



**COLLOQUE INTERNATIONAL C.N.R.S.-O.R.S.T.O.M.
"Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique"**

Nouméa, 29 août — 3 septembre 1979



**RECHERCHES DU C.N.R.S. ET DE L'O.R.S.T.O.M.
DANS LE DOMAINE DES PLANTES MÉDICINALES
ET DES ORGANISMES MARINS DU PACIFIQUE**

COLLOQUE INTERNATIONAL C.N.R.S.-O.R.S.T.O.M.
“Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique”

Nouméa, 29 août — 3 septembre 1979

RECHERCHES DU C.N.R.S. ET DE L'O.R.S.T.O.M.
DANS LE DOMAINE DES PLANTES MÉDICINALES
ET DES ORGANISMES MARINS DU PACIFIQUE



LABORATOIRE DES
PLANTES MÉDICINALES DU C.N.R.S.
B.P. 643 - Nouméa (Nouvelle-Calédonie)

CENTRE O.R.S.T.O.M. DE NOUMEA
B.P. A 5 - Nouméa Cédex
Nouvelle-Calédonie

SUBSTANCES NATURELLES D'INTÉRÊT BIOLOGIQUE

Considérant les progrès très importants de la chimie de synthèse depuis le début du siècle, on peut raisonnablement s'interroger sur le rôle actuel des substances naturelles dans la thérapeutique moderne.

Ce rôle est loin d'être négligeable puisqu'il est établi que, de nos jours, au moins 50% des médicaments consommés dans un pays industrialisé contiennent des principes actifs naturels. Cette proportion s'accroît encore dans les pays moins industrialisés qui font actuellement un effort important de recherche pour promouvoir leurs ressources naturelles dans le domaine thérapeutique.

En outre, les molécules naturelles sont à l'origine de beaucoup de médicaments de synthèse et les chimistes continuent d'extraire de plantes ou d'animaux de nouveaux "modèles moléculaires" dont les structures pouvaient difficilement être imaginées par les plus brillants chimistes organiciens.

Les mondes, végétal et animal, sont vastes et nos recherches dans ce domaine n'ont fait que les effleurer ; c'est pourquoi de nombreux pays, dont la France, s'attachent, depuis de nombreuses années à poursuivre l'inventaire des substances naturelles d'intérêt biologique en particulier dans les régions tropicales du globe.

C'est le cas, entre autres, de la Nouvelle-Calédonie, Territoire français d'outre-mer, grande île située dans le Pacifique Sud à la limite de l'arc mélanésien (Nouvelle-Guinée, Salomon, Nouvelles-Hébrides) au large de l'Australie. Son origine géologique explique l'endémisme accentué de sa flore et de sa faune originelles.

Depuis plus de dix ans, l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (O.R.S.T.O.M.) et le Centre National de la Recherche Scientifique (C.N.R.S.), organismes publics français, effectuent d'importantes recherches dans le domaine de la chimie et de la pharmacologie des substances d'origine naturelle.

Cette activité couvre deux programmes :

- "Plantes médicinales"
- Opérations "S.N.O.M." (Substances Naturelles d'Origine Marine).

PROGRAMME "PLANTES MÉDICINALES"

Depuis plus de trente ans, la France a réalisé dans ses Territoires, et ceux des pays tropicaux qui en ont fait la demande, des recherches dans le domaine des plantes médicinales.

L'O.R.S.T.O.M. et le C.N.R.S. ont coordonné leurs efforts en Nouvelle-Calédonie sous l'impulsion initiale des Professeurs Janot et Paris et de leurs équipes pour prospector, dresser l'inventaire, extraire et analyser les composants actifs des plantes tropicales.

Des études ont été entreprises également en Afrique (Côte d'Ivoire, Haute-Volta, Sénégal, Congo), à Madagascar et en Guyane.

La Nouvelle-Calédonie possède une flore particulièrement intéressante, en raison, comme il a été dit, de son insularité et de son passé géologique (les terrains péridotitiques représentent plus de 30% des sols), qui entraînent un endémisme remarquable (80%) qui justifie l'intérêt du travail entrepris.

HISTORIQUE

L'attention sur l'originalité de cette flore fut attirée à la suite d'un Colloque, organisé par le C.N.R.S., qui eut lieu à Nouméa en 1964 et intitulé : "*Phytochimie et Plantes Médicinales des Terres du Pacifique*". Au cours de ce Colloque, il apparut hautement souhaitable que la France participe valablement à la mise en valeur des ressources de l'île. Une première mission O.R.S.T.O.M. (A. Nothis) puis diverses missions C.N.R.S. (T. Sévenet, J.-P. Jeannot) en commencèrent l'inventaire. En 1972, un laboratoire de recherche fut édifié à Montravel par l'Administration du Territoire et mis à la disposition du C.N.R.S.

L'année suivante, la Commission du Pacifique Sud (C.P.S.) organisait à Tahiti une Conférence technique régionale sur les plantes médicinales en raison de l'intérêt manifesté pour ce sujet par les pays membres de cette organisation.

En 1974, le Centre O.R.S.T.O.M. de Nouméa était reconstruit et des laboratoires modernes et bien équipés abritent maintenant des sections scientifiques très diverses dont une section de Pharmacologie - Plantes médicinales.

Actuellement, plusieurs chercheurs et techniciens tant C.N.R.S. (T. Sévenet, J. Pusset, M. Pusset) qu'O.R.S.T.O.M. (M. Debray, D. Bourret, P. Cabalion, B. Suprin, J. Lecomte et L. Omniwack) conjuguent leurs efforts afin de découvrir de nouvelles sources médicamenteuses à partir des plantes.

MÉTHODES DE TRAVAIL

La recherche phytochimique peut être conduite de façon générale suivant deux approches : l'approche *ethnopharmacologique* et l'approche *chimiotaaxonomique*.

1. Critères de recherche ethnopharmacologique

L'étude des pharmacopées traditionnelles, dépouillées de leurs aspects subjectifs magiques ou mythiques, prouve que les guérisseurs authentiques ont une bonne connaissance des propriétés médicinales de leur flore. Des études statistiques (Spjut et Perdue Jr, 1976) démontrent que la proportion de plantes dont les propriétés antitumorales ont été vérifiées, est doublée ou triplée lorsque ces plantes ont été récoltées sur des bases ethnobotaniques, si-on prend pour référence les récoltes de routine.

Quelques grands remèdes ou drogues universellement connus : la quinine, la caféine, la morphine, pour n'en citer que quelques-uns, ont été mis au point d'après les indications d'usage populaire, parfois éloignés des résultats obtenus en laboratoire. Ainsi le *Rauvolfia serpentina*, utilisé aux Indes contre les morsures de serpent, a fourni des alcaloïdes à propriétés hypotensives.

C'est souvent par analogie de forme ou de couleur (théorie des signatures) que les plantes ont été utilisées dans les médecines populaires, tant européennes qu'exotiques. Il ne faut pas cependant négliger l'expérimentation empirique pratiquée par les guérisseurs, soit sur eux-mêmes, soit sur leurs patients. C'est l'une des tâches de l'ethnopharmacologie de démêler les croyances des faits objectifs. Cette distinction ne peut se faire qu'en tenant compte des aspects culturels propres à chaque ethnie, langues vernaculaires, taxonomie végétale populaire, conceptions de l'organisation et du fonctionnement du corps humain, représentation de l'action des remèdes sur l'organisme, système symbolique, interférence des croyances mythiques ou religieuses, personnalité et position sociale des guérisseurs, leur formation, les rapports entretenus entre la médecine traditionnelle et la médecine européenne "officielle", etc.



L'Ethnopharmacologie permet d'approcher les connaissances traditionnelles transmises par les guérisseurs. Leur expérience, leur utilisation des mythes et symboles, le nom vernaculaire des plantes, leur préparation, le dosage et le mode d'administration des remèdes fournissent des indications précieuses sur l'action thérapeutique des plantes médicinales.

La pharmacopée néo-calédonienne fut inventoriée par J. Rageau, entomologiste de l'O.R.S.T.O.M., en 1956. Cet ouvrage, revu par l'O.R.S.T.O.M. ~~et le C.N.R.S.~~, a été réédité en 1973. La nouvelle édition apporte quelques compléments pharmacochimiques. La pharmacopée mélanésienne, mises à part les études de M. Lenormand sur les plantes médicinales de Lifou (1948) et quelques enquêtes partielles reprises par l'O.R.S.T.O.M. en 1966 puis par le C.N.R.S. en 1972, n'avait pas été étudiée de façon systématique comme l'avaient été les

pharmacopées du Sénégal, de la Côte d'Ivoire ou de Madagascar. Dès 1974, l'O.R.S.T.O.M. a pallié cette lacune en adjoignant au programme "Plantes médicinales" une recherche ethnopharmacologique. Plus de 2000 "ordonnances" ont déjà été recensées sur l'ensemble du Territoire et des Iles, montrant ainsi la vivacité de la tradition.

Un essai de classification sur ordinateur est actuellement en cours. Toutes les plantes employées dans ces ordonnances font l'objet, après détermination botanique, de tests chimiques préliminaires. Selon l'intérêt qu'elles présentent, elles suivent les étapes pharmacochimiques et pharmacologiques usuelles.

2. Critères de recherche chimiotaxonomique

Les travaux effectués depuis plusieurs dizaines d'années dans d'autres parties du monde, permettent au chimiste de rechercher certaines substances dans les plantes avec plus de chances de succès en fonction de leur appartenance botanique. Ainsi d'après les travaux américains (Kupchan) sur les quassinoïdes des Simarubacées, on sait que cette famille renferme des substances amères éventuellement utilisables en thérapeutique antitumorale. On recherchera donc sur le terrain tous les représentants de cette famille. De même, les Apocynacées, bien connues pour l'abondance des espèces riches en alcaloïdes, feront l'objet d'un inventaire aussi complet que possible.



Soulamea tomentosa Brongn. et Gris (Simarubacées). Cette famille renferme souvent des quassinoïdes, substances amères actives contre certains cancers.

Les principales classes de substances contenues dans les plantes et recherchées par les chimistes sont : les alcaloïdes, les hétérosides (saponosides, flavonosides, cardénolides...), les terpènes (quassinoïdes, triterpènes...), les coumarines, les quinones, etc. Des tests simples mettent en évidence tel ou tel type de composé. Si le résultat de ces tests préliminaires est satisfaisant, une récolte importante de matériel végétal est effectuée. Après traitement, la plante est proposée à l'étude à des équipes de recherche en France ou à l'étranger ; elle est aussi quelquefois extraite sur place, et chaque constituant, après purification chromatographique, est soumis à l'analyse structurale.

La détermination de structure des composants de la plante est effectuée au moyen de méthodes physiques d'analyse, pendant que les laboratoires de pharmacologie effectuent un **triage des diverses activités que peut posséder cette plante (recherche d'activité cytostatique, activité sur le système cardiovasculaire, sur le système nerveux central, activités antibiotique, antivirale, antifongique...)**.

L'analyse structurale des plantes découvertes par les chercheurs O.R.S.T.O.M. et C.N.R.S. en Nouvelle-Calédonie est actuellement effectuée dans des laboratoires du C.N.R.S. (Institut de Chimie des Substances naturelles de Gif-sur-Yvette), des laboratoires universitaires publics en France ou à l'étranger ou dans les laboratoires privés, le lien entre les divers organismes étant assuré par l'Agence Nationale de Valorisation de la Recherche (A.N.V.A.R.), organisme français chargé en outre de la promotion des inventions.

En Nouvelle-Calédonie, beaucoup de régions ont déjà été inventoriées (plaine des Lacs, zone de la montagne des Sources et de la rivière Bleue, monts Dzumac, mont Humboldt... — Côte Ouest: Boulinda, Koniambo — Nord: Tiébaghi, col de Paala, Ignambi — Côte Est: mont Colnett, mont Panié, mont Aoupinié, mont Nékando...). Les archipels adjacents (Loyauté, Belep, Ile des Pins) ont fait l'objet de nombreuses tournées. Les efforts de prospection ont également porté sur les Nouvelles-Hébrides dont la flore plus exubérante mais moins riche renferme certaines espèces qui n'existent pas en Nouvelle-Calédonie.

RESULTATS

Les botanistes estiment que la flore de Nouvelle-Calédonie comprend de 3.000 à 3.500 espèces différentes, dont 80% sont endémiques.

Depuis 1965, date des premières explorations phytochimiques, quelque 1.200 plantes ont déjà été examinées. Deux cents plantes présentent un contenu alcaloïdique appréciable.

Les études chimiques de ces plantes ne sont pas terminées et il est difficile de dresser un bilan des résultats de ces années de recherche.

Les tests de dépistage d'alcaloïdes ont été pratiqués dans les principaux embranchements végétaux, mais surtout chez les Angiospermes Mono et Dicotylédones.

Comme dans d'autres pays tropicaux, les Apocynacées, les Rubiacées ou les familles appartenant à l'ordre des Magnoliales... se sont révélées particulièrement riches en espèces à alcaloïdes. Des structures chimiques nouvelles ont été découvertes dans certains groupes (Célastracées, Flindersiacées, Phellinacées, Protéacées, Apocynacées...). De même qu'à Madagascar, les nombreuses études chimiques qui ont été réalisées sur les Apocynacées de Nouvelle-Calédonie ont entraîné une *révision botanique* complète de cette famille. Ces études chimiques ont, dans certains cas (*Ervatamia*, *Ochrosia*, *Neisosperma*, *Rauvolfia*...) aidé les botanistes dans la classification systématique des espèces du Territoire.

L'élucidation de certains *mécanismes biosynthétiques* a pu progresser grâce à l'étude de certaines plantes (biogénèse de l'ellipticine par incorporation de précurseurs marqués à des plants d'*Ochrosia silvatica*, biogénèse des alcaloïdes indoliques à squelette "corynane" d'après les structures des alcaloïdes de *Guettarda eximia*, Rubiacées...).

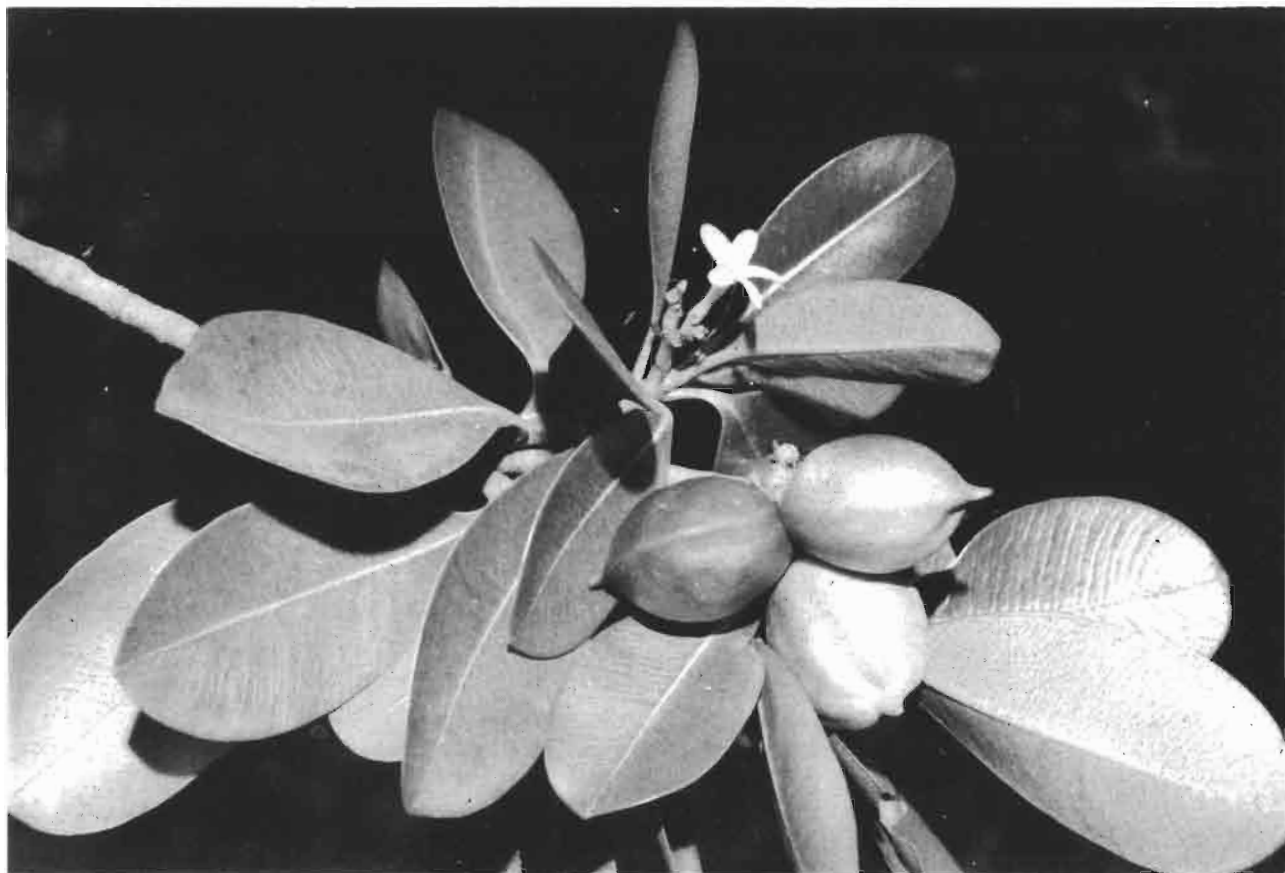
D'autre part, la mise en évidence de certaines structures d'alcaloïdes apporte des indices supplémentaires pour une meilleure compréhension de l'*évolution des espèces végétales* (alcaloïdes tropaniques de certaines Protéacées du genre *Knightia*, alcaloïdes bisindoliques de *Flindersia fourrieri* (Rutacées) et *Borreria verticillata* (Rubiacées).

Sur le plan de l'*analyse pharmacologique*, de nombreuses plantes révèlent aux premiers essais une certaine activité. Cette activité n'est pas toujours confirmée lors d'essais ultérieurs. Cependant, il a été possible de mettre en évidence l'intérêt des alcaloïdes des *Ochrosia* (ellipticine et ses dérivés) en thérapeutique anticancéreuse. De même, l'ajmaline, alcaloïde indolique à propriétés antiarythmiques, a été découverte en quantité intéressante dans certains *Rauvolfia* (Apocynacées).

Cette recherche, qui met en jeu l'action conjointe d'organismes publics (O.R.S.T.O.M.-C.N.R.S.) ou privés (laboratoires de pharmacologie) avec le concours de l'A.N.V.A.R., implique une recherche pluridisciplinaire: botanique, chimie, pharmacologie.

Essentiellement fondamentale, elle peut à moyen terme conduire à des applications pratiques évidentes (*nouveaux médicaments*). Elle peut aussi déboucher sur la mise en culture d'espèces intéressantes comme source de nouveaux médicaments, ou de produits à haute valeur ajoutée.

En Nouvelle-Calédonie, cette recherche doit être poursuivie dans toutes les régions encore inexploitées, en élargissant le champ des substances recherchées.



L'*Ochrosia elliptica* Labill. est une Apocynacée commune en Nouvelle-Calédonie. Les *Ochrosia* élaborent un alcaloïde antitumoral dont certains dérivés font actuellement l'objet d'essais pharmacologiques et cliniques.



L'OPERATION "S.N.O.M."

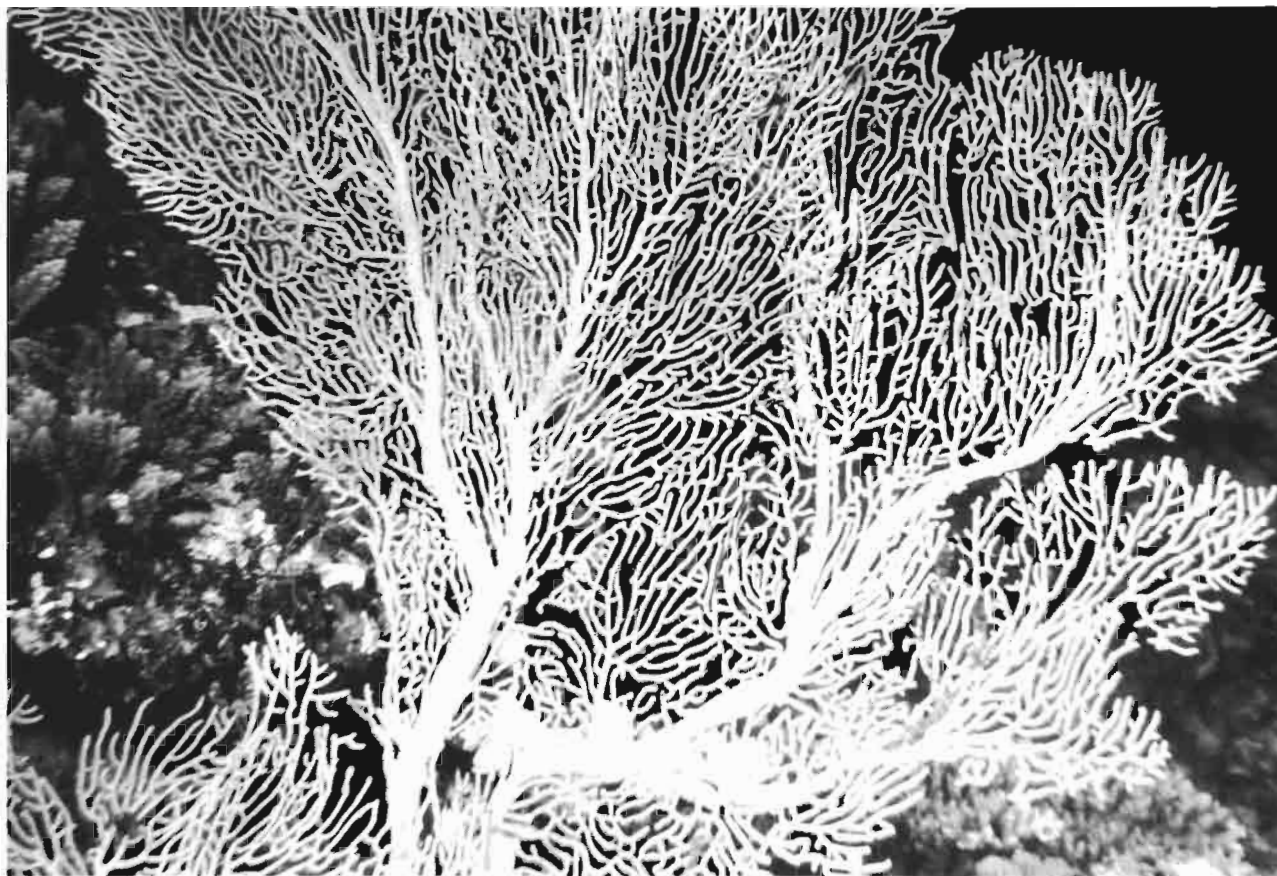
Substances Naturelles d'Origine Marine

La mer est une source potentielle de médicaments nouveaux : les Vertébrés marins, les Invertébrés, les Algues du lagon et des récifs de Nouvelle-Calédonie renferment des substances biologiquement actives dont l'étude chimique et pharmacologique fait l'objet de ce programme.

La probabilité d'une découverte de substances chimiques nouvelles douées d'activités pharmacologiques et pouvant être exploitées en thérapeutique est, bien sûr, à l'origine de cette recherche, mais les études entreprises favoriseront aussi une meilleure connaissance zoologique et biologique du lagon calédonien et contribueront à la mise en valeur et à l'exploitation des organismes qui y vivent.

MOTIVATION DE LA RECHERCHE

D'importantes recherches portant sur les organismes vivant en milieu marin se sont développées depuis plusieurs années dans le monde (Etats-Unis, Australie, Japon, Italie, Belgique...).



Les *Subergorgia* sont des Invertébrés du groupe des Gorgones. Une Gorgone des Caraïbes contient des prostaglandines (hormones aux multiples actions sur : la pression sanguine, le système nerveux et la contraction musculaire).

Ces travaux ont abouti à la mise en évidence, à l'isolement et souvent à la détermination de la structure chimique de nombreux composés à propriétés extrêmement diverses (antibiotiques, antitumorales, antileucémiques, radioprotectrices, cardioactives, antivirales, anticoagulantes, insecticides...).

Parmi les principaux produits de la mer, qui, à ce jour, ont pu être développés ou commercialisés, on peut citer brièvement :

- Les antibiotiques synthétisés à partir de céphalosporines extraites d'un champignon marin (*Cephalosporium acremonium*);
- Un anthelminthique dérivant de l'acide kaïnique isolé d'une algue rouge;
- Des anticoagulants, des hémostatiques et des composés radioprotecteurs extraits d'algues brunes;
- Sept spécialités pharmaceutiques utilisées dans le monde entier contre la leucémie aiguë myéloblastique et dérivant du cytarabine découvert dans une éponge de la Jamaïque;
- Un insecticide dérivant d'une toxine d'un ver marin, très utilisé au Japon sous les noms de "PADAN" et de "CARTEP";
- Les prostaglandines extraites d'une gorgone et dont les isomères, actifs dans de nombreux domaines thérapeutiques, font actuellement l'objet d'études approfondies.

Pour ces raisons, le C.N.R.S. et l'O.R.S.T.O.M., avec l'appui de la D.G.R.S.T., ont décidé en 1976, d'entreprendre l'étude des Substances Naturelles d'Origine Marine (S.N.O.M.) de Nouvelle-Calédonie.

En effet, ce Territoire d'Outre-Mer situé près du tropique du Capricorne à l'Est de l'Australie, est entouré de tous côtés d'une barrière de récifs coralliens, le "Grand Récif", distant de la Grande Terre de cinq à cinquante kilomètres. Entre les deux se situe un lagon d'une superficie totale de 20.000 kilomètres carrés, facilement accessible en plongée autonome car sa profondeur n'excède pas cinquante mètres. La faune et la flore sous-marines de ce lagon et de ces récifs présentent une grande diversité de structure et de niveau de développement. A cet atout exceptionnel s'ajoute la présence à Nouméa du centre de recherches de l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (O.R.S.T.O.M.), de ses moyens de navigation et de prospection. Les différentes disciplines scientifiques de l'O.R.S.T.O.M. et du C.N.R.S. ont détaché, pour la réalisation de ce programme, un personnel spécialisé.

Mais l'opération S.N.O.M. est complexe: il est, en effet, difficile de trouver dans un même centre de recherches des moyens de prospection et de récolte, des spécialistes en zoologie et en chimie extractive, un laboratoire de chimie structurale et de synthèse et un département de pharmacologie.

L'opération S.N.O.M. a donc été conçue comme une opération conjointe associant des disciplines diverses et des organismes publics et privés (Rhône-Poulenc S.A.) dont la spécialisation et l'intervention à des stades différents et successifs assurent à cette recherche un déroulement logique.

ORGANISATION DE LA RECHERCHE

L'O.R.S.T.O.M. et le C.N.R.S. en sont les deux principaux partenaires, aidés financièrement par la Délégation Générale de la Recherche Scientifique et Technique (D.G.R.S.T.). Une collaboration étroite a été — en outre — établie avec les laboratoires de pharmacologie de Rhône-Poulenc. L'Agence Nationale de Valorisation de la Recherche (A.N.V.A.R.) assure la protection des découvertes qui sont réalisées dans cette recherche.

L'O.R.S.T.O.M. est responsable de l'opération en Nouvelle-Calédonie. Une première phase, de prospection zoologique, est destinée à repérer puis à identifier les organismes les plus variés susceptibles d'être analysés, et dont l'abondance est suffisante pour permettre

l'extraction de substances qui ne sont souvent présentes qu'à l'état de traces. Cette tâche est confiée à un groupe de zoologistes et de plongeurs spécialisés dans la connaissance des animaux marins. Pour ce travail, le personnel scientifique dispose d'une vedette de onze mètres de long le *Dawa*, acquise grâce à l'aide de la D.G.R.S.T., armée et gérée par l'O.R.S.T.O.M.

Ce bateau de 25 tonneaux permet d'effectuer des plongées en toute sécurité à l'intérieur du lagon et sur la pente externe du récif barrière, il possède une large autonomie, des engins de plongée et des moyens de congélation permettant la conservation des espèces récoltées.

Ces organismes sont inventoriés et identifiés grâce à la participation des biologistes marins de l'O.R.S.T.O.M. et des spécialistes du Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris. L'identification précise des Invertébrés marins des eaux tropicales calédonniennes est une opération longue et délicate. Elle se heurte, en effet, à trois obstacles majeurs qu'il faut peu à peu surmonter. En premier lieu, l'absence ou la rareté de spécialistes qualifiés, qui puissent disposer, de surcroît, du temps ou de l'intérêt nécessaires pour participer à ce travail ; il faut par exemple, savoir qu'il existe au plus, actuellement dans le monde, trois zoologistes capables d'identifier des animaux aussi répandues que des Gorgones, des *Alcyonaires* ou des Eponges des régions tropicales et la situation n'est pas meilleure pour beaucoup d'autres groupes d'animaux et pour les algues marines. Ce manque de systématiciens est un problème général très sérieux et la France en sera bientôt réduite à faire effectuer certaines de ses déterminations animales à l'étranger.



La vedette océanographique **Dawa** (10 mètres, 25 tonneaux) a été spécialement acquise pour ce programme. Elle possède une large autonomie, des engins de plongée et des moyens de congélation permettant la conservation des espèces récoltées.

Le deuxième obstacle est la pauvreté relative des données actuellement acquises sur la faune marine tropicale indo-pacifique. Ces données sont dues essentiellement à des collectes effectuées entre 1870 et 1910, notamment dans la région indomalaise et

indonésienne. Seules, quelques zones très limitées, au sud de l'Inde, à Madagascar ou en Australie, ont fait l'objet d'études systématiques prolongées, sur le terrain. En Nouvelle-Calédonie, une mission exécutée en 1961-1963, grâce à la Fondation Singer-Polignac, a permis de dresser un premier inventaire faunistique valable.

Enfin, la troisième difficulté résulte de la nature même du travail d'identification qui, en l'absence d'ouvrages de détermination spécialisés, déjà rédigés, exige concurremment le recours à l'examen des échantillons-types dispersés dans divers musées et à l'étude, *in vivo*, de la variabilité des populations de chaque espèce. Il est d'ailleurs souvent difficile de comparer les "cadavres" de référence aux individus vivants et la photographie en couleur des animaux observés dans leur milieu, puis en laboratoire, est un outil de travail indispensable qui apporte une sécurité accrue d'identification.



Des biologistes et des plongeurs assurent les prospections et les récoltes. Cette équipe effectue aussi, en liaison avec les spécialistes mondiaux, la détermination des organismes.

La préparation des extraits destinés aux analyses pharmacologiques et la séparation de certains principes sont aussi effectuées à Nouméa par des chercheurs et techniciens de l'O.R.S.T.O.M. et du C.N.R.S.

Comme il n'existe pas de solvant universel permettant d'extraire la totalité des substances chimiques d'un organisme, qu'il soit animal ou végétal, et parce qu'il est intéressant de fractionner d'emblée ces substances par l'utilisation de solvants différents, trois extraits sont préparés à partir de chacun des organismes récoltés: un extrait aqueux, un extrait alcoolique et un extrait chloro-méthylénique. Ces extraits, préparés à Nouméa, sont expédiés en France aux laboratoires de pharmacologie contractants. Actuellement le Centre de Recherches Nicolas Grillet, de la firme Rhône-Poulenc Industries, participe à l'opération et effectue, sur chacun de ces trois extraits, les essais pharmacologiques dans un champ d'activité très étendu: la recherche d'activité cytostatique (tumeurs expérimentales: sarcome 180, leucémies AKR et 1210), activité sur le système nerveux central, sur le système cardio-

vasculaire (anticoagulants, tonicardiaques, hypotenseurs, coronarodilatateurs, vasodilatateurs), recherche d'activités antiparasitaire, insecticide, antimicrobienne, antifongique, antivirale.

Quelque trente essais sont ainsi effectués sur chacun des extraits correspondant à chaque organisme. Le triage pharmacologique effectué dans ces conditions semble déjà encourageant. En effet, les essais effectués sur les premiers extraits dénotent une certaine activité d'un organisme sur quatre examinés.

L'isolement et la purification des molécules responsables de l'activité sont effectués en partie à Nouméa et en partie à l'Institut de Chimie de Substances Naturelles du C.N.R.S. à Gif-sur-Yvette qui, sous la direction de P. Potier, initiateur et responsable de l'ensemble de l'opération S.N.O.M., se charge d'établir les structures chimiques des produits. Ces molécules souvent originales, peuvent ensuite être transformées ou remaniées afin d'en augmenter l'activité et éventuellement d'en réduire la toxicité. L'étude des possibilités de synthèse de ces molécules est aussi entreprise dans cet Institut.

Si l'on exclut les peptides et les protéines, encore mal connus, il apparaît que les molécules d'origine marine sont assez simples: stérols, phénols bromés, caroténoïdes, quinones, terpènes divers, saponosides...



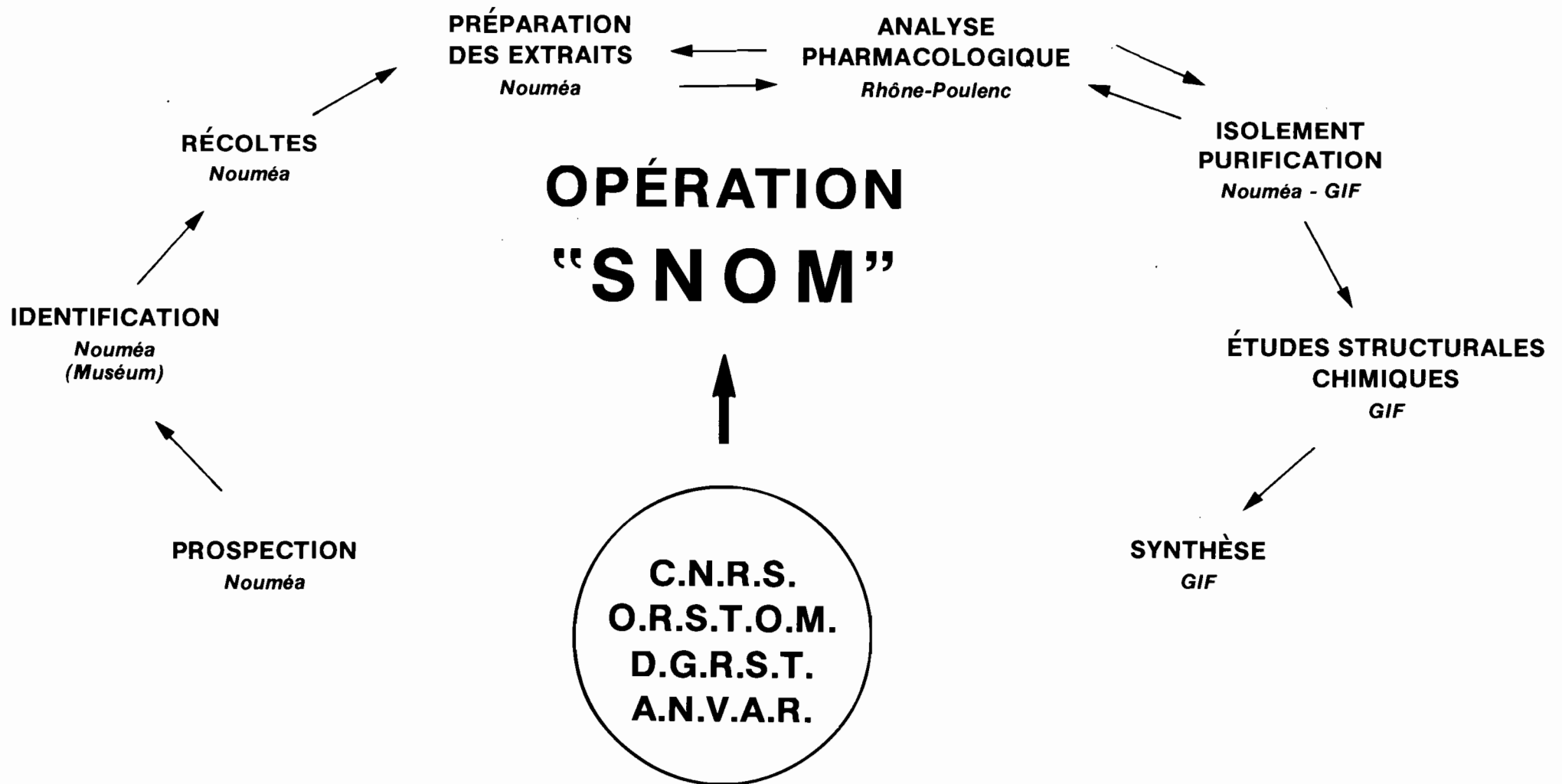
Certains Alcyonaires (coraux mous) renferment des membranes à activité antitumorale. En Nouvelle-Calédonie le *Xenia membranacea* est abondant dans le lagon.

La structure d'une sapogénine nouvelle extraite d'une Holothurie (*Bohadschia vitiensis* Semper) a fait l'objet d'une première publication dans le cadre de cette opération (1978).

Une centaine d'Invertébrés du lagon calédonien appartenant aux groupes des Alcyonaires, des Eponges, des Echinodermes et des Gorgones ont déjà fait l'objet de recherches. Des résultats préliminaires positifs ont été obtenus sur une trentaine d'espèces dans le domaine des antimicrobiens, antiviraux, antiparasitaires, anticancéreux, antidépresseurs et antifongiques. La séparation et l'analyse structurale des principes actifs de ces espèces dignes d'intérêt est en cours.

Organigramme de l'Opération S.N.O.M.

(Substances Naturelles d'Origine Marine)



Direction scientifique du programme S.N.O.M. : P. POTIER.

Equipe de Nouméa

- Biologie : G. BARGIBANT, P. BOUCHET, A. INTES, P. LABOUE, P. LAMBERT, C. et P. LEVI, J.-L. MENU, R. PRONER, P. TIRARD.*
- Chimie : A. CLASTRES, M. DEBRAY, A. HOLUÉ, D. LAURENT, M. MARLY, J. et M. PUSSET, T. SÉVENET.*

Equipes métropolitaines

- Chimie GIF : A. AHOND, C. POUPAT.*
- Pharmacologie : Chercheurs du Centre "NICOLAS-GRILLET" de Rhône-Poulenc.*

CONCLUSION

Les deux programmes "Plantes Médicinales" et "Substances Naturelles d'Origine Marine (S.N.O.M.) dont le point d'application est actuellement la Nouvelle-Calédonie, sont un exemple de collaboration entre plusieurs organismes publics et privés et entre chercheurs de différentes disciplines. La prospection, l'inventaire et l'analyse des représentants terrestres et marins de la flore et la faune de cette région, ont pour but de mettre en évidence de nouvelles structures chimiques susceptibles d'applications en particulier thérapeutiques.

D'autre part, cette recherche permettra certainement d'approfondir nos connaissances dans le domaine de la biologie et de la taxonomie botaniques et zoologiques. Ces approfondissements sont nécessaires pour exploiter rationnellement les espèces qu'elles soient à usage thérapeutique, alimentaire ou industriel.

