication in humans: Role of sociality and physiology on learning process. *Physiology & Behavior*. Vol. 105, n° 2, pp. 337-349. DOI 10.1016/j.physbeh.2011.08.012.

MCGRAW, W.S., CASTEREN, A.V., KANE, E., GEISSLER, E., BURROWS, B. et DA EGLING, D.J., 2015. Feeding and oral processing behaviors of two colobine monkeys in Tai Forest, Ivory Coast. *Journal of Human Evolution*. pp. 90-102.

MESSE, E. et WRANGHAM, R.W., 1996. In vitro testing of the biological activity of *Rubia cordifolia* leaves on primate *Strongyloides* species. *Primates*. 1996. Vol. 37, pp. 105-108.

MOORE, B. D., FOLEY, W. J., FORBEY, J. S. et DEGABRIEL, J. L., 2013. Self-Medication: A Learning Process? *Science*. Vol. 340, pp. 1041-1042. DOI 10.1126/science.340.6136.1041-b.

MORROGH-BERNARD, H. C., FOITOVA, I., YEEN, Z., WILKIN, P., MARTIN, R. de, RAROVA, L., DOLEŽAL, K., NURCAHYO, W. et OLŠANSKÝ, M., 2017. Self-medication by orang-utans (*Pongo pygmaeus*) using bioactive properties of *Dracaena cantleyi*. *Scientific Reports* [en ligne]. Vol. 7, n° 1, pp. 1-7. [Consulté le 31 août 2022]. DOI 10.1038/s41598-017-16621-w. Disponible à l'adresse : https://www.academia.edu/38202854/Self_medication_by_orang_utans_Pongo_pygmaeus_using_bioactive_properties_of_Dracaena_cantleyi

MPIANA, P.T., MISAKABU, F.S., TSHIBANGU, D., NGBOLUA, K.N. et MWANANGOMBO, D.T., 2014. Antisickling Activity and Membrane Stabilizing Effect of Anthocyanins Extracts from *Adansonia digitata* L. Barks on Sickle Blood Cells. *International Blood Research & Reviews*. Vol. 2, n° 5, pp. 198-212. DOI 10.9734/IBRR/2014/10539.

NAMUKOBE, J., KASENENE, J.M., KIREMIRE, B.T., BYAMUKAMA, R., KAMATENESI-MUGISHA, M., KRIEF, S., DUMONTET, V. et KABASA, J.D., 2011. Traditional plants used for medicinal purposes by local communities around the Northern sector of Kibale National Park, Uganda. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 136, n° 1, pp. 236-245. DOI 10.1016/j.jep.2011.04.044.

NGBOLUA, K.N., 2012. N°IFS : F/4921-1 : *Activité antifalcémiant (antisickling activity) de plantes utilisées contre la drépanocytose en médecine traditionnelle congolaise*. Rapport de recherche. International Foundation For Science.

NGBOLUA, K.N., BISHOLA, T.T., MPIANA, P.T., MUDOGO, V., TSHIBANGU, D., NGOMBE, K.N., TSHILANDA, D.D. et BAHOLY, R., 2014. In vitro antisickling and free radical scavenging activities of *Pentaclethra macrophylla* Benth. (Fabaceae). *J. of Advancement in Medical and Life Sciences*. 2014. Vol. 1, n° 2, pp. 1-6.

NGBOLUA, K.N., RAFATRO, H., RAKOTOARIMANANA, H., RATSIMAMANGA, U.S., MUDOGO, V. et MPIANA, P.T., 2011. Pharmacological screening of some traditionally-used anti-malarial plants from the Democratic Republic of Congo compared to its ecological taxonomic equivalence in Madagascar. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*. Vol. 5, pp. 1797-1804. DOI 10.4314/ijbcs.v5i5.3.

NGBOLUA, K.N., RAKOTOARIMANANA, H., RAFATRO, H., RATSIMAMANGA, U.S., MUDOGO, V., MPIANA, P.T. et TSHIBANGU, D., 2011. Comparative antimalarial and cytotoxic activities of two *Vernonia* species: *V. amygdalina* from Democratic Republic of Congo and *V. cinerea* subsp *vialis* endemic to Madagascar. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 1 février 2011. Vol. 5, pp. 345-353. DOI 10.4314/ijbcs.v5i1.68111.

NGUNDE -TE-NGUNDE, S., MOKE LENGBIYE, E., DIPA JOSEPH, T., KENGO, F., DJOLU, R.D., MASENGO, C.A., GBOLO, B.Z., JEFF, I.B., MPIANA, P.T. et NGBOLUA, K.N., 2019. Antisickling and Antibacterial Activities of *Anthocleista schweinfurthii* Gilg. (Gentianaceae) from Non-human Primates Pharmacopoeia in Democratic Republic of the Congo. *Budapest International Research in Exact Sciences (BirEx) Journal* [en ligne]. 2019. Vol. 1, n° 3, pp. 14-20. [Consulté le 7 septembre 2023]. DOI <https://doi.org/10.33258/birex.v1i3.345>. Disponible à l'adresse : https://www.researchgate.net/publication/334724668_Antisickling_and_Antibacterial_Activities_of_Anthocleista_schweinfurthii_Gilg_Gentianaceae_from_Non-human_Primates_Pharmacopoeia_in_Democratic_Republic_of_the_Congo

OBBO, C.J.D, MAKANGA, B., MULHOLLAND, D.A., COOMBES, P.H. et BRUN, R., 2013. Antiprotozoal activity of *Khaya anthotheca*, (Welv.) C.D.C. A plant used by chimpanzees for self medication. *Journal of Ethnopharmacology*. N° 147, pp. 220-223. DOI 10.1016/j.jep.2013.03.007.

PARR, N.A., FEDIGAN, L.M. et KUTZ, S.J., 2013. Predictors of Parasitism in Wild White-Faced Capuchins (*Cebus capucinus*). *International Journal of Primatology*. Vol. 34, n° 6, pp. 1137-1152. DOI 10.1007/s10764-013-9728-2.

PEBSWORTH, P., KRIEF, S. et HUFFMAN, M.A., 2006. The Role of Diet in Self-Medication Among Chimpanzees in the Sonso and Kanyawara Communities, Uganda. In : *Primates of Western Uganda*. Springer-Verlag New York Inc. pp. 105-134. ISBN 978-0-387-32342-8.

PEBSWORTH, P.A, BARDI, M. et HUFFMAN, M. A., 2011. Geophagy in chacma baboons: patterns of soil consumption by age class, sex, and reproductive state. *American Journal of Primatology*. Vol. 74, n° 1, pp. 48.

PEBSWORTH, P.A, HUFFMAN, M.A., LAMBERT, J.E. et YOUNG, S.L., 2018. Geophagy among nonhuman primates: A systematic review of current knowledge and suggestions for future directions. *American Journal of Physical Anthropology*. Vol. 168, n° S67, pp. 164-194.

POIRIER-POULIN, S., 2016. Les primates non humains sont-ils médecins ? Une analyse critique des études sur l'automédication et de ses mécanismes premiers. *Revue de primatologie [En ligne]* [en ligne]. N° 7. [Consulté le 31 août 2022]. Disponible à l'adresse : <http://journals.openedition.org/primatologie/2575>

PRÜFER, K., MUNCH, K., HELLMANN, I., AKAGI, K., MILLER, J.R., WALENZ, B., KOREN, S., SUTTON, G., KODIRA, C., WINER, R., KNIGHT, J., MULLIKIN, J., MEADER, S.J., PONTING, C., LUNTER, G., HIGASHINO, S., HOBOLTH, A., DUTHEIL, J., KARAKOÇ, E. et PÄÄBO, S., 2012. The bonobo genome compared with the chimpanzee and human genomes. *Nature*. Vol. 486, pp. 527-31. DOI 10.1038/nature11128.

RAMAN, R. et KANDULA, S., 2008. Zoopharmacognosy. Self-Medication in Wild Animals. *Resonance*. Vol. 13, n° 3, pp. 245-253. DOI 10.1007/s12045-008-0038-5.

RAMANATHAN, K. et MAHANEY, W. C., 2000. Geophagy among primates: Adaptive significance and ecological consequences. *Animal behaviour*. 1 juin 2000. Vol. 59, pp. 899-915. DOI 10.1006/anbe.1999.1376.

REVUSKY, S., 1984. Associative predisposition. In : *The Biology of Learning*. Marler P, Terrace H. pp. 447-460. Berlin : Springer-Verlag. ISBN 3-642-70096-9.

ROODE, J., LEFEVRE, T. et HUNTER, M., 2013. Self-Medication in Animals. *Science*. Vol. 340, pp. 150-151. DOI 10.1126/science.1235824.

SHELLY, M., 2015. Leur avenir est entre nos mains. Nos cousins les grands singes. La culture chez les gorilles. *Dossier pour la science*. N° 86, pp. 72-74.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ETHNOPHARMACOLOGIE, 2023. Ethnopharmacologie, plantes médicinales, médecine traditionnelle [En ligne]. *Société Française d'Ethnopharmacologie* [en ligne]. [Consulté le 2 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <http://www.ethnopharmacologia.org/definition/>

TWEHEYO, M., REYNOLDS, V., HUFFMAN, M. A., PEBSWORTH, P.A, Paula, GOTO, S., MAHANEY, W. C., MILNER, M., WADDELL, A., DIRSZOWSKY, R. et HANCOCK, R., 2006. Geophagy in Chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*) of the Budongo Forest Reserve, Uganda. In : *Primates of Western Uganda*. Springer-Verlag New York Inc. pp. 135-152. ISBN 978-0-387-32342-8.

WAKIBARA, J.V., HUFFMAN, M.A., WINK, M., REICH, S., AUFREITER, S., HANCOCK, R., SODHI, R., MAHANEY, W. C. et RUSSEL, S., 2001. The adaptive significance of geophagy for Japanese macaques (*Macaca fuscata*) at Arashiyama, Japan. *International Journal of Primatology*. Vol. 22, n° 3, pp. 495-520. DOI 0164-0291/01/0600-0495\$19.50/0.

WANERT, F. et VIDAL, S., 2006. Maladies, parasites et agents infectieux des Primates non humains. *Sci Tech Anim Lab*. 2006. N° 1.

WASSERMAN, M., CHAPMAN, C., MILTON, K., GOGARTEN, J., WITTEWER, D. et ZIEGLER, T., 2012. Estrogenic plant consumption predicts red colobus monkey (*Procolobus rufomitratus*) hormonal state and behavior. *Hormones and behavior*. 2012. Vol. 62, pp. 553-562. DOI 10.1016/j.yhbeh.2012.09.005.

WELDON, P., ALDRICH, J., KLUN, J., OLIVER, J. et DEBBOUN, M., 2003. Benzoquinones from millipedes deter mosquitoes and elicit self-anointing in capuchin monkeys (*Cebus spp.*). *The Science of Nature*. Vol. 90, pp. 301-304. DOI 10.1007/s00114-003-0427-2.

COMPORTEMENT D'AUTOMÉDICATION CHEZ LES PRIMATES NON-HUMAINS, EXTENSION AU DOMAINE DE LA SANTÉ

Auteur

PHAM-TRONG Marie

Résumé

Le comportement d'automédication chez les primates non-humains est un sujet de plus en plus étudié dans le milieu scientifique mais qui fait également débat. Cette étude fournit au lecteur un éclairage sur ce qu'est l'automédication chez les primates, et ses contributions à la médecine humaine ou animale. En effet, la proximité phylogénétique des primates et des humains permet d'envisager une transposition des découvertes d'une espèce à l'autre.

Dans un premier temps, les caractéristiques et les formes d'apprentissages du comportement d'automédication sont présentées.

Dans une deuxième partie, les différentes formes d'automédication chez les primates sont abordées : l'ingestion de parties de végétaux, la géophagie et l'application de substances en topique.

En conclusion, l'apport de l'observation de certains comportements chez les primates non - humains dans le développement de l'allopathie en médecine humaine et animale est discuté.

Mots-clés

Automédication, Comportement, Primates, Santé

Jury

Président du jury : **Professeur FOURNERET Pierre**
Directeur de thèse : **Professeur PROUILLAC Caroline**
2ème assesseur : **Professeur CADORÉ Jean-Luc**