

**TRAVAUX DE L'ORSTOM
DANS LE DOMAINE DE L'ÉTUDE DES SUBSTANCES NATURELLES
A ACTIVITÉS PHARMACOLOGIQUES**

par M. DEBRAY

Les études sur les substances naturelles d'origine végétale ou animale d'intérêt biologique font intervenir à des stades successifs de nombreuses disciplines complémentaires et variées disséminées souvent dans des organismes de recherches publics ou privés de statuts différents.

La première préoccupation des autorités scientifiques françaises a donc été de coordonner l'intervention de ces différents moyens afin d'accélérer et de rendre plus efficace le processus d'étude taxonomique, chimique, pharmacologique, et clinique de composés issus d'espèces végétales ou animales.

Par sa vocation de RECHERCHE, de FORMATION et d'AIDE dans les pays des zones tropicales, l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer a été un des premiers organismes à inscrire dans ses programmes de recherches d'abord l'étude des plantes médicinales tropicales et ensuite celle des organismes marins de Nouvelle-Calédonie.

L'action de l'ORSTOM sur les plantes médicinales tropicales se confond avec la création même de l'Office puisque déjà en 1945 une Mission d'étude sur les plantes médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire et de la Haute Volta s'installait à Abidjan, au centre d'Adiopodoumé. Ces études furent reprises en 1957 dans la même région sous l'impulsion des Professeurs JANOT et PARIS et par décision du Professeur CAMUS, Directeur Général de l'ORSTOM, elles furent rattachées comme programme permanent au Comité Technique de Botanique et de Biologie Végétale.

Une extension de ces activités à la République du Congo-Brazzaville en 1964 et à la République Malgache en 1966 fut demandée à l'ORSTOM par les gouvernements de ces pays et ce programme se poursuit actuellement en Guyane Française, en Nouvelle-Calédonie et aux Nouvelles-Hébrides.

Ces études ont toujours été liées étroitement aux travaux de la Faculté de Pharmacie de Paris et à la remarquable équipe de recherches, formée par le Professeur JANOT, qui fait actuellement Ecole à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS de Gif-sur-Yvette et dans les Facultés de Pharmacie de Paris, de Reims et de Châtenay-Malabry pour ne citer que les principales.

Ces relations sont concrétisées par des accords passés dans le cadre de l'Agence Nationale de Valorisation de la Recherche.

Dans ce genre de recherches sur des organismes vivants, l'identification précise des espèces étudiées qu'elles soient végétales ou animales est ~~tout d'abord~~ primordiale, il convient ensuite d'effectuer un triage de ces espèces pour déterminer celles qui ont le plus de chances d'avoir une activité thérapeutique.

Or si les moyens actuels d'investigation chimique que ce soit de séparation ou

d'analyse structurale évoluent très rapidement et rendent tous les jours plus aisée et plus rapide la caractérisation de composés naturels, la prospection et l'étude taxonomique des flores et des faunes souvent très particulières que nous étudions ne bénéficient pas actuellement des moyens nécessaires, peut-être par manque d'intérêt pour des études fondamentales considérées comme désuètes.

Pour pallier ces inconvénients nos laboratoires de plantes médicinales ont donc été toujours implantés dans des centres où les botanistes de l'ORSTOM pouvaient parallèlement à leur propre programme de recherches nous aider dans nos déterminations, dans nos prospections et dans les essais de multiplication des espèces jugées les plus intéressantes.

Ces botanistes étroitement associés à notre travail participent à la rédaction des flores tropicales éditées par le Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris. Par leurs récoltes et aussi par les nôtres, la révision de certaines familles à alcaloïdes comme celle des Apocynacées de Madagascar et de Nouvelle-Calédonie a pu être réalisée plus rapidement.

L'herbier du Centre ORSTOM de Nouméa est un remarquable outil de travail et comporte actuellement 35 000 échantillons des quelques 5 000 espèces végétales qui constituent les flores de la Nouvelle-Calédonie et des Nouvelles-Hébrides. Sans cet herbier, dont les doubles figurent au Muséum de Paris, aucun travail valable n'aurait pu être conduit dans ces pays sur les plantes médicinales.

Les 6 000 espèces végétales d'Afrique Occidentale, les 10 000 espèces de Madagascar, les 5 000 espèces de Nouvelle-Calédonie et des Nouvelles-Hébrides, les 8 000 espèces de Guyane, ... les 500 000 espèces végétales réparties dans le monde ne peuvent pas faire chacune l'objet d'investigations pharmacologiques. Il convient donc d'effectuer un tri judicieux des espèces les plus remarquables. Cette sélection est réalisée d'une part par l'étude des pharmacopées locales traditionnelles et d'autre part par un tri chimique et pharmacologique de la flore.

L'inventaire des pharmacopées traditionnelles est un travail spécifique de l'ORSTOM, il a été entrepris depuis plus de trente ans à la demande de certains gouvernements déjà désireux de sauvegarder l'authenticité de leurs pharmacopées traditionnelles et de faire le point sur leurs ressources médicinales avec la volonté de les utiliser dans leurs pays. Ces gouvernements ont devancé à l'époque les vœux de l'Organisation Mondiale de la Santé qui se préoccupe depuis quelques années de ce problème d'intégration des plantes médicinales dans les soins de santé. En effet au cours d'un séminaire sur ce sujet organisé à TOKYO en 1977 par le Bureau Régional de l'OMS pour le Pacifique Occidental, le Docteur NAKAJIMA a demandé que dans chaque pays soient identifiés :

- d'une part les états morbides qui peuvent être traités aussi efficacement si ce n'est plus efficacement avec les médicaments traditionnels qu'avec les médicaments occidentaux, en tenant compte des aspects physiopathologiques et psychosomatiques des symptômes.
- et que soient identifiées d'autre part les drogues (plantes médicinales ou substances naturelles) qui pourraient être employées pour préparer des médicaments traditionnels.

D'importants travaux de l'ORSTOM ont été ainsi publiés dans ce sens sur les pharmacopées traditionnelles et les plantes médicinales de Côte d'Ivoire, de Haute Volta, du Congo-Brazzaville, de Madagascar et de Nouvelle-Calédonie. Un ouvrage sur la Nouvelle-Calédonie a été publié par RAGEAU et de nouvelles enquêtes entreprises en milieu mélanésien par notre section depuis 1974, vont nous amener à entreprendre la rédaction prochaine d'un ouvrage plus complet rassemblant les données ethnopharmacologiques, chimiques et bibliographiques sur ce sujet.

Parallèlement à cette étude, et bien que la Nouvelle-Calédonie soit largement couverte par une médecine de type occidentale, nous étudions aussi en liaison étroite avec la Direction de la Santé Publique du Territoire certaines plantes médicinales qui par leur efficacité et leur absence de toxicité pourraient rentrer dans les formations sanitaires pour des soins de médecine primaire. Cette étude s'appuyant sur des données empiriques précises, sera complétée par des études pharmacologiques approfondies sur un plus grand nombre d'espèces végétales afin de confirmer ou d'infirmer les propriétés attribuées par les phytothérapeutes calédoniens à ces plantes.

D'ailleurs certains médicaments actuellement spécialisés l'ont été sur des indications ethnopharmacologiques et leur principe actif n'a pas encore été isolé avec précision. Nous citerons comme exemple récent l'*Euphorbia hirta* et son action sur la dysenterie amibienne, le *Pygeum* ou *Prunus africanum* actif sur les adénomes prostatiques et bien entendu le *Panax ginseng* et ses propriétés tonifiantes et défatigantes.

Notre deuxième critère de sélection consiste à effectuer un tri chimique des flores pour y mettre en évidence des groupes chimiques connus pour posséder une activité pharmacologique.

Ces investigations portent en premier lieu sur la mise en évidence des alcaloïdes mais nous ne négligeons pas pour autant la recherche d'autres composés tels que les quinones et anthraquinones, les saponosides, les terpènes, les stérols, les cardénolides, les hétérosides cyanogénétiques, les iridoïdes, les tanins, les flavanes et les flavonoïdes. En fait nous appliquons systématiquement sur des extraits aqueux, alcooliques, éthérés ou chlorométhyléniques : de feuilles, d'écorces de tiges et de racines de chaque espèce végétale déterminable, dix huit réactions de précipitation ou de coloration servant à mettre en évidence une dizaine de groupes chimiques différents.

Vous trouverez dans vos documents un recueil des principaux travaux chimiques, thèses ou publications, que nous avons effectués sur de nombreuses plantes africaines, malgaches, sud américaines et calédoniennes en coopération avec nos collègues de métropole.

En Nouvelle-Calédonie, l'ORSTOM a entrepris cette prospection chimique systématique en 1966 et ce travail fut concrétisé en 1969 par une première publication de NOTHIS et PARIS portant sur l'analyse de 200 espèces végétales. Par la suite une étude approfondie de plusieurs plantes à dérivés polyphénoliques fut réalisée et ce fut le point de départ du travail entrepris depuis cette date sur les plantes calédoniennes.

Malgré le très important travail accompli depuis le début de ces prospections surtout dans le domaine des alcaloïdes, nous avons repris en 1974, avec nos enquêtes ethnopharmacologiques, l'analyse chimique élargie de la totalité de la flore. Actuellement environ 1 200 plantes ont été ainsi analysées. Les résultats sont loin d'être négatifs et

plusieurs dizaines de plantes à alcaloïdes non répertoriées comme telles jusqu'à présent sont en cours d'étude à Nouméa ou en France.

Cette double activité ethnopharmacologique et chimique est complémentaire, ainsi nous avons en Côte d'Ivoire des Ménispermacées très riches en alcaloïdes qui ne nous avaient jamais été présentées comme médicinales par les guérisseurs : pourtant les sels de ces alcaloïdes avaient une activité curarisante. Par contre les tests chimiques appliqués à certaines Euphorbiacées très toxiques des genres *Mareya* et *Spondianthus* s'étaient révélées toujours négatifs et il a fallu attendre l'évolution de la chimie extractive et structurale pour mettre en évidence dans ces plantes les cucurbitacines responsables de l'activité.

L'étude des organismes marins de Nouvelle-Calédonie constitue le deuxième volet du programme ORSTOM sur les Substances Naturelles de Nouvelle-Calédonie.

Déjà en 1973 à la suite de la Conférence Régionale sur les Plantes Médicinales organisée à Tahiti par la Commission du Pacifique Sud notre attention avait été attirée par les potentialités pharmacologiques des invertébrés marins.

C'est en 1976 que Monsieur Pierre POTIER a su convaincre les organismes et les laboratoires, indispensables à la réalisation de ce programme, à unir leurs moyens pour entreprendre sous sa direction l'opération SNOM (Substances Naturelles d'Origine Marine) qui est un exemple de coopération interdisciplinaire entre organismes publics et privés (CNRS, ORSTOM, RHONE-POULENC).

L'ORSTOM qui est responsable de l'opération en Nouvelle-Calédonie a engagé avec le CNRS des crédits d'équipements importants pour ce programme et a affecté à Nouméa des chercheurs et des techniciens spécialisés dans les domaines de la zoologie et biologie marine et dans celui de la chimie des substances naturelles.

Les résultats déjà obtenus par cette opération en plein développement sont encourageants puisque, dans une première estimation, sur une centaine d'invertébrés marins de groupes très divers, 35 ont présenté une activité pharmacologique intéressante confirmée chez 8 d'entre eux.

La sélection des molécules qui parviennent au stade des médicaments est particulièrement sévère. A toutes les étapes interviennent des barrages draconiens et on estime généralement que sur 3 000 molécules issues de la synthèse une seule aboutit à un médicament commercialisé.

L'étude des produits naturels, plus proches de la nature biochimique humaine, permettra d'accroître cette proportion car les nouveaux modèles moléculaires mis en évidence chez les végétaux et les animaux ont souvent des structures et des activités difficiles à imaginer en laboratoire.

La mise en place d'équipes spécialisées travaillant en étroite coordination, dans des régions judicieusement choisies pour leur originalité botanique ou zoologique permettra de promouvoir plus efficacement ces nouveaux médicaments qui contribueront à l'amélioration des soins de santé.

—

substances naturelles d'intérêt biologique du Pacifique

COLLOQUE INTERNATIONAL
CNRS-ORSTOM

NOUMÉA
29 AOÛT - 3 SEPTEMBRE 1979



COLLOQUES INTERNATIONAUX
DU
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

N° 298

SUBSTANCES NATURELLES
D'INTÉRÊT BIOLOGIQUE
DU PACIFIQUE

Colloque international CNRS - ORSTOM
NOUMÉA 29 août - 3 septembre 1979

ÉDITIONS DU CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
15, quai Anatole-France - 75700 PARIS

1980

© Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, 1980.

ISBN 2-222-02775-6