

Des réservoirs de molécules miracles ?

Catherine AUBERTIN,
Christian MORETTI



La connaissance des savoirs traditionnels passe par de nombreux entretiens sur le terrain. Ici Christian Moretti, ethnopharmacologue.

© IRD/C. Ollier



© IRD/E. Stoll

La Convention sur la diversité biologique (CDB), signée au Sommet de la Terre de Rio en 1992, a désigné l'industrie pharmaceutique comme un acteur essentiel de la conservation de la biodiversité. Depuis la fin des années 1980, l'essor des biotechnologies et l'extension des brevets sur le vivant avaient en effet laissé entrevoir des possibilités d'utilisation lucratives des substances naturelles. Les ressources génétiques, surtout celles issues des forêts tropicales et associées à des savoirs locaux, devenaient un gisement de matières premières, une source majeure d'innovation et donc un objet de convoitise pour les industries. Cette hypothèse d'une demande forte s'appuyait sur l'exemple modèle d'un contrat de bioprospection d'un million de dollars US par an signé entre l'Institut national de la biodiversité du Costa Rica et la firme pharmaceutique Merck.

Le mirage de la Convention sur la diversité biologique

Ainsi, une fois les droits d'usage et d'accès aux ressources génétiques définis, la demande du secteur des biotechnologies pour de nouvelles molécules devait permettre la création d'un marché susceptible à la fois de conserver les ressources et d'assurer aux populations gardiennes de biodiversité un « partage juste et équitable des avantages tirés de son exploitation », selon le troisième objectif de la Convention, qui a fait l'objet d'un protocole, le protocole de Nagoya, entré en vigueur en 2014, réglementant l'accès aux ressources génétiques et aux connaissances traditionnelles associées. L'équilibre entre un Nord, riche en technologies, et un Sud, riche en biodiversité, devait alors être rétabli, la généralisation des droits de propriété sur le vivant comme outils de conservation assurant la base de l'édifice (AUBERTIN *et al.*, 2007). Plus de 25 ans après la signature de la CDB, ce modèle semble largement dépassé, et l'on peut s'interroger sur la demande réelle des firmes pharmaceutiques.

La bioprospection, pratique qui sous-tend la CDB, recouvre l'exploitation, l'extraction et le tri de la diversité biologique et des connaissances traditionnelles à des fins commerciales. Cette pratique n'est que l'une des modalités techniques de la recherche pharmaceutique parmi d'autres. Elle a recours parfois à des savoirs locaux collectifs mal définis d'un point de vue juridique et incertains quant à leur aide à la découverte de nouveaux médicaments. Cela complique le partage d'avantages par ailleurs hypothétiques (un échantillon sur 10 000 à 40 000 se révélera intéressant et devra par la suite affronter les essais cliniques et la sanction commerciale) et différés dans le temps (il faut une quinzaine d'années pour mettre au point un médicament). Enfin, elle ne se cantonne évidemment pas aux éléments emblématiques de la biodiversité. Les micro-organismes, les organismes marins, les insectes..., domaines nouveaux sans savoirs traditionnels associés ni revendications particulières, sont activement étudiés.

Bain d'herbes médicinales, technique traditionnelle de lutte contre les parasites, administré à un chien sur la rivière Arapiuns (Brésil).

Une recherche pharmaceutique en mutation

Si la majorité des médicaments mis sur le marché ont encore une origine naturelle, les processus de recherche et d'innovation ne s'appuient sur les ressources génétiques que de façon très marginale. Les molécules naturelles ont surtout un intérêt en tant que modèles ou prototypes, permettant de réaliser de nouveaux produits. Elles tendent à être remplacées par des molécules de synthèse quand on passe au stade de la fabrication des médicaments. L'hémisynthèse permet d'obtenir une molécule à partir d'une molécule d'origine naturelle et les chimistes savent créer des molécules de synthèses « inspirées » de la nature ou mimant une molécule naturelle (NEWMAN et CRAG, 2007). Les progrès des biotechnologies et de la protéomique ont permis le développement de la pharmacologie rationnelle qui cherche une « molécule parfaite » à l'activité présumée pour atteindre une cible thérapeutique précise.

Les méthodes de criblage à très haut débit qui robotisent les tâches changent radicalement l'échelle à laquelle le criblage est pratiqué et les besoins en échantillons. La bioprospection ne permet pas de fournir les nombreuses molécules nécessaires aux nouvelles techniques industrielles. Merck peut ainsi tester plus d'un million d'échantillons par an sur plusieurs cibles. La quantité à pourvoir pour alimenter les machines justifie alors le recours à des chimiothèques et à des molécules de synthèse fournies par la chimie combinatoire, nettement moins onéreuses que les substances naturelles issues de la bioprospection.

Parallèlement, avec le développement de la biologie moléculaire, les enjeux actuels de la recherche sur le vivant ne privilégient plus les substances naturelles *in situ*, mais les données issues des nouvelles techniques de caractérisation moléculaire (séquençages, puces à ADN, métabarcoding...) et de traitement de données de masse, dont une grande partie est offerte en libre accès. Pour innover désormais, la recherche sur la biodiversité n'implique pas obligatoirement une collecte d'échantillons (AUBERTIN, 2018).

Les droits de propriété sur le « vivant » placés au centre du débat

La question des coûts se pose avec acuité dans un secteur en crise où le rythme de découverte de nouvelles molécules s'est singulièrement ralenti. L'industrie pharmaceutique, dont l'économie repose sur l'innovation, consacre une grande partie de ses investissements à la Recherche et Développement (R&D). Par précaution, très en amont du processus de mise au point des produits, elle protège systématiquement ses innovations, par des droits de propriété intellectuelle. Si le nombre de brevets déposés témoigne de la vitalité de la R&D, il n'atteste pas pour autant de la bonne santé de l'entreprise, mais plutôt d'une stratégie commerciale pour occuper le terrain face à des concurrents et d'un jeu de spéculation financière. On comprend mieux l'exacerbation des procès en biopiraterie quand les droits de propriété sur « le vivant » sont placés au centre du débat, le développement des biotechnologies s'accompagnant de l'exigence de reconnaissance des droits de propriété intellectuelle à l'échelle mondiale.



© IRD/L. Empeaire

Baie d'açai.

Aujourd'hui, la demande croissante de l'açai dans les pays développés et dans le reste du Brésil, liée à son fort pouvoir antioxydant, fait monter le prix de cet aliment.

Aussi, les efforts de la CDB pour encadrer les échanges de matériel biologique et pour combattre la biopiraterie peuvent s'avérer contreproductifs. Avec le protocole de Nagoya, les multiples démarches à accomplir auprès des autorités compétentes pour délivrer les autorisations d'accès aux ressources génétiques et auprès des communautés locales, alors que le soupçon de biopiraterie perdure, découragent les industriels. Force est de constater que ce n'est pas tant la mise en place de cadres juridiques complexes que la suspicion croissante provoquée par les procès en biopiraterie orchestrés par les ONG et les communautés locales qui a modifié les conditions d'accès aux ressources génétiques et aux savoirs associés, jusqu'à bloquer les campagnes de bioprospection dans de nombreux pays.

Retour aux productions locales

Cependant, dans les négociations de la CDB comme dans les projets de développement, les « marchés » continuent à être envisagés comme une solution pour assurer une gestion durable de la biodiversité et pour garantir des sources de revenus aux populations autochtones et locales. Les débouchés possibles sont néanmoins différents : marchés des compléments alimentaires, aromathérapie, cosmétique, huiles essentielles... Il s'agit moins de miser sur l'innovation et la découverte de nouveaux produits que sur la valorisation de productions locales ou traditionnelles, et le positionnement sur des niches de marché (production biologique, équitable, de terroir...). Tels sont les créneaux vers lesquels se sont redéployés les divers programmes, projets et agences qui s'étaient fixé pour mission la création et la promotion de marchés pour la biodiversité. Le domaine de la santé n'est alors concerné que par des compléments alimentaires et par des préparations parapharmaceutiques où l'image de marque compte sans doute davantage que les principes actifs.

Les anticipations relatives aux besoins en substances naturelles de l'industrie pharmaceutique étaient excessives. La recherche pharmaceutique s'appuie aujourd'hui davantage sur le contrôle des droits de propriété protégeant des résultats de modélisation moléculaire (*molecular designs*) que sur la bioprospection des forêts tropicales guidée par des savoirs locaux. Le marché ne s'est pas développé comme on l'escomptait. Monsanto et Bristol Myers Squibb ont fermé leur division « produits naturels » et de nombreuses firmes spécialisées dans le courtage de la biodiversité ont fait faillite (CLAPP et CROOK, 2002). Le développement de la biologie de synthèse et des banques de séquences génétiques en libre accès s'accorde mal avec la définition des ressources génétiques promue par la Convention sur la diversité biologique il y a 25 ans. Reste ainsi à trouver d'autres financements pour conserver la biodiversité.

Ce texte reprend en partie Aubertin C., Moretti Ch., 2010 – « La biodiversité, sources de service pour la santé ? ». In Gauthier-Clerc M., Thomas F. (dir.) : Écologie de la santé et biodiversité, Bruxelles, Éditions De Boeck Université : 155-158.

Habiter la forêt tropicale au XXI^e siècle

IRD Éditions

INSTITUT DE RECHERCHE POUR LE DÉVELOPPEMENT

Collection Référence

Marseille, 2019

Coordination et préparation éditoriale

Corinne Lavagne

Mise en page

Aline Lugand – Gris Souris

Correction

Marie-Laure Portal

Maquette de couverture

Michelle Saint-Léger

Maquette intérieure

Catherine Guedj

Photos de couverture

1^{re} de couverture :

© IRD/G. Michon – Enfants en forêt (Indonésie)

4^e de couverture (de haut en bas) :

© IRD/G. Michon – Forêt tropicale humide (Western Ghats, Inde)

© IRD/S. Carrière – Collecte de fougères (Madagascar)

© IRD/E. Stoll – Habitat traditionnel en Amazonie brésilienne

© IRD/G. Michon – Déforestation à Bornéo (Indonésie)

© IRD/P. de Robert – Cueillette de baies d'acai (Brésil)

La loi du 1^{er} juillet 1992 (code de la propriété intellectuelle, première partie) n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article L. 122-5, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans le but d'exemple ou d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite » (alinéa 1^{er} de l'article L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon passible des peines prévues au titre III de la loi précitée.

© IRD, 2019

ISBN IRD : 978-2-7099-2455-9