

# substances naturelles d'intérêt biologique du Pacifique

COLLOQUE INTERNATIONAL  
CNRS-ORSTOM

NOUMÉA  
29 AOÛT - 3 SEPTEMBRE 1979



Couverture : *Nemanthus* sp. ACTINIAIRES (Photo P. LABOUTE.  
ORSTOM – Nouméa)  
*Ochrosia elliptica* Labill. APOCYNACÉES  
(Photo T. Sévenet. CNRS – Nouméa)

Maquette réalisée par MARAIS/BERNARD/QUENET

**SUBSTANCES NATURELLES  
D'INTÉRÊT BIOLOGIQUE  
DU PACIFIQUE**



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

## TABLE DES MATIÈRES

---

	Page
<b>I – GÉNÉRALITÉS</b>	
– Comité scientifique d’organisation	9
– Patronages	9
– Remerciements	10
– Liste des participants	11
– Programme	15
– Liste des conférences plénières	19
– Liste des communications orales	21
– Liste des communications par affiches	22
<b>II – DISCOURS D’OUVERTURE</b>	
– Discours de M. le HAUT COMMISSAIRE	25
– Allocution de M. P. POTIER	27
– Message de M. le Secrétaire d’Etat P. AIGRAIN	31
<b>III – CONFÉRENCES PLÉNIÈRES</b>	
– C. LÉVI	33
– T. SÉVENET et P. POTIER	37 –
– M. DEBRAY, P. CABALION et D. BOURRET	51 –
– Causerie débat (D. BOURRET)	67
– B. TURSCH	73
– Y. HIRATA	75
– J.B. LE PECQ	77
– J.T. BAKER	79
– J. LÉVY	83
– P.J. SCHEUER	87
– J.C. COLL	89
– L. MINALE	93
– C. DJERASSI	97
<b>IV – COMMUNICATIONS ORALES</b>	
– D. MOLHO	99
– I.R.C. BICK	101
– J.C. BRAEKMAN	103
– A. CAVÉ	105
– N. DAT-XUONG	107
– D.K. HOLDSWORTH	111
– J. PUSSET	111
– F. SANDBERG	111
– T. SÉVENET	113 –
– R. BAGNIS	113
– H.S. Mc KEE	115

	Page
<b>V – COMMUNICATIONS PAR AFFICHES</b>	
– A. AHOND et C. POUPAT	117
– H. JACQUEMIN	117 -
– A. CAVÉ	119
– C. MORETTI	121 -
– C. MORETTI	123 -
– C. MORETTI	125 -
– G. COMBAULT	127
→ – G. GUILLEMIN	129
– E. STANISLAS	131
– C. MORETTI	133 -
– J. POLONSKY	135
– J. POLONSKY	135
– J. SIMES	137
– J. VAQUETTE	137
<b>VI – ALLOCUTIONS DE CLÔTURE</b>	
– Allocution de Sir Derek BARTON	139
– Allocution de M. G. CAMUS	141 -
<b>VII – VOYAGES D'ÉTUDE</b>	
– Plaine des Lacs, YATÉ, GORO	143
– Lagon, Phare Amédée	148

\*

## COMITÉ SCIENTIFIQUE D'ORGANISATION

- |                    |                          |
|--------------------|--------------------------|
| — Sir Derek BARTON | C.N.R.S., Gif-sur-Yvette |
| — P. de BOISSEZON  | ORSTOM, Nouméa           |
| — M. DEBRAY        | ORSTOM, Nouméa           |
| — C. LIORET        | Université de Paris XI   |
| — C. OGER          | ANVAR, Paris             |
| — P. POTIER        | C.N.R.S., Gif-sur-Yvette |
| — J. PUSSET        | C.N.R.S., Nouméa         |
| — T. SÉVENET       | C.N.R.S., Nouméa         |

Secrétaire du Comité d'Organisation

- |                   |                          |
|-------------------|--------------------------|
| — G. SWIERCZEWSKI | C.N.R.S., Gif-sur-Yvette |
|-------------------|--------------------------|

## PATRONAGES

-----

Le Colloque International C.N.R.S. - ORSTOM est placé sous le haut patronage de Madame le Ministre des Universités, le Professeur Alice SAUNIER-SEITÉ, et du Secrétaire d'Etat auprès du Premier Ministre, chargé de la Recherche Scientifique, Monsieur Pierre AIGRAIN.

A Nouméa, le Colloque est placé sous le patronage de :

- Monsieur le Haut-Commissaire de la République, C. CHARBONNIAUD
- Messieurs les Députés Jacques LAFLEUR et Rock PIDJOT
- Monsieur le Sénateur Lionel CHERRIER
- Monsieur le Vice-Président du Conseil de Gouvernement, Dick UKEIWE
- Monsieur le Maire de la Ville de Nouméa, Roger LAROQUE
- Monsieur le Président de la Chambre de Commerce et d'Industrie Arnold DALY
- Monsieur le Président de la Chambre d'Agriculture Roger PÈNE
- Monsieur le Président de l'Ordre des Pharmaciens Maurice FRUITET
- Monsieur le Président de l'Ordre des Médecins François GUÉGAN

## **REMERCIEMENTS**

---

Le Comité Scientifique d'Organisation du Colloque remercie les Directions Générales du C.N.R.S. et de l'ORSTOM, qui ont rendu possible la tenue de ce Colloque à Nouméa, ainsi que les Organismes suivants, métropolitains et territoriaux, qui ont, à des titres divers, aidé matériellement l'organisation du Colloque :

- Agence Nationale de Valorisation de la Recherche
- Rhône-Poulenc Industries
- Laboratoires Roussel-Uclaf et Roger Bellon
- Conseil de Gouvernement de Nouvelle-Calédonie
- Chambre de Commerce et d'Industrie de Nouvelle-Calédonie
- Conseil Municipal de Nouméa
- Ordre National des Pharmaciens
- Compagnie aérienne U.T.A.

—

COLLOQUE INTERNATIONAL CNRS - ORSTOM  
SUBSTANCES NATURELLES - 29 AOUT 1987 - 12 1987





## LISTE DES PARTICIPANTS

—

A. AHOND	Institut de Chimie des Substances Naturelles - C.N.R.S. 91190 - Gif-sur-Yvette / FRANCE
D. ARIGONI	Laboratorium für Organische Chemie - E.T.H. Universitätstrasse 16 - 8006 Zürich / SUISSE
P. AUGER	122, Boulevard Murat - 75016 Paris / FRANCE
— R. BAGNIS	Institut de Recherches Médicales «Louis Malardé» B.P. 30 - Papeete, Tahiti / POLYNÉSIE FRANÇAISE
J.T. BAKER	Roche Research Institute of Marine Pharmacology P.O. Box 255 - Dee Why - N.S.W. 2099 / AUSTRALIE
Sir Derek BARTON	Institut de Chimie des Substances Naturelles - C.N.R.S. 91190 - Gif-sur-Yvette / FRANCE
C. BERGER	Centre de Recherches Nicolas Grillet - Rhône Poulenc 13 quai Jules Guesde - 94400 Vitry-sur-Seine / FRANCE
Mme P.R. BERGQUIST	Zoology Department - University of Auckland Private Bag - Auckland / NOUVELLE-ZÉLANDE
I.R.C. BICK	Chemistry Department - University of Tasmania Hobart, Tasmania / AUSTRALIE
J.C. BRAEKMAN	Collectif de Bio-écologie - Faculté des Sciences Université Libre de Bruxelles - 1050 Bruxelles/BELGIQUE
J.R. BOISSIER	Roussel-Uclaf - 111 Route de Noisy 93230 Romainville / FRANCE
P. de BOISSEZON	Centre ORSTOM de Nouméa B.P. A 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
— Mme D. BOURRET	Centre ORSTOM de Nouméa B.P. A 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
P. CABALION	Centre ORSTOM de Nouméa B.P. A 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
G. CAMUS	Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer 24 rue Bayard - 75008 - Paris / FRANCE
A. CAVÉ	Centre d'Études Pharmaceutiques - Université de Paris-Sud Rue J.B. Clément - 92290 Châtenay-Malabry / FRANCE

A. CIER	Société LABAZ - 37 Avenue Pierre 1er de Serbie 75008 Paris / FRANCE
A. CLASTRES	Centre ORSTOM de Nouméa B.P. A 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
J.C. COLL	Dep. of Chemistry and Biochemistry James Cook University of North Queensland - Townsville 4811 / AUSTRALIE
G. COMBAUT	Lab. de Chimie des Substances Naturelles Marines Université de Perpignan - 66000 Perpignan / FRANCE
N. DAT-XUONG	Institut de Chimie des Substances Naturelles - C.N.R.S. 91190 - Gif-sur-Yvette / FRANCE
- M. DEBRAY	Centre ORSTOM de Nouméa B.P. A 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
C. DJERASSI	Department of Chemistry - Stanford University Stanford, California 94305 / USA
A. ESCAUT	Institut de Chimie des Substances Naturelles - C.N.R.S. 91190 - Gif-sur-Yvette / FRANCE
M. FÉTIZON	Laboratoire de Synthèse Organique - Ecole Polytechnique 91121 - Palaiseau / FRANCE
J.P. GIRARD	Lab. de Chimie Organique Pharmaceutique - Faculté de Pharmacie - Avenue Flahault - 34060 Montpellier/FRANCE
Mme G. GUILLEMIN	Institut de Recherches Orthopédiques - Hopital Raymond Poincaré - 92380 Garches / FRANCE
J. HANNART	Omnium Chimique S.A. - Rue du Fonds-Jean-Pâques 8 1348 Louvain-la-Neuve / BELGIQUE
Y. HIRATA	Faculty of Pharmacy - Meijo University Tenpaku, Nagoya / JAPON
D.K. HOLDSWORTH	Chemistry Department - University of Papua-New-Guinea P.O. Box 4820 - Port-Moresby/PAPOUASIE NOUVELLE GUINÉE
- H. JACQUEMIN	Centre ORSTOM de Cayenne B.P. 165 - 97301 Cayenne / GUYANE FRANÇAISE
Mme A. JACQUIN	Faculté de Pharmacie - 27, Bld Jean Moulin 13385 Marseille / FRANCE
P. LABOUTE	Centre ORSTOM de Nouméa B.P. A 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE

M. LAMBERT	Commission du Pacifique Sud B.P. D 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
D. LAURENT	Centre ORSTOM de Nouméa B.P. A 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
- M. LEGAND	Délégation ORSTOM pour le Pacifique Sud B.P. 259 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
J.B. LE PECQ	Unité de Biochimie Enzymologie - Institut Gustave Roussy 16 bis, Avenue P.V. Couturier 94400 Villejuif / FRANCE
C. LÉVI	Laboratoire des Invertébrés - Muséum National d'Histoire Naturelle - 57, rue Cuvier - 75005 Paris / FRANCE
J. LÉVY	Faculté de Pharmacie 51, rue Cognacq-Jay - 51096 Reims / FRANCE
- C. LIORET	Lab. de Biologie Moléculaire Végétale - Université de Paris Sud - 91405 Orsay / FRANCE
- H.S. Mc KEE	Service des Eaux et Forêts - B.P. 285 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
L. MINALE	Lab. per la Chimica di Molecole di Interesse Biologico C.N.R. - Arco Felice, Napoli / ITALIE
D. MOLHO	Laboratoire de Chimie - Muséum National d'Histoire Naturelle - 63, rue Buffon - 75005 Paris / FRANCE
Ph. MORAT	Centre ORSTOM de Nouméa B.P. A 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
- C. MORETTI	Centre ORSTOM de Cayenne B.P. 165 - Cayenne / GUYANE FRANÇAISE
C. OGER	ANVAR - 13 rue Madeleine Michelis 92522 Neuilly-sur-Seine / FRANCE
Mme C. PASCARD	Institut de Chimie des Substances Naturelles - C.N.R.S. 91190 - Gif-sur-Yvette / FRANCE
M. PLAT	U.E.R. de Chimie Thérapeutique - Université de Paris Sud Rue J.B. Clément - 92290 - Châtenay-Malabry / FRANCE
- Mme J. POLONSKY	Institut de Chimie des Substances Naturelles - C.N.R.S. 91190 - Gif-sur-Yvette / FRANCE
P. POTIER	Institut de Chimie des Substances Naturelles - C.N.R.S. 91190 - Gif-sur-Yvette / FRANCE

Melle C. POUPAT	Institut de Chimie des Substances Naturelles - C.N.R.S. 91190 - Gif-sur-Yvette / FRANCE
J. PUSSET	Laboratoire des Plantes Médicinales - C.N.R.S. B.P. 643 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
F. SANDBERG	Biomedicum P.O. Box 579 - 75123 Uppsala / SUÈDE
T. SÉVENET	Laboratoire des Plantes Médicinales - C.N.R.S. B.P. 643 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
J.J. H. SIMES	School of Chemistry - University of New South Wales P.O. Box 1 - Kensington, NSW 2033 / AUSTRALIE
P.J. SCHEUER	Department of Chemistry - University of Hawaii at Manoa 2545 The Mall - Honolulu, Hawaii 96822 / USA
E. STANISLAS	Faculté des Sciences Pharmaceutiques 31, Allée Jules Guesde - 31400 Toulouse / FRANCE
G. SWIERCZEWSKI	Institut de Chimie des Substances Naturelles - C.N.R.S. 91190 - Gif-sur-Yvette / FRANCE
J. TEITGEN	SNEA - Centre de Recherche B.P. 34 - 64170 Artix / FRANCE
A.T. TONNELIER	B.P. 101 Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE
B. TURSCH	Service Chimie Bio-Organique - Faculté des Sciences Université Libre de Bruxelles - 1050 Bruxelles/BELGIQUE
Melle J. VAQUETTE	Centre d'Etudes Pharmaceutiques - Université de Paris Sud Rue J.B. Clément - 92290 Châtenay-Malabry / FRANCE
J.M. VEILLON	Centre ORSTOM de Nouméa B.P. A 5 - Nouméa / NOUVELLE CALÉDONIE

## PROGRAMME

—

(La liste des communications figure en annexe)

### MERCREDI 29 AOÛT

Animateur : P. POTIER

- 9.00 Ouverture du Colloque : allocutions.  
9.45 Conférence de C. LÉVI. «Zoologie marine et Substances Naturelles».  
10.45 Pause.  
11.15 Communication : R. BAGNIS.  
11.35 Communication : H.S. Mc KEE.  
11.55 Communication : J.T. BAKER  
12.15 Déjeuner.

Animateur : C. LIORET

- 15.30 T. SÉVENET, P. POTIER  
«Présentation du travail accompli par le CNRS en Nouvelle-Calédonie».  
16.30 M. DEBRAY, P. CABALION, D. BOURRET  
«Présentation du travail accompli par l'ORSTOM en Nouvelle-Calédonie».  
17.30 Pause.  
18.00 Causerie avec débat sur les plantes médicinales (D. BOURRET).  
20.00 Barbecue d'accueil à l'Hôtel Novvata

### JEUDI 30 AOÛT

Animateur A. CIER

- 8.00 D. ARIGONI  
«Biosynthèse de stérols à chaîne latérale modifiée».  
9.15 Pause.  
9.45 B. TURSCH  
«Étude chimique de la faune de l'île de Laing» Papouasie - Nouvelle Guinée.  
11.00 Y. HIRATA  
«Toxic substances from *Palythoa tuberculosa*».  
12.15 Déjeuner.  
14.15 - 15.15 Visite Aquarium ou Musée.

Animateur : C. OGER

- 15.30 Communication : N. DAT-XUONG.  
15.50 Communication : I.R.C. BICK.

- 16.10 Pause.  
 16.30 Communications par affiches.  
 18.00 J.B. LE PECQ  
 «Étude de nouvelles substances antitumorales dérivées de l'ellipticine».

## VENDREDI 31 AOÛT

Animateur : P.R. BERGQUIST

- 8.00 J.T. BAKER  
 «Substances of interest isolated at the Roche Research Institute of Marine Pharmacology».
- 9.15 Pause.  
 9.45 J. LÉVY  
 «Sur la chimie d'alcaloïdes indoliques à enchaînement ester-anilinoacrylique».
- 11.00 Communication : A. CAVÉ.  
 11.20 Communication : J. PUSSET.  
 11.40 Communication : F. SANDBERG.  
 12.00 Communication : J.C. BRAEKMAN.  
 12.20 Déjeuner.
- Après-midi libre.
- 18.30 Cocktail offert à la Résidence par le Haut-Commissaire.

## SAMEDI 1er SEPTEMBRE

Animateur : M. FÉTIZON

- 8.00 P.J. SCHEUER  
 «Bioactive Marine Metabolites from Hawaii».
- 9.15 Pause.  
 9.45 J.C. COLL  
 «Marine Natural Products Chemistry at the James Cook University of Northern Queensland. A report».
- 11.00 Communication : D.K. HOLDSWORTH.  
 11.20 Communication : D. MOLHO.  
 11.40 Communication : T. SÉVENET.  
 12.00 Déjeuner.  
 14.15 - 15.15 Visite Musée ou Aquarium.

Animateur Sir Derek BARTON

- 15.30 L. MINALE  
 «New results on starfish saponins».
- 16.45 C. DJERASSI  
 «Structure, Biosynthesis and Biological Function of Marine Sterols».

17.45 Allocutions de clôture.  
18.30 Cocktail de clôture.

#### **DIMANCHE 2 SEPTEMBRE**

Voyage d'étude : Plaine des Lacs - Yaté - Goro.  
Départ 7 h 45 aux hôtels.

#### **LUNDI 3 SEPTEMBRE**

Voyage d'étude : Phare Amédée.  
Départ 8 h au Wharf du Château Royal

—



## LISTE DES CONFÉRENCES PLÉNIÈRES

- D. ARIGONI Biosynthèse de stéroïls à chaîne latérale modifiée.
- J.T. BAKER Substances of interest isolated at the Roche Research Institute of Marine Pharmacology.
- J.C. COLL Marine Natural Products chemistry at the James Cook University of North Queensland.
- C. DJERASSI Structure, Biosynthesis and Biological Function of Marine Sterols.
- Y. HIRATA Toxic substances from *Palythoa tuberculosa*.
- J.B. le PECQ Étude de nouvelles substances antitumorales dérivées de l'ellipticine.
- C. LÉVI Taxonomie et Chimie des Organismes Marins.  
Suivi de Projections de diapositives commentées par P. LABOUTE.
- J. LÉVY Sur les alcaloïdes à chromophore ester anilino-acrylique : synthèse et réactivité.
- L. MINALE New Results on Starfish Saponins.
- P.J. SCHEUER Bioactive marine metabolites from Hawaii.
- B. TURSCH Étude chimique de la faune de l'île de Laing (Papouasie-Nlle Guinée).
- T. SÉVENET, P. POTIER  
Présentation du travail accompli par le CNRS en Nouvelle-Calédonie.
- M. DEBRAY, P. CABALION, D. BOURRET  
Présentation du travail accompli par l'ORSTOM en Nlle Calédonie.
- D. BOURRET Causerie avec débat sur les plantes médicinales.



## LISTE DES COMMUNICATIONS

—

### 1) Communications orales

— R. BAGNIS Étude physiologique comparée des principales toxines ciguatériques.

— J.T. BAKER

— I.R.C. BICK Quatre alcaloïdes isolés des plantes néo-zélandaises *Aristolelia serrata* et *A. fruticosa* (Elaeocarpaceés).

— G. ARANDA, J.C. BRAEKMAN, J. COLL, D. DALOZE et B. TURSCH

Remarques à propos de la configuration absolue des terpènes des Octocoralliaires.

— A. CAVÉ, J. BRUNETON, T. SÉVENET, L. ALLORGE et P. BOITEAU

Étude botanique et chimique comparée de quatre espèces souvent confondues sous le nom de *Ervatamia orientalis* (Apocynacées).

— N. DAT-XUONG, J.B. LE PECQ, C. PAOLETTI, N.V. BAC, E. LESCOT, LUU-LACTON, Mme M.T. ADELINÉ et Mlle M.C. BORREL

Contribution à la chimie des ellipticines.

— D. HOLDSWORTH Traditional medicinal plants of New Ireland  
The Operation Drake Expedition to New Guinea Islands.

— H.S. Mc KEE Phytochimie et classification botanique.

— D. MOLHO, B. BODO, S. REBUFFAT et L. MOLHO

Constituants nouveaux de Cryptogames des Terres du Pacifique.

— J. PUSSET, T. SÉVENET et M. LOUNASMAA

Alcaloïdes de *Knightia strobilina* (Protéacées).

— F. SANDBERG Alkaloids from African *Strychnos* species.

— T. SÉVENET, M. BERT, F. TILLEQUIN et M. KOCH

Alcaloïdes de *Flindersia fournieri* (Rutacées).

—

## 2) Communications par affiches

- A. AHOND, C. POUPAT, A. FOURNET, C. MORETTI, E. PHILOGÈNE, P. POTIER  
Premiers alcaloïdes vrais isolés d'une Combrétacée.
- A. CAVÉ, F. ROBLLOT, R. HOCQUEMILLER, C. MORETTI, H. JACQUEMIN  
Étude chimique de trois Annonacées guyanaises du genre *Duguetia*.
- G. COMBAUT, L. CODOMIER, J. TESTE, J.-P. GIRARD et J.-F. VERBIST  
Algues des Côtes Atlantique et méditerranéenne Françaises à potentialités antibiotiques et antimittotiques.
- G. GUILLEMIN, M. CHENAL, J. FOURNIE, J.L. PATAT et A. PATEL  
Étude expérimentale de remplacements de tronçons diaphysaires fémoraux par des implants de squelette de Madréporaires.
- H. JACQUEMIN, M. PARIS, E. BANQUY  
Phytochimie des *Ingas* guyanais. Étude des polyphénols de *Inga laterifolia* (Légumineuse-Mimosée).
- C. MORETTI, C. DOSSEH, P. DELAVEAU et A.M. TESSIER  
*Byrsonima verbascifolia* Rich. Ex Juss. Malpighiacées.
- C. MORETTI et J. BRUNETON  
Étude chimique de *Diospyros guyanensis* Gürke Ebénacées.
- C. MORETTI, C. MIET, G. CROQUELOIS, J. POISSON  
Alcaloïdes d'*Anacampta angulata* (Apocynacées).
- C. MORETTI, C. MIET, N. KUNESCH, J. POISSON  
Alcaloïdes d'*Anacampta disticha* (Apocynacées).
- J. POLONSKY, MAI VAN TRI, T. PRANGÉ, C. PASCARD et T. SÉVENET  
Isolement et structure du Soulaméolide, un nouveau C<sub>25</sub> Quassinnoïde.
- J. POLONSKY, Z. VARON, G.R. PETTIT et C. MORETTI  
Sur les constituants de *Simaba cuspidata*.

– J.J.H. SIMES, V. BADDELEY and TU HOA AI

Triterpenes of the New Caledonian plant *Emmenospermum panche-  
rianum*.

– E. STANISLAS, C. MOULIS, K. WIRASUTISNA, J. GLEYE et C. MORETTI

Alcaloïdes de *Almeidea guyanensis* Pulle (Rutacée).

– J. VAQUETTE, A. CAVÉ, P.G. WATERMAN, T. SÉVENET et J. PUSSET

Étude chimique de Rutacées néo-calédoniennes du genre *Zantho-  
xylum*.

—



## DISCOURS DE M. LE HAUT-COMMISSAIRE

—

*L'importance du Colloque International C.N.R.S. / ORSTOM, consacré aux «Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique», que j'ai l'honneur d'ouvrir ce matin réside dans l'accent qu'il porte sur l'une des vocations des organismes de recherche du Territoire, celle de favoriser les échanges scientifiques dans cette partie du monde et, partant, d'en promouvoir le développement technique et économique. Le C.N.R.S. a été l'initiateur de cette rencontre. Avec l'ORSTOM, il a su rassembler pour cette occasion les plus grands noms de la chimie. Au nom du Territoire, je remercie ces éminents chercheurs d'avoir bien voulu par leur présence apporter leur soutien aux travaux entrepris ici par la France.*

*Le programme de recherches pharmacologiques qui fait l'objet de ce Colloque me paraît particulièrement bien choisi et ses deux volets, l'étude des Substances Naturelles d'Origine Marine et celle des Plantes Médicinales, correspondent aux ressources du milieu environnant. Cet environnement, nous le savons, est exceptionnel, tant au niveau des particularités de la végétation qu'à celui de la richesse de la faune lagunaire. Mais il l'est également au niveau de la diversité du milieu humain et ceci resitue vos recherches au cœur des préoccupations mondiales concernant la santé.*

*La promotion scientifique des ressources naturelles constitue en effet un souci très fort qui s'exprime depuis quelques années dans diverses instances internationales. En ce qui concerne la Santé, cet effort s'accompagne d'une réflexion sur les connaissances traditionnelles en matières de pharmacopée. L'O.M.S. a lancé depuis 1975 un programme de mise en valeur des médecines traditionnelles qui comporte des recherches pharmacologiques portant sur plus de 20 000 plantes récoltées dans le monde entier et traitées principalement aux Etats-Unis. Des pays tels que la Chine, l'Inde ou le Brésil, qui disposent de leurs propres unités de recherches et industries pharmaceutiques, mènent à bien la mise en valeur de leurs ressources nationales dans ce domaine, en même temps que la valorisation de leur médecine populaire.*

*Dans le Pacifique, la France a devancé d'une bonne dizaine d'années cet élan. Dès 1964 le Centre National de la Recherche Scientifique tenait à Nouméa un Colloque «Phytochimie et Plantes Médicinales des Terres du Pacifique». Les recommandations de ce colloque incitèrent aux premières études pharmacochimiques et enquêtes ethnopharmacologiques menées en Nouvelle-Calédonie par l'ORSTOM. C'est en Polynésie Française, à Tahiti, qu'en 1973 la Commission du Pacifique Sud réunissait une Conférence Technique Régionale des Plantes Médicinales. Déjà en 1972, le C.N.R.S. avait installé son laboratoire de Nouméa avec l'aide des instances territoriales auxquelles je rends ici hommage de ce geste perspicace. En 1974 l'ORSTOM rouvrait sur le Territoire une section de Pharmacologie sur le modèle de celles dont la réputation n'est plus à faire depuis plus de vingt ans dans les pays tropicaux. Cette année le Gouvernement des Nouvelles-Hébrides vient à son tour de demander à l'ORSTOM la création d'un laboratoire de Pharmacologie.*

*En 1976 le C.N.R.S. et l'O.R.S.T.O.M. établissaient en commun le programme S.N.O.M. mettant à profit l'atout exceptionnel que constitue le lagon néo-calédonien encore mal connu mais dont les possibilités sont grandes : les premiers résultats semblent*

*en effet confirmer ceux qui ont été obtenus dans d'autres pays, à vocation maritime.*

*Les Plantes Médicinales, comme les Organismes Marins, les uns et les autres sources potentielles de médicaments nouveaux, sont prometteurs pour le Territoire, à condition que celui-ci se donne les moyens de s'en préserver non seulement les bénéfiques mais aussi l'approvisionnement, par le contrôle de l'utilisation de ces ressources, tel que des organismes nationaux ou des organismes privés liés par contrat peuvent le lui assurer. Nous connaissons ici la récolte artisanale des feuilles de Niaouli destinée à la fabrication du Goménol. Déjà depuis cent ans, à travers cette spécialité nommée d'après la localité de Gomen, les potentialités pharmaceutiques de la Nouvelle-Calédonie sont célèbres dans le monde entier.*

*Nous sommes à une époque où les vertus de l'économie reprennent leurs droits et où l'on réapprend à utiliser les ressources naturelles en d'autres termes que ceux de cueillette ou de chasse. Nous pourrions peut-être dès maintenant imaginer l'aquaculture médicinale dans le lagon calédonien. Ressources nouvelles et aussi emplois nouveaux, au niveau de la production de base mais aussi au niveau de la technique de production ; déjà des entreprises locales se sont lancées courageusement dans cette direction. Au niveau de la Recherche, nous ne devons pas oublier que les Instituts Techniques ont localement et régionalement vocation à la formation de chercheurs et techniciens sur les programmes précis qui sont de leur compétence. Cette vocation d'enseignement et d'encadrement, les énormes besoins en matériel et en personnel, le temps considérable requis pour mener à bien l'isolement, l'expérimentation et le conditionnement d'une spécialité pharmaceutique susceptible de soulager des souffrances non encore vaincues doivent faire mesurer pleinement ce que représente cette recherche sur le plan national et les efforts consentis par la Métropole dans ce domaine.*

*Il apparaît d'autre part comme une tâche urgente de rassembler les connaissances traditionnelles touchant aux pharmacopées du Pacifique et de Nouvelle-Calédonie en particulier. Des inventaires ont été publiés par la C.P.S. pour Tahiti et la Nouvelle-Guinée. L'ORSTOM prépare un ouvrage de synthèse sur cette question. Cette codification de la médecine populaire et plus spécialement mélanésienne de Nouvelle-Calédonie ne peut qu'aider à une meilleure approche des problèmes de Santé Publique. Je voudrais insister sur le fait que ceux qui coopèrent à tous les niveaux à l'ensemble de ces recherches montrent leur confiance dans le développement et l'avenir du Territoire. Leurs travaux s'inscrivent dans le cadre de la politique scientifique de la France dans le Pacifique telle que l'a définie le plan de développement à long terme. Votre présence ici Mesdames, Messieurs, est la preuve de l'intérêt que la France porte au développement de la région et du soutien qu'elle est prête à apporter dans les actions que vous pourrez mener dans ces domaines. Le Colloque sur les Substances Naturelles que je déclare ouvert en est un exemple heureux.*

—

## ALLOCUTION

de Monsieur Pierre POTIER

Co-Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S.  
(Gif-sur-Yvette)

Monsieur le Haut-Commissaire,  
Messieurs les Députés et Sénateur,  
Mesdames et Messieurs les membres des Corps Constitués,  
Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs,  
Mes chers collègues et Amis,

C'est avec beaucoup de plaisir que nous avons entendu l'allocution de Monsieur le Haut Commissaire de la République Française à l'occasion de l'ouverture de ce Colloque International sur les «Substances Naturelles d'Intérêt biologique du Pacifique» organisé conjointement par l'ORSTOM et le CNRS. C'est pour tous ceux qui travaillent depuis longtemps à ces questions, l'occasion de se réunir et de faire le point de leurs recherches. C'est pour les chercheurs basés en Nouvelle-Calédonie, l'opportunité de recevoir leurs collègues d'Australie, de Belgique, des Etats-Unis, d'Italie, du Japon, de Nouvelle-Zélande, de Suède, de Suisse et, bien entendu de France et des départements et Territoires français d'Outre-Mer : Tahiti et Guyane, et de discuter avec eux de problèmes scientifiques d'intérêt mutuel.

Avant que d'en venir à ma propre intervention, j'aimerais vous rappeler, comme cela a déjà été dit par M. le Haut Commissaire, que ce Colloque est placé sous le haut patronage de Madame le Ministre des Universités, le Professeur Alice SAUNIER-SEITÉ et de celui du Secrétaire d'Etat auprès du Premier Ministre, chargé de la recherche, le Professeur Pierre AIGRAIN.

L'une et l'autre comptaient bien assister, en personne, à ce Colloque ; leurs nombreuses et lourdes charges jointes à la distance à parcourir les en ont empêchés. Monsieur Pierre AIGRAIN a toutefois tenu à rédiger une allocution qu'il m'a chargé de vous lire : «Message de Monsieur AIGRAIN» (voir page 20). 31

L'essentiel est dit et il ne me reste plus qu'à vous donner quelques précisions supplémentaires sur le pourquoi des recherches menées conjointement par l'ORSTOM et le CNRS en Nouvelle-Calédonie et dans les zones géographiques avoisinantes.

C'est en 1964, il y a déjà quinze ans, que le Professeur Roger HEIM organisait un Colloque CNRS sur la «Phytochimie et les Plantes Médicinales des Terres du Pacifique». A cette réunion internationale de haute tenue, assistaient plusieurs éminents chercheurs français et étrangers dont certains sont encore parmi nous aujourd'hui tels les Professeurs C. DJERASSI, R. SANDBERG, M. FÉTIZON ou le Docteur Hugh Mc KEE. D'autres, tel le regretté Professeur JANOT, nous ont quittés récemment.

Parmi les recommandations de ce Colloque figuraient celle d'organiser la recherche systématique de plantes ou d'organismes terrestres ou marins pouvant avoir un intérêt pharmacologique. Dès 1967, l'ORSTOM et le CNRS entreprenaient les premières

recherches avec Alfred NOTHIS et Thierry SÉVENET. Lors d'un voyage que j'effectuai en 1968, il est apparu important de développer ces premières recherches et d'associer étroitement les chercheurs présents en Calédonie avec leurs collègues, en France ou à l'Étranger. Une conversation à Ouaco, où nous étions avec T. SÉVENET, les hôtes de Jacques LAFLEUR, ainsi que mon ami et confrère de toujours, Albert TONNELIER, pharmacien à Nouméa, nous renforçait dans cette résolution.

L'aide que nous reçûmes alors de divers organismes installés sur le Territoire de Nouvelle-Calédonie nous fut extrêmement précieuse et déterminante. C'est ainsi qu'il m'est agréable de remercier le Centre Technique Forestier Tropical et son directeur d'alors, Michel CORBASSON, son successeur, M. GUINAUDEAU, le Service des Eaux et Forêts, la Chambre d'Agriculture et Monsieur PÈNE et les amis calédoniens de tous ordres qui nous ont apporté leurs concours sans lequel nous n'aurions pu travailler efficacement. Grâce à la bienveillante autorité du Professeur G. CAMUS, Directeur Général de l'ORSTOM et de ses collaborateurs à Paris ou à Nouméa il fut rapidement possible de monter une opération conjointe entre l'ORSTOM et le CNRS qui est donnée, à juste titre, en exemple d'une collaboration fructueuse entre organismes publics. Là encore, il m'est agréable de remercier M. LEGAND et tous les membres du Centre de recherche de l'ORSTOM ainsi que nos collègues du CNRS, J.P. JEANNIOT et surtout T. SÉVENET. C'est grâce à son travail acharné que T. SÉVENET a pu, avec l'aide des autorités territoriales, monter le «Laboratoire des Plantes Médicinales du CNRS» à Nouméa inauguré par le Professeur Maurice Marie JANOT le 9 Novembre 1973. La construction de ce Laboratoire, installé près du Parc Forestier de Montravel, fut suivie de l'édification du magnifique Centre de Recherche de l'ORSTOM dans lequel nous nous trouvons aujourd'hui.

Il m'est agréable de dire encore toute la satisfaction que j'ai personnellement retirée de cette collaboration entre nos deux organismes et je me dois de remercier encore une fois le Professeur Guy CAMUS, Directeur Général de l'ORSTOM d'avoir permis, en concertation avec la Direction Générale du CNRS, qu'elle se développe.

Une brochure mixte ORSTOM - CNRS vous a été distribuée qui retrace l'historique, jusqu'à ce jour, de cette recherche commune exemplaire. En complément, une seconde brochure, destinée au Comité National du CNRS, a été éditée, qui relate, avec davantage de détails les recherches poursuivies dans le cadre des différentes missions temporaires du CNRS et dans le cadre des travaux effectués au Laboratoire des Plantes Médicinales du CNRS à Nouméa en collaboration avec plusieurs Laboratoires Français et étrangers représentés à ce Colloque.

Enfin, en plus des travaux portant sur les plantes terrestres, un programme conjoint réunissant les centres de recherches de l'ORSTOM et du CNRS a été lancé en 1976 qui porte sur les «Substances Naturelles d'Origine Marine». Là encore, ce programme «SNOM», dont vous trouverez la description dans la brochure générale qui vous a été distribuée, est exemplaire comme l'a souligné Monsieur P. AIGRAIN. Il associe en effet, non seulement les chercheurs d'organismes publics tels que ceux de l'ORSTOM et du CNRS mais encore la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique, l'Agence Nationale de Valorisation de la Recherche et nos collègues de l'industrie privée tels ceux de Rhône-Poulenc-Industries.

Ce programme a juste atteint son régime de croisière et les espoirs mis en lui ne devraient pas être déçus.

La partie proprement scientifique de ce Colloque va donc bientôt commencer. Vous avez déjà pu juger, en parcourant le programme qui vous a été distribué, de la qualité des conférenciers qui ont été rassemblés. Au nom du Comité d'organisation, qu'ils soient remerciés d'avoir bien voulu faire ce long voyage. Je suis certain qu'ils ne le regretteront pas. L'organisation de ce Colloque a été une lourde charge pour tous nos collègues ici et à Gif-sur-Yvette. Nos remerciements vont, tout particulièrement à Monsieur de BOISSEZON, Directeur du Centre ORSTOM de Nouméa, à M. Maurice DEBRAY, Chef du laboratoire des Substances Naturelles du Centre ORSTOM de Nouméa, à Thierry SÉVENET, Jacques et Michèle PUSSET du Laboratoire des Plantes Médicinales du CNRS à Nouméa, ainsi qu'à tous leurs collaborateurs qui voudront bien m'excuser de ne pas pouvoir les nommer tous.

C'est à Gérard SWIERCZEWSKI, sous-Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS à Gif-sur-Yvette que nous devons l'organisation matérielle de ce Colloque à Paris et nous le remercions pour tout le travail qu'il a dû fournir à cette occasion.

Merci également à tous les organismes publics et privés de ce Territoire qui nous ont apporté leur aide pour l'organisation de ce Colloque et tout particulièrement le Conseil de Gouvernement, la Chambre de Commerce et d'Industrie de Nouvelle-Calédonie et son Président, Monsieur Arnold DALY, ainsi que le Conseil Municipal de Nouméa et son Maire, Monsieur Roger LAROQUE et le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens.

Qu'il me soit enfin permis de remercier également le Professeur Sir Derek BARTON, prix Nobel de Chimie, Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS à Gif-sur-Yvette d'avoir fait ce long voyage. N'est-il pas un exemple magnifique de collaboration internationale et de l'Entente Cordiale entre deux pays de notre vieille Europe ? C'est à lui que reviendra la tâche de tirer les conclusions de ce Colloque.

Je disais, tout à l'heure, que certains de nos maîtres auraient dû être parmi nous aujourd'hui s'ils ne nous avaient quittés récemment. Je pense tout particulièrement au Professeur Maurice-Marie JANOT à qui beaucoup d'entre-nous doivent tant et au Professeur Jean LE MEN dont le nom ne peut être dissocié de celui du Professeur JANOT.

Je pense également à un maître international incontesté de la Chimie des Substances Naturelles et qui vient de nous quitter : Rqbert WOODWARD, prix Nobel de Chimie. Permettez-moi de vous proposer de nous recueillir, debout, quelques instants en souvenir de tout ce qu'ils nous ont apporté. ...

Merci. Et maintenant, je souhaite, au nom du Comité d'organisation, un Colloque fructueux et des échanges scientifiques intéressants à tous ceux qui ont fait l'effort de venir nous rejoindre aujourd'hui.

—



## **MESSAGE DE MONSIEUR LE SECRÉTAIRE D'ÉTAT A LA RECHERCHE**

### **AUX PARTICIPANTS DU COLLOQUE INTERNATIONAL CNRS - ORSTOM «SUBSTANCES NATURELLES D'INTÉRÊT BIOLOGIQUE DU PACIFIQUE »**

—

La contribution de la Science et de la Technique au développement des régions les plus défavorisées du monde, en particulier des régions tropicales, est devenue une telle préoccupation mondiale qu'elle fait actuellement l'objet d'un très large débat, à Vienne, dans le cadre de la deuxième Conférence des Nations unies pour la Science et la technique au service du développement (CNUSTED II).

Ainsi, les responsabilités qui m'incombent pour la conduite de la délégation française à cette conférence rendent-elles impossible ma présence à Nouméa, parmi vous, aujourd'hui. Croyez que je le regrette vivement.

Votre colloque m'apparaît en effet exemplaire à bien des égards. Sa localisation géographique, son sujet, et les actions intelligentes de coordination dont il porte témoignage m'apparaissent comme autant de raisons qui justifient amplement l'attention que méritent de retenir vos travaux.

Ainsi, que vous ayez choisi la Nouvelle-Calédonie non seulement comme terrain de vos recherches mais également comme lieu de présentation de vos résultats m'apparaît comme un juste hommage rendu au dynamisme avec lequel les responsables politiques et économiques de ce Territoire ont su encourager le développement de la recherche, en général, et celui du programme «Substances Naturelles», en particulier. Le fait que la construction du premier laboratoire du CNRS en 1967 pour ce programme n'a été possible que grâce au crédit de 300 000 F qu'a bien voulu voter, à l'époque, l'Assemblée Territoriale au bénéfice de cet investissement, en constitue une preuve tangible.

Cette conjonction des efforts financiers respectifs du Territoire, d'une part, et de l'enveloppe-recherche, d'autre part, me semble très démonstrative de l'heureuse évolution en cours, grâce à laquelle s'affirme l'existence d'une politique scientifique et technique spécifique pour la Nouvelle-Calédonie, sans préjudice de sa bonne intégration à la politique de recherche de la République Française.

Ceci m'apparaît particulièrement important au moment où la France n'hésite pas à réaffirmer dans l'enceinte des Nations Unies ce qu'elle a mis en œuvre depuis longtemps et affiché comme l'un des objectifs de son VIIème Plan Recherche ; à savoir : la priorité à accorder aux programmes de recherches sur les milieux naturels tropicaux, comme en témoigne ici, par exemple, l'existence des très importants centres de recherches de l'ORSTOM.

Le sujet de votre colloque : «les Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique» est en parfaite concordance avec les orientations retenues pour ces programmes du VIIème Plan. En effet, connaître et valoriser les richesses naturelles dans les domaines particuliers des plantes médicinales et des substances naturelles d'origine marine

est bien un objectif prioritaire de recherches lorsque l'on veut bien se rappeler que 60 % des médicaments dont dispose la pharmacopée moderne sont des substances d'origine naturelle, soit directement, soit après transformations chimiques mineures.

Pour la réussite de votre programme, le choix écologique de la Nouvelle-Calédonie apparaît particulièrement heureux et justifié. En effet, d'un côté, la flore néo-calédonienne présente un taux d'endémicité élevé, puisque 85 % des espèces rencontrées n'existent nulle part ailleurs, et, de l'autre, le lagon calédonien, par sa faible profondeur et son accès facile, se prête particulièrement bien à une exploration systématique de ses richesses en substances présentant des activités biologiques intéressantes.

Enfin, l'esprit de coordination qui a présidé à la conception et à la réalisation de votre programme mérite d'être également souligné. Ainsi est-il, d'abord, remarquable que soient associées à ces recherches deux centrales scientifiques dont l'une est à vocation spécifiquement tropicale : l'ORSTOM, et l'autre à vocation plus tempérée, le CNRS. Ce faisant, votre programme donne bien l'exemple de la réelle mobilisation du potentiel de recherche à laquelle la France doit se tenir prête si elle veut répondre efficacement à la diversité des problèmes posés à la recherche par le développement des régions tropicales.

Il est, ensuite, non moins significatif que votre programme ait suscité l'intervention de firmes pharmaceutiques privées dont la collaboration est particulièrement précieuse pour l'étude sélective des substances extraites de produits végétaux ou animaux.

C'est d'ailleurs en regard de la qualité de ces actions de coordination comme de celle de vos travaux qu'un financement du Fonds de la Recherche de la DGRST a pu être attribué à votre programme en 1976.

Votre souci de poursuivre vos recherches dans un système ouvert vous a conduits par ailleurs à nouer des contacts fructueux avec des partenaires étrangers. Aussi suis-je heureux de saluer les chercheurs de différents pays dont la présence ici témoigne du rayonnement international de vos activités, servi assurément par la qualité des nombreuses publications et des thèses d'Etat dont a fait l'objet votre programme.

Il me reste à vous dire combien je souhaite que dans les perspectives que vous ne manquerez pas de tracer pour l'avenir de vos activités, vous examiniez les possibilités d'y faire figurer des actions de formation. Il me semble en effet que la présence d'équipes de recherches comme les vôtres dans cette grande région du Pacifique Sud doit être le support à des activités de formation de chercheurs originaires de la région en général, et de Nouvelle-Calédonie en particulier.

Convaincu que vous saurez prendre en considération cette dernière et essentielle préoccupation, il me reste à vous souhaiter que les travaux de ce colloque remportent le vif succès qu'ils méritent.

—

## TAXONOMIE et CHIMIE des ORGANISMES MARINS

par

*Claude LÉVI*

—

Dans un article assez récent destiné aux chimistes organiciens, D. John FAULKNER note qu'un des problèmes majeurs qui se pose au chimiste des produits naturels marins est que son aptitude à identifier les composés excède son aptitude à identifier les organismes dont proviennent ces composés. C'est pourquoi les chimistes cherchent les Algologistes et les Zoologistes capables de procéder à ces identifications. Les ayant par hasard trouvés, ils attendent d'eux une réponse immédiate et claire, comme si tous les animaux du monde étaient déjà répertoriés et comme s'il existait un dictionnaire complet de leurs définitions. Mais ce n'est pas le cas. La systématique zoologique est une science difficile qui exige l'intégration de paramètres actuels et historiques nombreux et qui devrait intégrer des paramètres chimiques d'un grand intérêt, encore très insuffisamment connus ou exploités. Ils ne pourront l'être d'ailleurs, utilement, qu'avec l'aide des chimistes, seuls capables d'apprécier la valeur des résultats publiés au regard de ceux qu'on obtient à l'aide des techniques actuelles. Les expériences qui se poursuivent depuis plusieurs années en Australie, en Nouvelle Guinée, à Hawaii, en Californie et que nous développons en Nouvelle Calédonie, montrent que si la coopération entre Zoologistes et Chimistes n'est pas encore suffisamment organisée dans le Pacifique, elle existe néanmoins, ce qui est de nature à apaiser les craintes de FAULKNER et des chimistes et permet d'ouvrir aux Zoologistes de nouveaux domaines de réflexion et de recherche.

Ainsi le Systématicien est-il ici d'abord pour apporter des noms aux Chimistes. Depuis LINNÉ, chaque animal est désigné par un double nom : nom de genre et nom d'espèce. Chaque nom d'espèce désigne un ensemble de populations dont les individus sont capables d'hybridation dans les conditions naturelles. Une bonne description de l'espèce implique donc théoriquement une vérification expérimentale de l'hybridation naturelle, ce qui n'est concevable que dans des cas rares et seulement à titre d'exemple explicatif. Dans la pratique, les Systématiciens essaient par des méthodes très indirectes de mesurer l'isolement reproducteur. Par exemple, une des garanties approximatives de l'isolement reproducteur est l'isolement géographique ou topographique, qu'on peut apprécier par l'observation directe jusqu'aux limites de la zone accessible par plongée ; il est ainsi possible d'examiner avec soin la répartition écologique des populations supposées appartenir soit à la même espèce, soit à deux espèces voisines. L'existence simultanée de deux espèces proches dans le même biotope est relativement rare, mais il peut arriver cependant que cette sympatrie de deux ou plusieurs espèces existe. Il faut alors rechercher d'autres causes possibles et moins évidentes d'isolement telles que le comportement alimentaire ou le comportement reproducteur.

En fait, très souvent le Systématicien est contraint d'évaluer les limites de l'espèce par des méthodes d'analyse statistique qui permettent de comparer les degrés de ressemblance et de différence d'un ensemble de caractères. Ces caractères peuvent être d'égale importance supposée, mais le plus souvent ce sont des caractères hiérarchisés. Il faut en effet rechercher dans les caractères biologiques ou chimiques utilisables

leur signification phylogénique (qui marque l'histoire de l'espèce) ou leur signification physiologique (qui traduit une réponse individuelle aux variations du milieu) ; il en résultera une certaine hiérarchie des caractères qui permet de définir statistiquement les limites du taxon spécifique et l'ensemble plus large que constitue le taxon générique.

L'appréciation de la signification des caractères dans la définition pratique de l'espèce est grandement valorisée lorsque le systématicien ne se propose pas uniquement de se référer aux types conservés dans les Musées, ce qui est d'ailleurs indispensable puisque ce sont les étalons légaux de l'espèce, mais quand il utilise une expérience personnelle de longue durée sur le terrain qui, seule, permet une évaluation expérimentale ou indirecte de la valeur spécifique d'un caractère ou d'un groupe de caractères.

Avec une certaine patience un groupe de Zoologistes peut en quelques années faire l'inventaire presque complet d'une faune locale, au moins de la macrofaune si la prospection est exécutée de façon méthodique par des récolteurs et observateurs compétents. Environ 2 000 espèces d'1 cm et plus peuvent être répertoriées dans une même région et dans les 100 premiers mètres de profondeur. Mais la comparaison des différentes faunes locales présente de très grandes difficultés. Cette comparaison devrait s'appuyer pour être solide non seulement sur les caractères observés sur les animaux morts, souvent conservés en formol ou alcool ou même à sec, mais sur des observations des animaux vivants et en place dans leur milieu, ce qui est très rarement réalisé. Il existe d'excellents spécialistes de la faune des Caraïbes qui sont incapables d'exprimer une opinion sur la faune de Nouvelle Calédonie et inversement. Or l'identification spécifique et générique dépasse naturellement le cadre de la faune locale et s'appuie surtout pour des raisons pratiques sur un ensemble de caractères tirés de l'étude des animaux morts.

Il est de plus en plus nécessaire que la systématique soit le résultat des efforts conjugués d'un groupe d'observateurs capables de décrire correctement l'animal vivant, aux diverses phases de son cycle évolutif, dans les milieux qu'il occupe en divers points de son aire de répartition géographique, capables aussi de reconnaître le même animal à l'état vivant et conservé mort dans les milieux de conservation traditionnels.

La systématique des divers embranchements animaux a donc connu des fortunes diverses, mais elle dépend du nombre des systématiciens qui les ont étudiés, de leur qualification et de leur zone géographique d'étude. Bien que la systématique zoologique ait 200 ans, le nombre d'espèces récoltées et encore non identifiées augmente chaque année de façon appréciable et le nombre des systématiciens a relativement diminué.

Lorsqu'après les œuvres de Lamarck, Darwin et Wallace, les faits de l'évolution ne firent plus de doute, il fallut commencer à les expliquer ou à les préciser. C'est naturellement la morphologie qui a servi de support essentiel aux spéculations phylogéniques, ne serait-ce qu'en raison de l'importance des comparaisons morphologiques des espèces actuelles et des espèces fossiles. Ce sont aussi des faits du développement des organismes qui ont permis d'analyser les relations des principaux phylums animaux.

Mais on a encore trop peu analysé l'évolution des fonctions, bien qu'on ait tenté depuis quelques années de bâtir une évolution moléculaire qui pourra servir d'appui à l'étude de la phylogénie fonctionnelle. Or, de plus en plus, on constate que des systèmes fonctionnels primitifs qui existent chez les Invertébrés se sont perpétués au cours de l'évolution animale, sans disparaître malgré l'apparition de nouveaux systèmes

plus compliqués, plus perfectionnés, qui masquent parfois ces archéosystèmes physiologiques. Ce sont surtout les fonctions de régulation qui ont évolué à partir des schémas métaboliques préexistants, en liaison avec l'évolution des structures anatomiques. Cette évolution anatomique et physiologique est souvent associée à la conquête de milieux de vie nouveaux tels que le passage de l'interface eau-sol à la pleine eau ou au milieu intra-sédimentaire ou au milieu aérien, etc ...

La plupart des Biologistes partent de l'idée, a priori rationnelle, que chez l'animal, les protéines conservent dans certaines séquences d'acides aminés l'information la plus valable, la plus proche du génotype, donc la plus utile pour apprécier par comparaison les grands schémas déjà établis de l'évolution animale. Cette attitude est certainement correcte si nous voulons tenter d'améliorer notre image du déroulement de la macroévolution. En revanche elle devient beaucoup trop restrictive quand il s'agit de procéder à la comparaison et à la classification des espèces actuelles, car il faut au contraire y introduire tous les caractères chimiques possibles, du double point de vue qualitatif et quantitatif (surtout en proportions relatives) et considérer également les modes de biosynthèse pour s'assurer des homologues et des convergences. Le fait que les animaux n'aient apparemment pas de métabolites secondaires aussi variés et aussi abondants que les végétaux explique à la fois le désintérêt des chimistes pour la matière première animale et l'attitude des biologistes qui ne croient qu'aux protéines. Cette attitude pourrait être renforcée par le fait que beaucoup de petites molécules déjà extraites des animaux marins semblent d'origine alimentaire végétale ou dûes à la présence d'algues ou de procaryotes symbiotes.

Il est facile d'observer que la recherche des substances naturelles végétales a depuis longtemps déjà permis l'utilisation des données chimiques à des fins taxonomiques. D'abord fragmentaires, assez éparpillées, ces données se sont multipliées et ordonnées et elles ont servi à l'amélioration de la taxonomie de nombreux groupes de Plantes Cryptogames ou Phanérogames. La chimiotaxonomie végétale est actuellement une discipline phytochimique organisée et elle prospère déjà depuis plusieurs années. C'est une sorte de discipline dialectique où la confrontation permanente des caractères biologiques et des caractères chimiques permet d'affiner les classifications et sert de guide indispensable à la prospection chimique d'intérêt pharmacologique.

Il peut paraître curieux que la chimiotaxonomie animale n'existe pas encore. En fait l'intérêt des chimistes pour les substances naturelles d'origine animale est encore trop récent. Cet intérêt s'éveille surtout à la découverte de modèles moléculaires originaux. Mais les très nombreuses analyses déjà réalisées ne sont pas toujours suivies de publications qui rassemblent des données sans valeur immédiate pour les pharmacologues ou même pour les chimistes, mais qui peuvent cependant apporter aux Zoologistes des informations de grand intérêt.

L'utilisation des données chimiques à des fins taxonomiques peut aboutir à des résultats parfaitement absurdes au même titre que celle des caractères morphologiques si un type de molécule et ses dérivés sont seuls examinés hors du contexte biologique. On peut naturellement établir une classification par caractère étudié. Heureusement chaque classification actuelle résulte d'un long processus d'analyse des caractères biologiques. C'est donc surtout quand ces caractères biologiques sont trop peu nombreux ou trop peu significatifs qu'il est utile d'y ajouter les caractères chimiques, qui pourront être déterminants en eux-mêmes ou comme incitation à réexaminer plus en détail les caractères biologiques. Dans certains cas, comme chez les microorganismes, les caractères

biochimiques deviendront essentiels à la classification spécifique. Ils le sont aussi très souvent pour une estimation de la variabilité infraspécifique. Il semble d'autre part que la contribution la plus efficace de la chimie à la systématique évolutive concerne surtout, chez les animaux, les taxons d'ordre supérieur, comme l'ordre et la classe.

En conclusion, les chimistes mettent à la disposition des Zoologistes, une foule de données utiles, qu'il s'agisse de petites molécules rares et originales, hautement caractéristiques de certains taxons, ou du pourcentage relatif de certaines molécules apparemment banales chez diverses espèces animales, dont les affinités systématiques sont encore mal établies ; toutes ces données permettront aux Systématiciens, qui depuis des décennies intègrent dans leurs systèmes toutes les informations biologiques nouvelles, de progresser dans leur réflexion avec, en retour, l'établissement d'un cadre taxonomique solide utile à l'exploration chimique.

Mais chaque information chimique devra peu à peu être située dans un contexte d'explication physiologique, qu'il s'agisse de comprendre la position métabolique du composé ou sa signification fonctionnelle. Comme le Zoologiste qui replace ses connaissances analytiques sur le terrain écologique de l'animal, les chimistes analystes se rapprocheront du terrain physiologique.

Ainsi apparaît déjà (par exemple pour les Spongiaires, Cnidaires et Echinodermes) l'ébauche d'une chimiotauxonomie zoologique dont l'essor dépendra des relations qui se maintiendront entre les chimistes analystes et les Systématiciens. Ces relations ne sont encore à l'heure actuelle qu'un sous-produit de la recherche de nouvelles molécules d'intérêt biologique, comme le fut longtemps la chimiotauxonomie végétale. Zoologistes et Physiologistes attendent beaucoup des progrès de la chimie analytique COMPARATIVE, qui feront diminuer rapidement la part d'empirisme des démarches actuelles de nos recherches communes.

—

MISSION C.N.R.S. 1967 - 1979

EN NOUVELLE-CALÉDONIE

par

Thierry SÉVENET et Pierre POTIER

—

Mesdames, Messieurs, je voudrais présenter cet après-midi les résultats obtenus dans le domaine de la chimie et de la pharmacologie des substances naturelles, à la suite de l'implantation du C.N.R.S. en Nouvelle-Calédonie.

Historiquement, l'intérêt d'une étude approfondie des Substances Naturelles en Nouvelle-Calédonie apparaît à la suite d'un Colloque International organisé par le C.N.R.S. à Nouméa en 1964 : «Phytochimie et Plantes Médicinales des Terres du Pacifique». A la suite de cette rencontre, l'ORSTOM organise de 1965 à 1967 une première mission Plantes Médicinales conduite par un Pharmacien, Alfred NOTHIS. En 1967, à la suite de l'intérêt suscité en France par la découverte des propriétés antitumorales de l'ellipticine, alcaloïde retiré de *Ochrosia borbonica*, espèce originaire de l'île de la Réunion, le Professeur M.M. JANOT aujourd'hui décédé, et P. POTIER décident de me confier une première mission de récolte de plantes.

En 1970, un autre missionnaire, Jean-Philippe JEANNIOT continue les travaux entrepris. Puis en 1971, le Territoire de Nouvelle-Calédonie et la Chambre d'Agriculture, attribuent au C.N.R.S. une subvention pour édifier un Laboratoire d'Extraction à Montravel. Je reviens en 1972 en affectation permanente. Puis, en 1977, cinq ans plus tard, le C.N.R.S. détache un second chercheur, Jacques PUSSET et une technicienne Michelle PUSSET.

Notre Laboratoire est lié par contrat avec le Territoire, ce qui permet à la Nouvelle-Calédonie d'être intéressée à toute découverte effectuée dans le cadre de cette mission.

Les programmes de recherche qui nous sont confiés, sont :

- d'une part, l'étude des substances naturelles de la flore de l'île et des archipels adjacents, commencée en 1967.
- d'autre part, l'étude des substances d'origine marine retirées des Invertébrés du Lagon Calédonien. Ce dernier programme est mené conjointement par l'ORSTOM et le CNRS.

L'étude des plantes médicinales, menée depuis douze ans, a fourni très vite des résultats intéressants. Le détail de ces résultats figure dans la brochure intitulée «Mission CNRS», qui a été remise aux participants hier.

Cette brochure est dédiée à la mémoire du Professeur JANOT, qui fut à

l'origine de cette mission CNRS et qui a constamment suivi nos travaux avec intérêt.

J'aborderai seulement quelques points particulièrement intéressants :

- Tout d'abord les raisons d'une étude phytochimique et pharmacologique approfondie de la flore.
- La façon dont sont conduites les recherches.
- L'intérêt chimiotaxonomique de ces travaux.
- Les études biogénétiques qu'ils suscitent.
- Les principaux résultats pharmacologiques obtenus.

Enfin je dirai quelques mots de l'Opération SNOM d'étude pharmacologique et chimique des organismes marins du Lagon calédonien.

Des diapositives seront projetées pour illustrer certaines plantes étudiées.

## POURQUOI UNE MISSION PHYTOCHIMIQUE EN NOUVELLE-CALÉDONIE ?

La Nouvelle-Calédonie présente une flore tropicale très particulière, à taux d'endémicité élevé (80 %) dû à son histoire géologique et aussi à son insularité. Beaucoup d'hypothèses existent sur l'origine géologique de l'île. La seule certitude que l'on ait, est qu'elle est très ancienne, et que si l'on trouve çà et là des traces de volcanisme, il est lui aussi très ancien, à la différence de terres voisines comme les Nouvelles-Hébrides.

Les sols calédoniens peuvent être grossièrement classés en trois catégories :

- Les sols à schistes et micaschistes : par exemple dans le Nord-Est de l'île.
- Les sols calcaires récents (Iles Loyauté) ou anciens (région de Hienghène).
- Les sols ultrabasiques à péridotites, ce qu'on appelle terres rouges, terrains miniers du Sud, et des massifs de la Côte Ouest et du Nord.

La rencontre de ces nombreux sols entraîne une flore très diversifiée, passionnante pour les botanistes et les chimistes.

Notre rôle en Nouvelle-Calédonie est de découvrir toute plante susceptible d'avoir un intérêt soit pharmacologique soit chimique, soit bien sûr les deux. Lorsque cet intérêt est démontré, la plante est récoltée et extraite. Les constituants purs sont séparés et envoyés alors dans les laboratoires métropolitains.

## COMMENT EST CONDUITE LA RECHERCHE ?

Elle peut se faire de deux façons : suivant l'approche ethnopharmacologique ou suivant l'approche chimiotaxonomique.

### SUIVANT L'APPROCHE ETHNOPHARMACOLOGIQUE —

C'est l'enquête en milieu autochtone avec les utilisations empiriques des plantes comme médicament. Les Mélanésien, comme dans d'autres pays, ont appris à connaître depuis des temps ancestraux, les vertus curatives de certaines plantes. Cette connaissance est liée à un aspect culturel et religieux, et la vérification scientifique au moyen de l'essai pharmacologique

pourra seule permettre de confirmer ou d'infirmer les résultats d'enquêtes de terrain.

J'ai pu effectuer un certain nombre d'enquêtes en tribu, dont certaines avec l'aide d'ethnologues du CNRS. Quelques résultats ont été obtenus, mais ces enquêtes sont longues, car les Mélanésiens répugnent à divulguer leurs secrets, surtout par peur de diminuer les vertus de leurs plantes ; et maintenant les jeunes préfèrent souvent faire appel à la médecine européenne plus facile d'accès et souvent plus efficace. Cependant, un chercheur de l'ORSTOM, Madame BOURRET travaille dans ce domaine de l'ethnopharmacologie depuis plusieurs années, et elle développera plus tard cet aspect de la recherche.

#### SUIVANT L'APPROCHE CHIMIOTAXONOMIQUE –

Elle consiste à rechercher sur le terrain les plantes en fonction de leur appartenance botanique. Par ce qui a déjà été découvert dans d'autres pays, on sait que telle famille, tel genre, peuvent contenir tel ou tel type de substance : par exemple les alcaloïdes des Apocynacées, les quassinoïdes des Simarubacées : on récoltera donc certaines plantes de préférence à d'autres.

Nous nous sommes surtout intéressés à l'étude des alcaloïdes, hormis l'étude spéciale de certains coumarines isolées de Rutacées ou des quassinoïdes des Simarubacées. D'une part, parmi les diverses catégories de substances végétales les alcaloïdes ont fréquemment une action pharmacologique importante, d'autre part nous travaillons en liaison étroite avec l'Institut de Chimie des Substances Naturelles, centre de recherche plus particulièrement spécialisé dans l'étude des alcaloïdes.

Les plantes découvertes au cours de ces 12 années ont été envoyées soit en Métropole à des équipes de recherche du CNRS (Gif-sur-Yvette), de l'Université (Paris, Châtenay-Malabry, Reims, Montpellier, Strasbourg), soit à l'Étranger à des équipes de recherche auxquelles nous sommes liés par des accords de réciprocité (Australie, Angleterre, Allemagne, Finlande, par exemple).

En pratique, les plantes ou parties des plantes sont récoltées sur le terrain en fonction de leur appartenance botanique, en petite quantité. Des tests préliminaires permettent de juger de la présence éventuelle d'alcaloïdes : l'extraction d'essai et l'analyse en CCM permettent de confirmer les premiers résultats et de juger de l'abondance et de la diversité de ces alcaloïdes. Au cours d'une 2ème tournée, une grosse récolte est effectuée. Le matériel végétal est séché, broyé et extrait par les méthodes classiques. L'extrait brut obtenu est alors séparé directement à Nouméa par diverses techniques chromatographiques. Depuis peu, nous pouvons effectuer les spectres IR, UV, sur les constituants purs. Ces produits purs sont alors envoyés en Métropole. Dans quelques cas, la plante séchée est expédiée directement, les moyens d'extraction et de séparation des Laboratoires métropolitains étant évidemment très supérieurs à ceux dont nous disposons à Montravail.

Parallèlement, un extrait lyophilisé est préparé à partir de toute plante jugée intéressante et soumis en laboratoire de pharmacologie à certaines recherches :

- activité antitumorale
- activité sur le système cardio-vasculaire (hypotenseurs)
- activité sur la vasodilatation cérébrale : recherche d'action de type vincamine.

Plusieurs laboratoires effectuent, sous contrat avec le CNRS, ces recherches : Rhône-Poulenc Industries, Roussel-Uclaf, Roger Bellon, Delalande ...

Jusqu'à ce jour, nos recherches ont porté sur les plantes à alcaloïdes. Le test de dépistage utilisé est le test de Valser-Mayer : l'addition de mercuriodure de potassium à une solution acide de l'extrait de plante. L'apparition d'un trouble ou d'un précipité signale la présence d'alcaloïdes.

Le dépistage effectué a porté surtout sur les PHANÉROGAMES-ANGIOSPERMES.

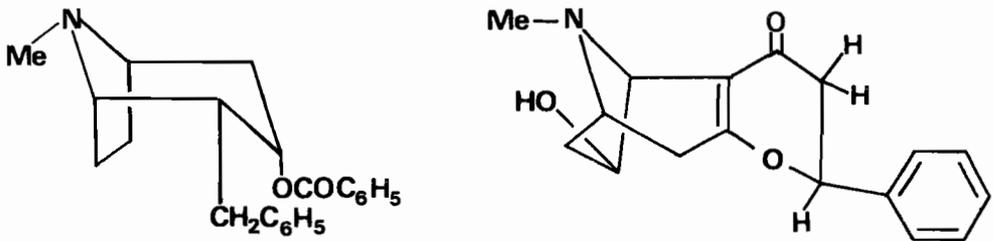
Parmi les Monocotylédones, les Orchidées, très nombreuses ici ont donné quelques résultats intéressants (genres *Liparis*, *Microstylis*, *Cryptostylis*, *Nervilia*, *Oberonia ...*), mais ces espèces sont de petite taille, et en dehors de l'intérêt académique de ces résultats préliminaires, on ne pouvait faire d'étude chimique approfondie.

Parmi les Dicotylédones, en reprenant la subdivision en Apétales, Dialypétales et Gamopétales, les résultats obtenus sont exposés dans la brochure «Mission CNRS».

En gros, sur les 2 500 espèces endémiques présentes en Calédonie, 820 plantes ont été testées ; 168 ont présenté un contenu alcaloïdique réellement inventorable, 125 ont été étudiées ou sont en cours d'étude : cela représente à peu près une plante à alcaloïdes sur cinq inventoriées. Cette proportion est très forte mais nous avons laissé provisoirement de côté des familles réputées sans alcaloïde, comme les Myrtacées ou les Cunoniacées.

Parmi les espèces étudiées, certaines présentent un intérêt chimiotaxonomique particulier lorsqu'on examine la structure des alcaloïdes isolés.

Ainsi, parmi les Protéacées calédoniennes, seules deux espèces *Knightia deplanchei* et *Knightia strobilina*, renferment des alcaloïdes.

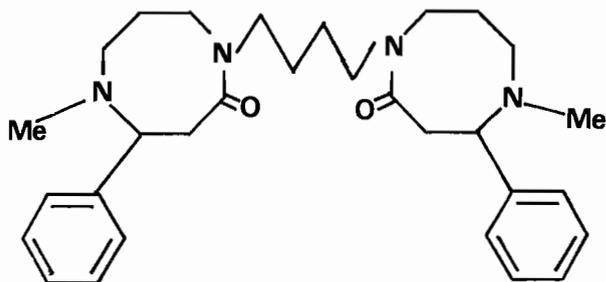


Ces alcaloïdes, dont parlera Jacques PUSSET, présentent le squelette du tropanol ou du pseudotropanol, comme les alcaloïdes de la Coca, comme les alcaloïdes de la Belladone et d'autres Solanacées. Mais les Protéacées, famille très ancienne, appartiennent à la sous-classe des Dicotylédones Apétales, tandis que la Coca, une Erythroxylacée proche des Linacées, appartient à la sous-classe des Dialypétales et les Solanacées aux Gamopétales. Ainsi ces alcaloïdes de squelette identique, sont trouvés dans trois familles considérées jusque là comme très éloignées dans leur degré d'évolution.

On doit donc admettre que dans ces trois familles, existe au départ un

précurseur du type de l'ornithine, dont la condensation avec l'acétoacétylcoenzyme A conduira au noyau tropane.

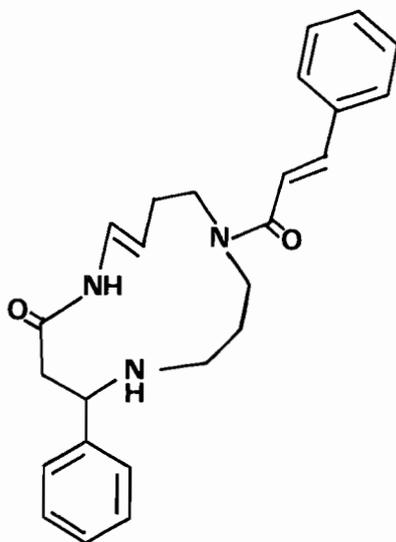
Dans la famille des Flacourtiacées, l'étude d'un *Homalium* de Nouvelle-Calédonie riche en alcaloïdes, a conduit à l'isolement de l'homaline et de ses dérivés.



**Homaline**

L'homaline dérive de l'union de deux molécules d'acide cinnamique et d'une molécule de spermine (polyamine à quatre N). Ce type de molécule dérivé de la spermine est à rapprocher de la chaenorhine, alcaloïde dérivé de la spermine et de l'acide para-hydroxycinnamique, isolé d'une Scrophulariacée, *Chaenorhinum organifolium*. Là encore, le rapprochement entre une Dialypétale et une Gamopétale est intéressant.

Des alcaloïdes du même type, mais dérivés cette fois de la spermidine (polyamine à trois N), ont été isolés d'une Célastracée commune sur terrain minier, *Peripterygia marginata*. La périphylline et ses dérivés, dont la structure a pu être élucidée par synthèse totale, est donc un assemblage de déhydrospéridine et d'acide cinnamique.



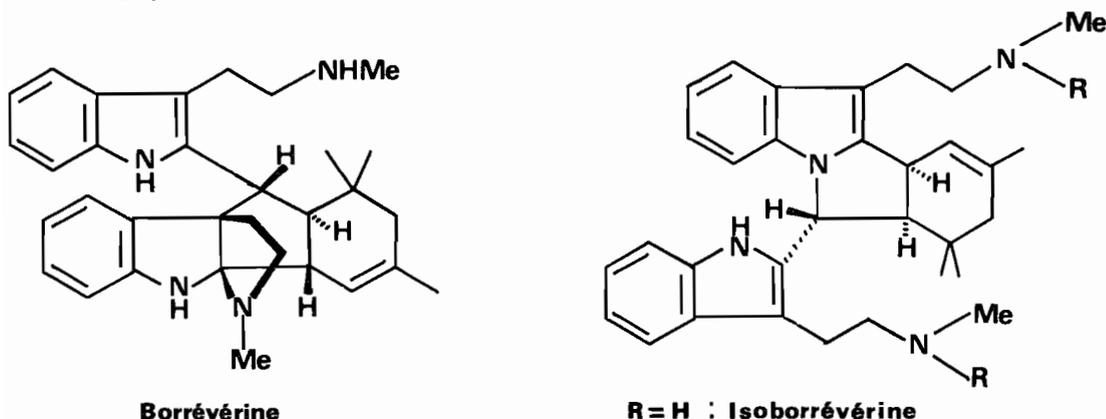
**Périphylline**

Ce type d'alcaloïde se rencontre chez d'autres Célastracées (célacinnine d'espèces des genres *Pleurostyliia* et *Celastrus*), mais aussi chez les Crucifères, famille proche des Célastracées (Lunarine de *Lunaria biennis*, la Monnaie du Pape) et chez les

Gyrostémonacées (cas de la codonocarpine isolée du genre *Codonocarpus*). Mais cette dernière famille appartient à la sous-classe des Apétales.

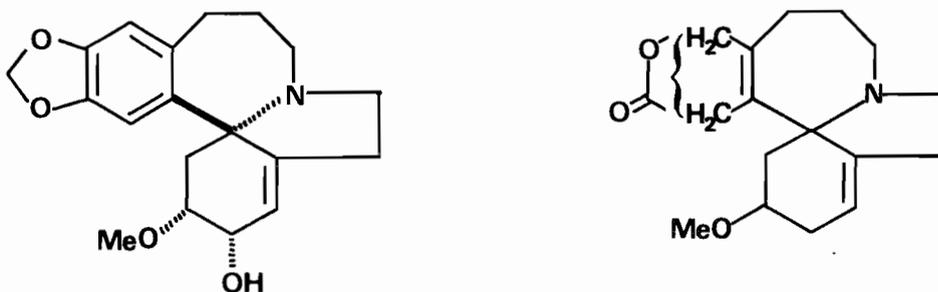
Des feuilles d'une Rutacée arbustive, *Flindersia fournieri* des alcaloïdes indoliques monomères et dimères ont été isolés, comme la borrévine, la borréverine et l'isoborréverine. Ces alcaloïdes avaient été isolés peu de temps auparavant d'une Rubiacée herbacée, *Borreria verticillata*. Or les Rubiacées sont des Gamopétales, tandis que les Rutacées appartiennent aux Dialypétales, sous-classe que l'on juge moins évoluée que les Gamopétales.

Je reparlerai de ces alcaloïdes et de leurs dérivés en présentant les travaux de l'Equipe de Michel KOCH à Paris sur *Flindersia fournieri*.



Dans la famille des Phellinacées, deux espèces du genre *Phelline* ont été étudiées : *Phelline comosa* et *Phelline billardieri*.

On en a isolé des alcaloïdes à squelette homoérythrine (de *P. comosa*) et homoérythroidine (de *P. billardieri*).

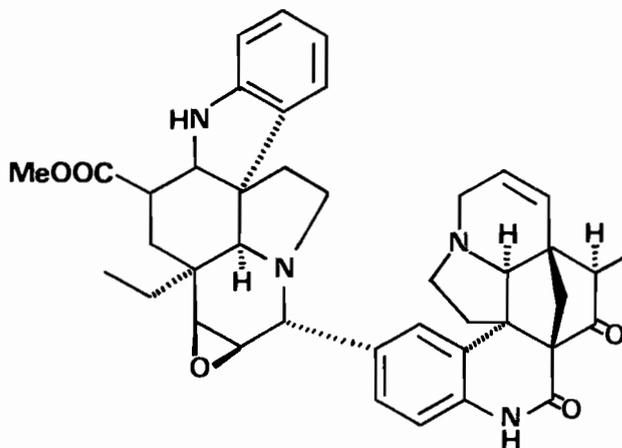


Certains des alcaloïdes de *Phelline comosa* (épi - 3 schelhammerine) étaient isolés presque au même moment par LAMBERTON à Melbourne, d'une Liliacée australienne, *Schelhammera pedunculata*. Là, le rapprochement entre deux classes aussi éloignées que les Monocotylédones et les Dicotylédones, est surprenant.

La famille des Apocynacées, particulièrement bien représentée en Nouvelle-Calédonie, a été très étudiée.

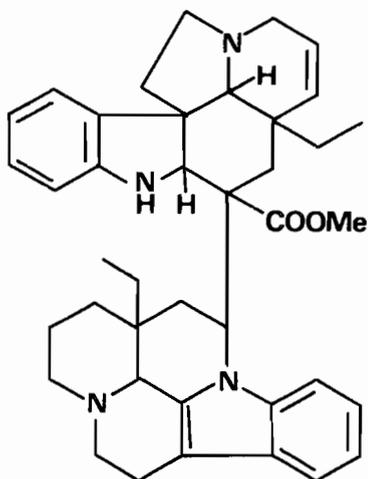
Dans le genre *Melodinus*, on trouve en Nouvelle-Calédonie plusieurs espèces lianescentes. Ces espèces sont classées en sections selon l'aspect des écailles du tube de la corolle.

Dans l'espèce *Melodinus scandens*, on a trouvé entre autres des alcaloïdes à squelette dihydroquinolinique, comme la scandomélonine. Cette espèce, qui, de toutes les espèces actuellement étudiées, est la seule à contenir ce type d'alcaloïdes, appartient à la section *Nesodinus*, différente des sections *Bicorona* et *Fimbricorona* auxquelles appartiennent les autres espèces calédoniennes.

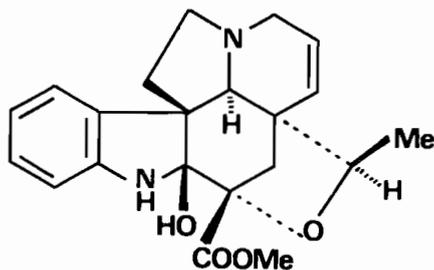


**Scandomélonine**

Dans ces autres espèces, des alcaloïdes présentant le squelette de l'éburnane ont été isolés : monomères comme l'épi-16  $\Delta$  14 vincamine et l'épi-16  $\Delta$  14 vincine de *Melodinus aeneus*, ou dimère comme la paucivénine de *Melodinus tiebaghiensis*.



**Paucivénine**



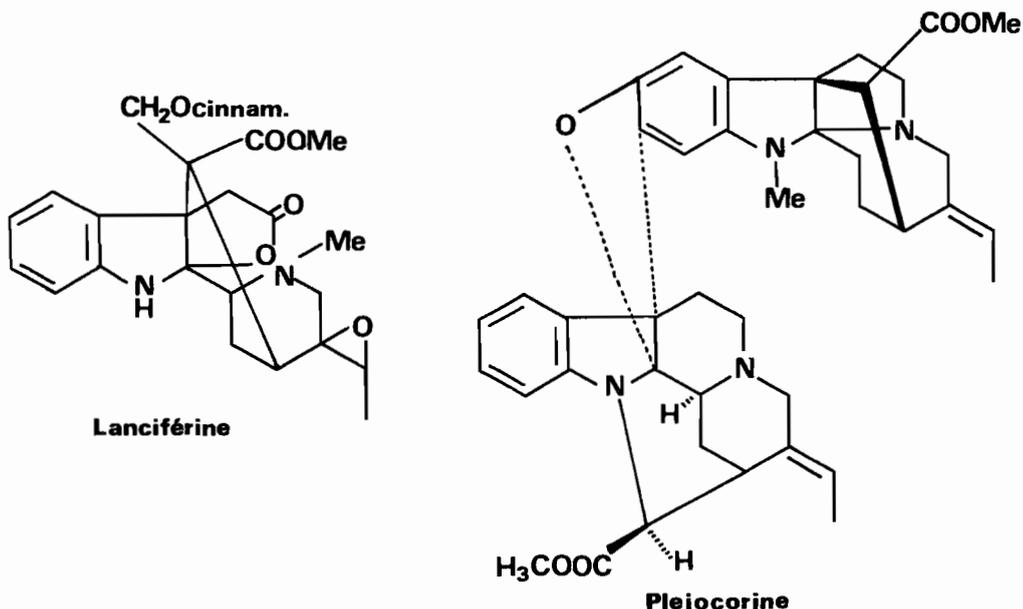
**Mélobaline**

De nombreux autres alcaloïdes à squelette Aspidospermane ont également été isolés comme la mélobaline de *Melodinus balansae*, alcaloïde dont la structure a été revue en fonction des données de la RMN <sup>13</sup>C.

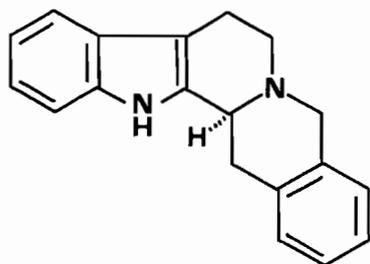
L'élucidation de ces structures met en relief l'affinité des Carissées à laquelle appartient le genre *Melodinus* avec les Alstoniées et aussi certaines Rauvolfiées.

Le genre *Alstonia* compte en Nouvelle-Calédonie quelque 14 espèces appartenant toutes à la Section *Dissuraspermum*. Il n'est pas possible d'énumérer tous les alcaloïdes isolés. Beaucoup présentent le squelette de la picraline ou de la vincamajine. Je citerai seulement le cas de la lanciférine isolée de *A. boulingandensis* et celui de la pleiocorine isolée de *A. deplanchei* et de *A. odontophora*.

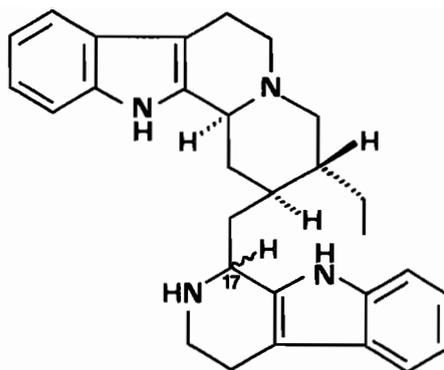
De toutes façons tous ces alcaloïdes présentent le squelette moins évolué du corynane, à la différence des alcaloïdes de type *Iboga* isolés de *A. boonei*, une espèce africaine ou des alcaloïdes de type *Aspidosperma* isolés de *A. venenata*, espèce originaire d'Asie.



Enfin, une étude chimique approfondie des Ochrosiïnées de Nouvelle-Calédonie, sous-tribu qui compte six espèces du genre *Ochrosia* à fruit «excavé» et six espèces du genre *Neisosperma* à fruit fibreux, a permis d'aider le botaniste systématique dans la délimitation de ces deux genres. On trouve en effet, entre autres alcaloïdes, l'ellipticine et ses dérivés dans les espèces du genre *Ochrosia*, mais cet alcaloïde n'a jamais été trouvé avec certitude dans les espèces à fruits fibreux. Par contre, dans les espèces à fruits fibreux, on trouve des alcaloïdes comme la descarbométhoxydihydrogambirtannine, et les ochrolifuanines.



Descarbométhoxydihydrogambirtannine



Ochrolifuanines { 17  $\beta$ -H : Ochrolifuanine A  
17  $\alpha$ -H : Ochrolifuanine B

La structure des ochrolifuanines est à rapprocher de celle de la cincho-phylamine (alcaloïde de divers *Cinchona*), de l'obscurifoline (*Rauwolfia obscura*), des usambarines (*Strychnos usambarensis*), et des roxburghines (*Uncaria gambier*).

Jusqu'à une date récente, on pensait que ces alcaloïdes ne se trouvaient que dans les espèces à fruits fibreux (genre *Neisosperma*). Or, l'année dernière, on a mis en évidence ces alcaloïdes, les ochrolifuanines, dans un vrai *Ochrosia*, *O. moorei*, originaire d'Anatom, petite île au Sud de l'archipel des Nouvelles-Hébrides.

La descarbométhoxydihydrogambirtannine a aussi été récemment trouvée dans un vrai *Ochrosia*, *O. elliptica*.

Il y a donc une séparation nette entre les deux genres *Ochrosia* et *Neisosperma*, ce que confirme un examen attentif de la structure florale, plus particulièrement l'ovaire, le style et la clavoncule, ainsi qu'on peut le voir sur ces coupes anatomiques. De plus, on remarque à la base des carpelles de la fleur des *Neisosperma*, l'ébauche d'un appareil nectarifère, qui préfigure une évolution, à l'intérieur de la tribu des Rauvolfiées, vers le genre *Rauwolfia*.

Dans le genre *Ervatamia*, les botanistes identifiaient l'espèce croissant aux Hébrides et celle croissant aux Loyautés, archipel peu éloigné de la Grande Terre, au binôme *Ervatamia orientalis*, appellation sous laquelle beaucoup d'autres *Ervatamiinées* étaient rangées. André CAVÉ montrera plus tard que la chimie a été d'un précieux secours au botaniste systématicien pour séparer ces matériels en plusieurs espèces.

Ainsi, l'étude chimique de certaines espèces ou de certains genres, est un argument de poids pour aider à la classification botanique. D'autre part, la comparaison des structures moléculaires isolées de familles très éloignées, conduit à s'interroger sur les rapports entre ces familles, leur parenté phylogénétique. Pour que cette comparaison soit valable, il faut bien sûr que la molécule examinée ait atteint un certain degré de complexité, sa biogénèse nécessitant l'intervention de systèmes enzymatiques spécifiques.

Ces études chimiques, couplées avec l'examen des données palynologiques et paléobotaniques, permettront d'établir de façon plus précise l'apparition puis l'évolution

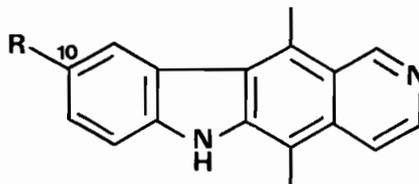
des différentes espèces végétales.

## PHARMACOLOGIE

---

Sur le plan pharmacologique, bien que les études soient longues et que l'on doive considérer des résultats préliminaires positifs avec circonspection, quelques résultats très intéressants ont déjà été obtenus.

La première mission CNRS qui a été montée en 1967, l'a été avec l'appui de l'Institut de Cancérologie de Villejuif et du Professeur MATHÉ. En effet l'Equipe de Recherche de P. POTIER travaillait déjà depuis plusieurs années sur l'ellipticine et ses dérivés qui possèdent des propriétés antitumorales utilisables en thérapeutique.



**R = H      Ellipticine**  
**R = OMe    Méthoxy-10 ellipticine**

L'ellipticine, dont il existe aujourd'hui plusieurs types de synthèse (dont certains ont été mis au point à Gif-sur-Yvette) a été primitivement découverte dans un *Ochrosia* à l'île de la Réunion, *O. borbonica*. Mais cette espèce était en voie de disparition. En Nouvelle-Calédonie, il existe 6 espèces dont plusieurs ont été étudiées. L'une d'elle *O. elliptica* contient une forte quantité de méthoxy - 10 ellipticine. Cet alcaloïde subit au niveau hépatique une déméthylation en hydroxy - 10 ellipticine, alcaloïde qui possède, par effet intercalatif entre les chaînes d'acide désoxyribonucléique, une action beaucoup plus puissante que le dérivé méthoxylé.

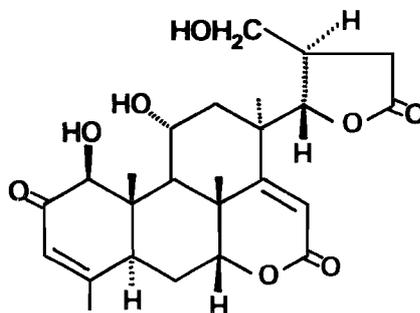
Cette hydroxy - 10 ellipticine a été obtenue par hémisynthèse à partir de la méthoxy - 10 ellipticine extraite des écorces de tronc de *Ochrosia elliptica* de Nouvelle-Calédonie. Les essais cliniques sont encore en cours à Villejuif, non seulement avec l'hydroxy - 10 ellipticine, mais aussi avec d'autres dérivés dont MM. LE PECQ et DAT-XUONG parleront plus tard.

Un autre résultat intéressant concerne l'activité oncostatique des tubulosines sur certaines tumeurs expérimentales. Ces alcaloïdes, constitués par l'assemblage d'une molécule de phényléthylamine, de tryptamine et d'une unité monoterpénique en C-9 ont été extraits de 2 espèces appartenant à la famille des Alangiacees : *Alangium bussyanum* récolté en Nouvelle-Calédonie et *Alangium vitiense* récolté aux Nouvelles-Hébrides. L'action de ces alcaloïdes est à l'étude dans les services du Professeur MATHÉ à Villejuif..

L'étude des *Rauwolfia* de Calédonie a permis de mettre en évidence des quantités intéressantes d'ajmaline, alcaloïde à propriétés antiarythmiques.

Autre résultat intéressant : il concerne l'activité anti-leucémique de certains quassinoïdes. Les quassinoïdes sont des composés terpéniques tétracycliques hautement oxygénés, qui communiquent une saveur très amère aux plantes qui les contiennent. L'étude systématique des espèces calédoniennes et hébridaises du genre *Soulamea*, conduite par Madame POLONSKY à Gif-sur-Yvette, a permis d'isoler plusieurs quassinoïdes nouveaux comme la picrasine B, l'hydroxy-6 picrasine B, l'isobrucéine A, le soulaméolide et la soulaméanone. Beaucoup de ces structures ont été confirmées par analyse aux Rayons X dans le Laboratoire de Madame PASCARD à Gif-sur-Yvette.

**Soulaméolide**



L'isobrucéine A a révélé d'intéressantes propriétés cytostatiques sur certaines tumeurs expérimentales.

Les recherches effectuées sur les plantes de Nouvelle-Calédonie ont aussi donné lieu indirectement (hémisynthèse) à l'obtention d'alcaloïdes intéressants en thérapeutique.

Ainsi, à Gif-sur-Yvette, une méthode de synthèse des alcaloïdes dimères de la Pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*) a été mise au point : la vinblastine, la vincristine, et la leurosine peuvent être obtenues par couplage de la vindoline et d'un dérivé de la catharanthine en présence d'anhydride trifluoroacétique. Or cette partie de la molécule dérivée de la catharanthine peut être obtenue à partir d'alcaloïdes de type catharanthine ou pandoline que l'on trouve en quantité suffisante dans *Ervatamia lifuana*, espèce croissant aux Iles Loyautés. Ainsi si l'alcaloïde n'est pas directement actif en pharmacologie, il peut après transformations chimiques, conduire à des alcaloïdes très actifs.

### ETUDES DE BIOGÉNÈSE

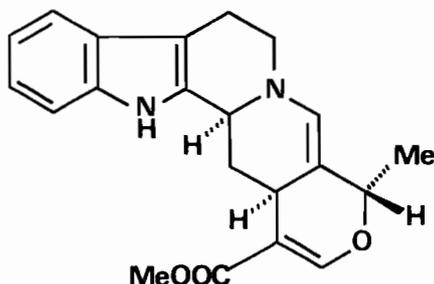
Les recherches que nous effectuons en Nouvelle-Calédonie ont également conduit à des études de biogénèse intéressantes.

Ainsi, POTIER et JANOT avaient formulé une hypothèse simple pour expliquer la biosynthèse, à partir du tryptophane et de la stemmadénine, d'alcaloïdes comme l'ellipticine ou l'olivacine, qui présentent un carbone de plus entre le noyau indole et l'azote Nb, l'uléine et l'apparicine qui au contraire présentent un carbone de moins entre le noyau indole et l'azote Nb. Cette hypothèse fait intervenir une série de fragmentations et de réarrangements qui conduisent, depuis la stemmadénine, aux alcaloïdes évolués comme l'ellipticine.

Afin de vérifier cette hypothèse, des précurseurs marqués comme le tryptophane  $^{14}\text{C}-2$  ont été administrés par Christiane POUPAT, à de jeunes plants de *Ochrosia silvatica in situ*, par la technique à la mèche. Il n'a pas été possible de mettre en

évidence l'incorporation de précurseur dans l'ellipticine ; par contre il y a une bonne incorporation dans l'apparicine.

L'élucidation de la structure des alcaloïdes isolés d'une Rubiacée arborescente de Calédonie, *Guettarda eximia* a permis de découvrir 2 intermédiaires-clés de la biosynthèse des alcaloïdes indoliques : la cathénamine et la didéhydro 20-21 hétéroyohimbine.



**Cathénamine**

Ces alcaloïdes très labiles, constituent les premières étapes du schéma de biosynthèse des alcaloïdes indoliques. La strictosidine, provenant de l'union du tryptophane et du sécologanoside, conduit par hydrolyse de la liaison acétalique et réarrangement, à un «énimmonium» intermédiaire qui peut se stabiliser en énamine, la cathénamine, ou s'hydrater et conduire à la didéhydro-20,21 hétéroyohimbine. Cet alcaloïde, isolé sous forme d'une mixture des épimères sur les carbones 16 et 17, conduira aux alcaloïdes de la série 19 R, comme l'épi - 19 ajmalicine, alors que la cathénamine conduit aux alcaloïdes de la série 19 S comme l'ajmalicine et la tétrahydroalstonine.

En faisant incuber le tryptophane et le sécologanoside avec une préparation enzymatique acellulaire de *Catharanthus roseus*, on peut isoler la cathénamine du milieu. Si l'incubation se fait en présence de nucléotides pyridiniques réduits type NADH ou NADPH, on isole du milieu l'ajmalicine et ses isomères.

L'étude de cette Rubiacée a donc permis de mieux connaître les premières étapes de la formation dans les plantes des alcaloïdes à squelette corynane.

En marge de ces études chimiques, nous avons aussi au hasard de nos tournées de récolte en brousse, découvert des plantes odorantes. L'essence obtenue de certaines de ces plantes pourrait intéresser certains parfumeurs industriels, à condition bien sûr que les peuplements naturels soient assez abondants ou que la mise en culture ne pose pas trop de problèmes.

#### OPÉRATION «S.N.O.M.»

Je voudrais terminer cet exposé des résultats de notre mission CNRS en disant quelques mots de l'Opération S.N.O.M. (Substances Naturelles d'Origine Marine), programme de recherche conjoint CNRS – ORSTOM, dans lequel nous avons une part de responsabilité en Nouvelle-Calédonie, sous la tutelle de l'ORSTOM plus spécialement responsable de l'échelon Nouvelle-Calédonie.

Ce programme de recherche, placé sous la direction de Pierre POTIER,

a été lancé en 1976. Il consiste à examiner de façon systématique l'activité pharmacologique potentielle des substances retirées d'organismes marins, principalement les Invertébrés. Le lagon calédonien est riche et assez facile à prospecter. De plus la présence des laboratoires de l'ORSTOM et de chimistes CNRS et ORSTOM rendait intéressante la mise en place de ce programme de recherche en Nouvelle-Calédonie.

Dans la pratique, les océanographes - biologistes de l'ORSTOM et du Muséum récoltent et identifient les espèces. En fonction de cette identification, les organismes pêchés sont soumis à l'extraction par différents solvants. Les extraits bruts sont envoyés en France à des Laboratoires de pharmacologie privés, comme la firme Rhône-Poulenc Industries, liés par contrat dans cette opération avec les organismes nationaux par l'intermédiaire de l'A.N.V.A.R., Agence Nationale de Valorisation de la Recherche.

L'analyse pharmacologique est pratiquée dans un champ très large : recherche d'activité antitumorale, d'action sur le système cardiovasculaire (hypotenseurs, coronarodilatateurs, vasodilatateurs cérébraux...), sur le système nerveux central ; recherche aussi d'activité antibiotique, antivirale, parasiticide ...

En fonction des résultats de l'analyse pharmacologique, des extraits sont re-préparés à partir de l'organisme intéressant, et on procède à la séparation de chacun des constituants.

Ce programme a débuté il y a peu de temps et il est trop tôt pour dresser un bilan de l'Opération. Les Octocoralliaires, Alcyonaires et Gorgones, les Echinodermes, les Spongiaires et les Mollusques ont été inventoriés. Beaucoup de résultats positifs ont été obtenus, mais ils doivent être confirmés, avant que les séparations chimiques n'interviennent.

Cet exposé est bien sûr incomplet. Il faudrait parler des nombreuses études menées actuellement sur les plantes que nous avons découvertes. J'ai voulu seulement attirer votre attention sur l'intérêt fondamental de ces études sur les substances naturelles.

Dans le domaine des plantes, les études chimiotaxonomiques qui ont eu lieu, ont permis de clarifier certaines zones d'ombre de la classification botanique. D'autres questions apparaissent par contre, concernant la phylogénie des espèces.

L'analyse pharmacologique systématique des plantes récoltées a permis de mettre en évidence l'intérêt de certaines substances : cas de l'ellipticine, des tubulosines, de l'ajmaline, des quassinoides. Certaines de ces découvertes peuvent conduire à des applications économiques conséquentes.

Plus récemment l'Opération SNOM d'étude pharmacologique et chimique des organismes marins, lancée en 1976, a déjà fourni des résultats prometteurs.

Après ces années de recherches passées en Calédonie, je pense qu'au vu des différents résultats obtenus à la suite de cette mission CNRS, mission qui a été soutenue fortement par les Autorités du Territoire, et qui a été menée en collaboration étroite avec l'ORSTOM, il est nécessaire de reproduire ces efforts dans tous les pays encore peu connus où cette recherche est possible.

—



**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.

—

## RECHERCHES SUR LES PLANTES MÉDICINALES DES NOUVELLES - HÉBRIDES

*par P. CABALION*

—

Depuis plusieurs années, nous nous intéressons aux plantes de Nouvelle-Calédonie mais avons également orienté nos recherches vers les Nouvelles-Hébrides, archipel situé à quelques centaines de kilomètres plus au nord. Un certain nombre de missions y ont été menées et un laboratoire sera prochainement installé à Port-Vila.

Tout d'abord quelles sont les raisons de cet intérêt pour les Nouvelles-Hébrides ? Ces raisons tiennent essentiellement à deux paramètres importants, à savoir les hommes et la flore, qui distinguent nettement les Nouvelles-Hébrides de la Nouvelle-Calédonie.

### LA FLORE.

Son originalité dépend souvent de son âge, et les Nouvelles-Hébrides sont bien plus jeunes que la Nouvelle-Calédonie. Santo et Mallicolo atteignent 20 millions d'années, Vaté à peine 2 à 5, alors que la Grande Terre est émergée depuis 300 millions d'années.

L'insularité est donc bien plus récente aux Nouvelles-Hébrides qu'en Nouvelle-Calédonie, ce qui explique le faible taux d'endémisme observé.

Toutefois, l'origine de la flore est triple et trois courants de migration ont contribué à propager différentes espèces vers l'Archipel.

- le premier est malais, passe par la Nouvelle Guinée et les Iles Salomons.
- le second a introduit aux Hébrides des espèces australiennes et néo-calédoniennes.
- le troisième enfin a permis l'établissement d'espèces de l'ouest du Pacifique par les Fidji.

L'Archipel compte ainsi un bon nombre d'espèces inconnues en Nouvelle-Calédonie, exigeant plus de chaleur ou d'humidité ou tout simplement non encore parvenues sur la Grande Terre.

Pour résumer, disons que 3 500 espèces dont 70 à 80 % endémiques sont représentées en Nouvelle-Calédonie pour 1 500 aux Nouvelles-Hébrides où l'endémicité touche à peine 2 genres et quelques dizaines d'espèces.

Cette flore est encore assez mal connue, et les prospections botaniques ont été fragmentaires, en dehors de celles de la Royal Society et du Muséum en 1971.

## LES HOMMES

Les différences sont marquées. D'abord quelques chiffres :

- 112 000 habitants au dernier recensement.
- 80 000 en brousse, le reste à Santo et Port-Vila.

En 1967, 93 % de la population était mélanésienne. Le pourcentage de population rurale est maintenant inférieur à 75 %. Cela nous donne une moyenne approximative de 40 habitants par village.

Or l'éthnobotaniste s'intéresse d'abord à la population rurale qui présente le plus d'intérêt : son univers quotidien est végétal, c'est dans la nature que le guérisseur puise ses remèdes.

Deux populations à caractéristiques différentes sont à distinguer ici :

- celles du bord de mer, les «Man salt wata», en contact depuis plus d'un siècle avec le monde extérieur.
- celles de l'intérieur, les «Man bush», qui ont mieux conservé leurs coutumes et leurs traditions.

A ces derniers l'accès de la mer était autrefois sévèrement limité et parfois même interdit par des querelles ou des guerres contre les «Man salt wata» désireux de conserver le monopole du sel. Ainsi est-il curieux de trouver à Santo des recettes pour la fabrication de sel à partir de cendres végétales, comme en Nouvelle-Guinée, comme dans la cuvette congolaise ou en Amazonie. Et pourtant aucun point de l'île ne se trouve très éloigné de la mer.

Ces populations isolées se sont tournées vers l'intérieur des terres et le village le plus élevé des Hébrides, Nokouvoula est situé à 1 100 mètres d'altitude sur les flancs du Tabwemasana, à Santo.

Ainsi les Hébrides sont peuplées en altitude, contrairement à la Nouvelle-Calédonie où les massifs péridotitiques et les maquis miniers restent déserts.

Pour ces raisons le pourcentage des plantes employées par l'homme semble plus élevé aux Nouvelles-Hébrides qu'en Nouvelle-Calédonie. Cela compense la moins grande richesse floristique.

TABLEAU 1 - EXEMPLE des LAURACÉES et des SAPOTACÉES

Genres	Lauracées		Sapotacées	
	8	5	16	4
Espèces	47	11	82	11
Espèces endémiques (*)	44		67	
Espèces utilisées traditionnellement	2 (—)	0	3	3
Espèces endémiques étudiées chimiquement	1		1	
	N. C.	N. H.	N. C.	N. H.

(\*) endémiques jusqu'à preuve du contraire

(—) introduites

## LE TERRAIN, LE LABORATOIRE et QUELQUES RÉSULTATS

Les enquêtes de terrain aux Nouvelles-Hébrides principalement à SANTO, PENTECOTE, VATÉ, les BANKS, TANNA et ANATOM ont permis de récolter près de 800 échantillons botaniques. Rapportés à 96 familles les Gymnospermes et les Fougères étant respectivement assimilés à une famille.

180 espèces sont déterminées avec précision.

Les enquêtes botaniques ont donné 400 indications médicinales traditionnelles et 350 indications variées : 35 concernant les emplois agricoles des plantes comme engrais ou comme vermifuges, etc., 200 usages alimentaires, 170 utilisations rituelles, magiques ou autres, ainsi que 30 remarques diverses.

Un premier triage pour les alcaloïdes est effectué en brousse (Réactifs de Mayer et de Dragendorff). Seule la confirmation des résultats par extraction acide / base entraîne une récolte de la plante (2 kg si cela est possible).

Les 234 tests réalisés à ce jour correspondent à 194 espèces relatives à 62 familles. 35 espèces à alcaloïdes ont été identifiées, dont une vingtaine semblent intéressantes, particulièrement chez les Rutacées, en particulier dans le genre *Evodia* où la chimiotaxonomie serait d'ailleurs d'un grand secours pour la systématique.

Par ailleurs au cours de ce triage chimique préliminaire, les difficultés de filtration donnent des indications sur la présence de mucilages ou de gommages : de telles présomptions existent pour 17 espèces.

En ce qui concerne les tests chimiques au laboratoire, quelques chiffres présentent le résultat brut des récoltes sur le terrain, après analyse sommaire :

-	Espèces testées	200
-	Alcaloïdes confirmés	45
-	Alcaloïdes artéfacts ou molécules peu solubles dans l'acide chlorhydrique	10
-	Quinones	3
-	Saponosides	34
-	Iridoïdes	12
-	Hétérosides cyanogénétiques	3
-	Cardénolides (hétérosides cardiotoniques)	7

Pour les phénols et leurs dérivés, les résultats ne sont pas dépouillés pour l'instant.

La compilation et la comparaison des tests et la manipulation de la bibliographie se font de plus en plus par ordinateur.

Un fichier commun avec le service de Botanique a été établi. Il représente une base de travail comprenant 5 000 lignes de mémoire.

On a souvent tendance à traiter les guérisseurs de charlatans, ou de «witch doctors» pour les anglo-saxons, souvent avec quelque raison.

Or la comparaison des indications thérapeutiques traditionnelles avec les résultats des tests chimiques préliminaires donne de précieuses indications sur la valeur de la médecine coutumière.

Le cas de la famille des Araliacées en Nouvelle-Calédonie et aux Nouvelles-Hébrides est intéressant à examiner sous cet angle.

Les erreurs de traduction ou d'interprétation dûes souvent à la barrière des langues sont inévitables, mais un échantillonnage suffisant donne des conclusions valables et c'est peut-être le cas pour les Araliacées de Nouvelle-Calédonie et des Nouvelles-Hébrides.

Pour 11 espèces différentes, nous avons confronté les données de terrain avec les résultats des tests.

Dans 6 cas d'espèces on observe une correspondance nette entre la composition chimique et l'action thérapeutique prétendue.

#### TABLEAU 2

* BOERLAGERIODENDRON ORIENTALE F peu de saponosides	bourgeons cuits : donnés au chiens de chasse, pour leur affiner l'odorat (per os)
* MERYTA CORIACEA E.R. E.T. saponosides	Le décocté d'E.T. serait «rafraîchissant» fébrifuge, décongestionnant (per os)
* POLYSCIAS SCUTELLARIA E.T. saponosides	Le macéré d'écorce serait défatigant, tonique, équilibrant psychique. La surconsommation entraînerait une ivresse se traduisant par un déséquilibre (per os)
* POLYSCIAS FILICIFOLIA E.T. saponosides	Le jus de la F. (per os) serait un calmant les convulsions épileptiques, des tétanisations et du torticolis.
* PSEUDOSCIADIUM BALANSAE F. E.T. saponosides	Les écorces aiguïseraient les sens (per os)
* SCHEFFLERA VIEILLARDII F. Gr saponosides	La décoction des écorces serait tonique. (per os)

Dans tous les cas on trouve des préparations contenant des saponosides, administrées par voie orale, réputées toniques et relaxants nerveux ou musculaires. Dans l'exposé suivant Madame BOURRET développera ce point.

Des saponines se trouvent dans la plupart des Araliacées, les deux principales génines étant :

- l'acide oléanolique et
- l'hédéragénine

Par ailleurs Farnsworth, Smolenski et Silinis notent la présence d'alcaloïdes chez au moins 6 espèces d'Araliacées sur 27 étudiées.

- F.T. et bois d'*Aralia spinosa* (USA)
- les R., T., et Inflo d'*Aralia hispida* (USA)
- F. de *Gastonia papuana* (Nelle Guinée)
- l'E.T. de *Kalopanax pictum* (Corée)
- les Gr. et E.T. de *Kalopanax pictum* (du Japon)
- F. de *Mackinlaya macrosciadia* (Australie)
- les T. et les F. de *Polyscias guilfoylei* (USA)

Nous-mêmes avons identifié des alcaloïdes chez 2 espèces de Nouvelle-Calédonie et des Nouvelles-Hébrides.

Dans la plupart des Pharmacopées occidentales existent des spécialités à base de lierre et à base de ginseng, connu depuis longtemps des Orientaux pour ses propriétés «toniques et revitalisantes».

En conclure que les saponines sont la cause des propriétés pharmacologiques de ces plantes serait prématuré.

Ces observations sur les Araliacées ne s'expliquent pour l'instant que par des hypothèses. L'extraction des principes actifs de ces plantes et leur expérimentation pharmacologique, en collaboration avec la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, permettra peut-être de donner une conclusion logique.

Si cette concordance était prouvée expérimentalement, comme nous l'espérons, cela représenterait un bel exemple de coopération entre la chimie, la pharmacologie et l'ethnobotanique.

C'est une bonne occasion de laisser la parole à Madame BOURRET.



**DÉFENSE ET ILLUSTRATION**  
**des**  
**ENQUÊTES ETHNOBOTANIQUES**

*par Madame D. BOURRET*

---

Nous avons entendu que les enquêtes ethnobotaniques n'ont pas conduit, en dehors de leur intérêt ethnologique, à des résultats scientifiques significatifs. Je ne m'étendrai pas ici outre mesure sur les résultats ethnologiques de l'étude que j'ai faite de la pharmacopée traditionnelle mélanésienne, me réservant d'en parler ce soir. Mais il me semble que les chimistes souvent ne manifestent pas un intérêt suffisamment approfondi dans le domaine des enquêtes pharmacologiques, se heurtant tout à la fois à l'acculturation et à l'opacité de la tradition, notions au demeurant contradictoires.

Cette approche est longue et délicate, il est vrai. Mais il en va toujours ainsi dès qu'on s'intéresse au fait humain ; on ne cueille pas un homme comme on cueille une branche, et les fruits ne tombent que lorsqu'ils sont mûrs, à moins qu'ils soient véreux. La difficulté de l'enquête n'est donc pas le signe obligatoire de l'obsolescence de la tradition, qu'il ne faut pas confondre avec la Coutume, qu'il serait plus approprié de nommer Règle coutumière, c'est-à-dire Loi Traditionnelle. Quant au mystère dont les Mélanésiens et d'autres peuples avec eux entourent leur pharmacopée, il serait plutôt le signe que la tradition et la coutume se portent encore bien. Les gens malheureusement parlent souvent beaucoup lorsqu'ils n'ont précisément plus rien à dire. Je viens d'avoir encore la preuve a contrario de cette vérité ethnologique le mois dernier dans l'île de Tanna aux Nouvelles-Hébrides, dont tout le monde sait bien qu'elle est un des bastions de la tradition et où, malgré l'excellente introduction dont je bénéficiais, j'ai tout de suite atteint le mur du silence, amical et navré, mais sans faille.

La Nouvelle-Calédonie est évidemment un terrain très acculturé par rapport à Tanna (A titre de comparaison, à Tanna on compte une centaine d'Européens pour 5 000 Néo-Hébridais ; en Nouvelle-Calédonie 55 000 Mélanésiens pour 133 000 habitants dont 45 000 Européens). Nous verrons les limites de cette acculturation. Elle m'a permis, en 5 ans de terrain, de noter, sur l'ensemble du Territoire et des îles, plus de 2 000 ordonnances traditionnelles, 2 050 exactement. Ce qui, compte tenu des inévitables duplications, nous a permis de tester 850 plantes. Nous sommes dès maintenant sur la partie asymptotique de la courbe représentant le nombre de plantes nouvelles récoltées dans un temps constant.

La particularité des enquêtes ethnobotaniques est d'amener à des récoltes indépendantes de la taxinomie et non de les faire d'après des critères phytochimiques destinés précisément à éliminer le hasard. Dans ces conditions, sur les 850 plantes ayant fait, pendant ces 5 ans, l'objet des tests pharmacologiques, 105 ont donné des résultats d'alcaloïdes positifs et confirmés. Ces chiffres sont à rapprocher de ceux obtenus par la méthode chimiotaxinomique employée par nos collègues du CNRS et qui a permis, avec un minimum d'erreur au départ et en 12 ans de terrain, d'isoler 167 plantes présentant un résultat alcaloïdique positif sur 849 plantes testées, 45 genres et espèces récoltées d'après ces enquêtes sont également cités par le CNRS comme ayant donné en Nouvelle-Calédonie des résultats originaux suivant la méthode chimiotaxinomique.

Ces chiffres sont parfaitement concordants avec ce que l'on sait de la valeur des enquêtes ethnobotaniques en général et qui a été mis en évidence par des analyses statistiques. Citons celle de Spjut et Perdue Jr en 1976.

C'est d'ailleurs sur la base de ces résultats que l'O.M.S. a lancé depuis juin dernier à l'échelle mondiale ce vaste programme de collecte de plantes médicinales dont nous avons entendu parler ce matin dès l'ouverture. Plus de 4 000 espèces de plantes traditionnellement employées pour la régulation des naissances seront récoltées d'ici 1982, dont 250 avant la fin de cette année. Il existe simultanément d'autres programmes O.M.S. du même genre, par exemple pour la récolte des plantes réputées anti-tumorales, ou tout simplement pour élargir le champ des enquêtes de base susceptibles de fournir de nouveaux programmes.

De telles actions de la part de laboratoires dont on connaît la philosophie de rentabilité paraissent bien faire la preuve de l'excellence de la méthode ethnopharmacologique, lorsqu'elle est bien menée.

Un autre aspect intéressant des enquêtes est l'orientation préalable qu'elles permettent de donner aux expérimentations pharmacologiques. Il faut, à ce niveau, éliminer le folklore dans ce qu'il a de «folklorique» et ce par deux méthodes complémentaires. L'une est le recoupement systématique des informations, l'autre la connaissance la plus approfondie possible de la culture enquêtée.

Voyons par exemple ce que peut nous apporter l'étude ethnobotanique des Araliacées dont Pierre CABALION vient de nous faire le portrait chimique.

11 espèces (9 genres) de cette famille ont été récoltées d'après enquête sur le Territoire et aux Nouvelles-Hébrides ; *Boerlageriodendron* ne se trouve pas en Nouvelle-Calédonie, bien qu'il ne soit pas endémique aux Nouvelles-Hébrides. 2 espèces ont donné des tests positifs pour les alcaloïdes. Ces plantes sont utilisées par voie externe ou interne, et les préparations galéniques sont, pour les écorces, la lixiviation et la macération. Les feuilles sont mâchées ou passées au feu avant application. Elles sont parfois consommées cuites comme légumes, non comme remède. L'abus de cet aliment peut donner une sorte d'ivresse.

Quelle que soit la partie de la plante employée et son mode de préparation, les indications concordent toutes ; les Araliacées sont réputées myorelaxantes et psycho ou neurotoniques : elles sont utilisées comme défatigant , décongestionnant, relâchant et sédatif de la douleur ou des crises nerveuses accompagnées de contractures (trismus tétanique, épilepsie, torticolis et même accouchement, bien que dans ce cas d'autres facteurs puissent intervenir). Dans le même temps les informateurs mentionnent une excitation sensorielle, de l'odorat en particulier : il faut aux Nouvelles-Hébrides relever comme une expérimentation empirique l'usage des chasseurs de donner une pâtée à base de *Boerlageriodendron orientale* et de noix de coco râpée cuite à leurs chiens afin d'augmenter leur flair. Pour les humains on relève, outre l'acuité de l'odorat, celle de la vue et des réflexes : on a le pied léger et sûr. Enfin on se sent bien, dispos et l'esprit clair.

Il est intéressant de noter que ces indications concordent avec les usages populaires du Lievre d'Europe et du Ginseng (*Panax*) utilisés en phytothérapie.

L'étude chimio-pharmacologique et l'ensemble des données ethnopharmacologiques sont, dans ce cas cité, l'une et l'autre cohérents, et permettent d'établir une forte présomption de relation de cause à effet. Cependant nous n'avons pas mis en évidence les mêmes corps, saponosides principalement, dans les autres genres ou espèces d'Araliacées récoltées d'après enquête et dont l'action thérapeutique traditionnelle est pourtant comparable en tout point à celle des espèces dont vient de parler Pierre CABALION. De même les saponosides isolés dans les Araliacées n'ont pas jusqu'ici reproduit les effets thérapeutiques attendus. (SMITH A.C. et STONE B.C. - Studies of the Pacific Islands Plants, XIX - the Araliaceae of the New Hebrides, Fiji, Samoa and Tonga - Rpt Journal of the Arnold Arboretum, vol. 49, No 4, October 1968). C'est là tout le problème de la Matière Médicale et celui des extraits totaux de plantes dont les mécanismes d'action pharmacologique, quoiqu'efficaces, n'ont pu être encore élucidés.

A côté des Araliacées et pour ne pas citer de nouveau les Apocynacées, nous pourrions nommer les Malvacées, les Labiées ou les Acanthacées. Si les deux premières familles peuvent être considérées comme pantropicales, à l'exception de certains taxons, les Acanthacées sont plus localisées : sur 10 espèces enquêtées, 2 sont endémiques à la Nouvelle-Calédonie. Ce chiffre est représentatif de la proportion d'espèces endémiques utilisées par les Mélanésien, à des fins médicales, soit 1/10 de la totalité des espèces récoltées d'après enquêtes et ayant fait l'objet de tests pharmacochimiques. 1/3 de ces espèces endémiques, 1/30 du total, soit 28 plantes enquêtées et testées, ont donné des réactions alcaloïdiques positives.

Les 9/10 du total des espèces restant sont rattachés en majeure partie à la flore Indo-Pacifique par opposition avec la flore endémique d'affinité Australo-Papoue.

Une explication peut être trouvée à cet apparent dédain de la spécificité néo-calédonienne, dans l'utilisation que les autochtones font de leur espace : ils ne fréquentent pas familièrement les terrains miniers ni les zones d'altitude au-dessus de 800 m, ces régions au demeurant inhospitalières étant la demeure des dieux ou d'esprits dont il vaut mieux ne pas enfreindre les tabous. D'autre part on peut penser que les groupes ethniques ayant migré au cours des précédents millénaires ont emmené avec eux ou retrouvé sur place des végétaux aux usages desquels ils étaient habitués et dont chaque groupe familial ou clanique s'était approprié l'exclusivité par le jeu des relations totémiques.

On relève ainsi d'un bout à l'autre du Territoire, en collectant des plantes médicinales aussi bien d'ailleurs que des plantes alimentaires ou usuelles des glissements spécifiques pour des usages comparables. Ces substitutions sont certes commandées par l'écologie (pluviosité, nature du substrat ...) mais aussi par les relations claniques : lorsque les gens déménagent, maintenant encore, ils transplantent les végétaux qui sont leur marque ou dont ils se servent préférentiellement ; mieux, dont ils sont les seuls à avoir le droit de se servir.

Nous touchons là à une autre difficulté des enquêtes : trouver l'interlocuteur valable. Chaque Mélanésien possède une ou deux plantes qui sont sa propriété personnelle mais il ne peut en divulguer les propriétés, réelles ou supposées, qu'avec l'autorisation du Chef de clan. Or le Chef de clan peut aussi bien se trouver à l'autre bout de l'île par rapport à votre lieu d'enquête, ou en train de lancer le javelot aux Jeux de Suva ...

Les vrais guérisseurs, qui ne sont pas les sorciers, n'ont rien de spectaculaire, mais ils centralisent la tradition médicale populaire canaque. En Nouvelle-Calédonie, où les «médicaments indigènes» sont bien davantage que des remèdes à base de simples, le langage du guérisseur doit être décrypté. Je ne parle pas seulement du problème des langues vernaculaires qui, sur ce Territoire et au niveau qui nous intéresse, ne nous gêne pas réellement, bien que 7 langues principales et une trentaine de dialectes y soient parlés. Le français, enseigné dans les écoles, est couramment utilisé par tous. C'est d'ailleurs une des tâches annexes de l'ethnobotaniste de contribuer par les déterminations qu'il fait de ses récoltes à l'établissement des dictionnaires. Nous avons la chance, dans ce Centre ORSTOM de bénéficier de la collaboration amicale de nos collègues botanistes et de l'accès à l'herbier de Nouvelle-Calédonie et des Nouvelles-Hébrides, régulièrement tenu à jour, et riche de plus de 5 000 espèces, maintenant fichées par nos soins sur ordinateur.

Le décryptage des indications fournies par les guérisseurs est aussi et surtout un problème culturel au niveau du concept de la maladie et de l'action des remèdes. Si le guérisseur en effet établit son diagnostic par l'observation du malade, l'interprétation symbolique qu'il en fait a d'abord pour but la consolidation de la structure sociale dont il est le «gardien». Lorsqu'on a pu saisir la logique qui sous-tend cette société on possède, en tout esprit critique, un guide précieux pour la compréhension de l'action pharmacologique des plantes utilisées en médecine traditionnelle.

Rien d'étonnant dès lors si un nombre non négligeable d'indications comprennent des toxiques. Quels que soient leurs buts, les meilleurs guérisseurs maîtrisent les dosages de leurs drogues. Quand on a pu vérifier la finesse de leurs observations à propos de plantes dont les actions sont déjà bien connues, comme par exemple le *Duboisia myoporoides*, Solanacée dont on a isolé la hyoscyamine et la scopolamine à effets parasympatholytiques, ou d'autres encore, on est tenté de faire confiance et de réhabiliter la science empirique des guérisseurs. Mais il faut toujours garder présente à l'esprit l'influence de la culture, tant par ses aspects intrinsèquement positifs mais pour nous cause d'erreurs d'interprétation que par ses aspects négatifs qui se traduisent par des erreurs d'administration de la part du guérisseur. Cependant un dépouillement des ordonnances permet de mettre en évidence quelques grandes catégories de remèdes : ils agissent préférentiellement sur le système digestif, la circulation sanguine, le contrôle de la reproduction, l'équilibre neuropsychique ...

L'interprétation de l'enquête ethnobotanique exige cet aller et retour permanent entre la raison cartésienne et la logique mythique, sans extrapolation abusive. Mais cette méthode met en évidence des taxons possédant à la fois, nous l'avons vu, des applications thérapeutiques privilégiées et des propriétés pharmacochimiques concordantes.

Une autre qualité des données ethnobotaniques est de mettre en évidence des composants chimiques autres que les alcaloïdes, précisément parce que cette méthode ne les recherche pas systématiquement. Des 850 plantes que nous avons testées, 162 contiennent des composés stéroïdiques, 36 des cardénolides, 6 contiennent des hétérosides cyanogénétiques, 182 ont donné des réactions de flavanes positives, 25 des iridoïdes, 2 des quinones, un grand nombre des saponosides, etc.

Cette qualité est aussi un handicap. Les remarquables propriétés pharmacochimiques des alcaloïdes ont fait de l'étude de ces constituants un objectif prioritaire, en

négligeant parfois les autres composants chimiques végétaux. Ces composants peuvent être valorisés d'une part en faisant l'étude chimiotaxinomique de plantes possédant les qualités d'homogénéité ethnopharmacologique que nous venons de définir pour les Araliacées, d'autre part en faisant le choix préférentiel de l'étude d'une indication thérapeutique donnée, quelle que soit la systématique des plantes récoltées pour leur action dans ce sens.

—



## PLANTES MÉDICINALES ET MÉDECINE TRADITIONNELLES

(Causerie-débat du 29 Août 1979\*)

par Madame D. BOURRET

—

*\* La conférencière, botaniste de formation, prie l'assistance de ne pas s'offusquer de l'impropriété de certains termes, médicaux particulièrement.*

Les plantes médicinales dont nous parlons ce soir sont bien entendu celles de Nouvelle-Calédonie et nous allons d'abord tenter de définir ce qu'il faut entendre, ici, par plantes médicinales et médecine traditionnelles.

Trois types de médecine sont actuellement en présence sur le Territoire.

- La médecine moderne de type occidental-européen, celle de la radiographie, des analyses et de l'hôpital ; elle est associée dans l'esprit du public aux spécialités pharmaceutiques vendues en officines, mais aussi à l'hygiène, ainsi qu'en témoigne le succès des Vigiles de Santé actuellement implantés en brousse.
- La médecine populaire, dont fait partie la médecine traditionnelle, celle des guérisseurs, rebouteux et autres praticiens empiriques ; elle est associée à la phytothérapie ou traitement par les plantes.
- La médecine parallèle, celle des sorciers et des charlatans. Elle est associée aux pratiques magico-religieuses, à la magie noire et à la prestidigitation. Elle n'exclut pas l'utilisation de produits végétaux.

La médecine moderne et la médecine populaire ont en commun, malgré les apparences, l'usage des plantes dans les pharmacopées qui leur sont associées. En effet, de 45 à 50 % des principes actifs qui entrent dans des spécialités pharmaceutiques sont extraits de végétaux supérieurs ou inférieurs (antibiotiques), ou produits par synthèse chimique à partir de modèles moléculaires étudiés sur le naturel. Ces chiffres sont précisément la justification de notre action de recherche et il faut préciser ici que les enquêtes sur les plantes susceptibles de posséder des propriétés pharmacologiques ne doivent pas négliger les toxiques et donc s'intéresser également à la médecine parallèle.

La médecine populaire, par elle-même et dans ses relations avec la médecine moderne, est celle qui nous intéresse au premier chef par l'usage presque exclusif qu'elle fait du monde végétal. On y distingue en Nouvelle-Calédonie plusieurs strates culturelles, chaque ethnie immigrante ayant apporté avec elle un certain bagage médical.

Les ensembles ethniques qui ont pu interférer à ce niveau avec les populations mélanésiennes sont, par ordre d'entrée en scène, d'abord les colons dits Bourbonnais originaires de La Réunion, puis les Indonésiens, enfin les Océaniens, Néo-Hébridais et Wallisiens particulièrement. Cet «enfin» ne se rapporte d'ailleurs qu'aux époques historiques récentes, les migrations océaniques s'étant en réalité succédées sur la Nouvelle-

Calédonie pendant plus d'un millénaire.

Les autres immigrants ont eu peu ou pas d'influence. Il semble que la raison n'en soit pas tellement le temps de séjour, qui eût pu dans d'autres cas être suffisant pour une imprégnation réciproque, car alors les Vietnamiens eussent dû jouer un rôle au moins équivalent à celui des Indonésiens. La raison n'est pas non plus uniquement dans la cohérence culturelle du groupe social envisagé, bien qu'elle soit nécessaire à l'image que ce groupe projette sur les autres et inversement proportionnelle à la perméabilité qu'il leur oppose.

Au temps et à la cohésion sans doute faut-il ajouter une certaine affinité avec le milieu, culturel ou naturel. En effet les Néo-Hébridais et les Wallisiens ont en commun avec les autochtones néo-calédoniens, outre leurs lointaines origines, des langues, des mythes, des structures sociales et mentales apparentées, une façon comparable d'utiliser leur environnement.

Cet environnement, végétal et linguistique en particulier, est également en partie familier aux Indonésiens dont les Iles se sont trouvées jadis sur le passage des migrations mélano-polynésiennes. De la même façon, les colons Bourbonnais, avec les Cafres et les Malabars délivrés de l'esclavage en 1848, ont retrouvé ici un cadre d'autant plus familier qu'ils avaient apporté avec eux la plupart de leurs végétaux utiles dont des plantes médicinales qui se sont fort bien acclimatées, comme la goyavér (*Psidium guajava*, Myrtacée), et ont été à leur tour adoptées par les indigènes néo-calédoniens, les Mélanésiens.

C'est donc par rapport aux traditions mélanésiennes que se situent les médecines populaires des groupes ultérieurs. Quelles sont donc ces traditions médicales mélanésiennes et dans quelle mesure se sont-elles conservées, intactes ou modifiées, jusqu'à maintenant ?

Avant d'aller plus avant, il est important de préciser la nature du MÉDICAMENT mélanésien : c'est un effecteur, un intermédiaire. Les plantes, en Nouvelle-Calédonie comme dans l'ensemble du Pacifique, ne « travaillent » pas par elles-mêmes et ce ne sont pas les effets des principes actifs qu'elles peuvent contenir qui sont ouvertement reconnus. Leur action n'est que l'effet de la puissance d'un ancêtre ou d'un dieu matérialisé dans la plante.

Cette association d'un esprit ancestral ou divin et d'une plante explique son appropriation par la famille qui revendique cette ascendance. Elle explique aussi la liaison étroite qui existe entre les plantes et le terroir familial et clanique. Elle explique enfin l'utilisation des différentes parties d'une plante : les racines seront employées par les représentants des clans aînés ; le tronc par ceux des clans cadets ; les feuilles et les bourgeons par ceux des clans les plus éloignés de la souche ancestrale. Le fait que les produits actifs soient en général plus concentrés dans les racines que dans les bourgeons n'est pas une simple coïncidence et cette superposition de deux modes d'interprétation logique doit nous faire mesurer avec quelle prudence doit procéder l'enquête ethnobotanique. Car il s'agit en fait d'un exemple d'explication magico-symbolique de l'ordre du monde qui est aussi une théorie du pouvoir. C'est là le vrai sens de ce que l'on appelle abusivement COUTUME. Pour donner un exemple, dans ce cas précis, j'ai cru pendant plus de deux ans que les Mélanésiens pratiquaient la gemmothérapie. C'était au début de mon programme et je manquais d'expérience : je n'avais eu affaire, tout simplement, qu'à

des gens sans importance ...

Si chaque famille possède les plantes qui la distinguent et l'individualisent, elle peut, par le jeu des alliances, augmenter son patrimoine. Mais elle ne pourra, du bourgeon, remonter à la racine que par extinction du clan souche. Le maniement des plantes est, bien évidemment, le mécanisme régulateur de ces luttes canaques dignes des luttes florentines de notre vieille Europe.

Dès lors que l'on a mis à jour ces mécanismes on s'aperçoit que le personnage qui, à chaque niveau clanique\* (\* si l'on se réfère au symbolisme de l'igname (*Dioscorea* sp) les trois niveaux de la société canaque sont : les racines ou tête de l'igname ou chefs ; le tronc ou milieu de l'igname ou «petits frères» ; les feuilles ou bout de l'igname ou sujets. Les «gardiens» sont des petits frères ; leur pouvoir s'étend aux niveaux supérieur et inférieur.), centralise la connaissance pharmacologique, est l'homme fort du groupe. Il est en principe inféodé au chef de clan ou au Grand Chef : ils sont sa lignée ; lui et les siens les ont faits ; il est leur «gardien». C'est ce personnage que nous appelons GUÉRISSEUR.

Le guérisseur n'est pas le seul à manipuler les plantes. Chaque groupe familial fait travailler ses propres plantes. Selon la place et le rôle du clan les plantes seront pour la pluie ou le soleil (magies atmosphériques), pour la guerre ou la paix, pour la pêche ou la chasse (une plante par espèce animale), pour les différentes étapes des différentes cultures et événements sociaux, mais aussi pour de petits maux banals et jugés bénins. Personne n'est inutile dans une société de ce type.

Toutes ces plantes sont pour les Mélanésien des MÉDICAMENTS, mais leurs propriétaires ne sont pas tous des guérisseurs bien que certaines d'entre elles aient un rapport direct avec l'état sanitaire des individus. On trouve en effet à ce niveau les matrones, sorciers et rebouteux divers.

Les guérisseurs sont appelés parfois par leur fonction coutumière à exercer un art négatif et à utiliser des plantes ou des dosages toxiques. Certains clans sont spécialisés dans ces pratiques d'«emboucannement», qui comportent une bonne part de pression psychologique et s'apparentent à la médecine parallèle.

Ces différentes catégories de médicastres, y compris les emboucanneurs, sont dans l'obligation coutumière d'exercer. S'ils refusent ils courent le risque de voir se retourner contre eux-mêmes le pouvoir de leurs plantes et cette menace peut n'être pas seulement virtuelle. Ils sont aussi tenus au secret : une plante divulguée perd sa puissance.

Cependant nous assistons aujourd'hui à l'émergence d'un nouveau type de guérisseurs, toujours respectueux de la coutume mais conscients de la nécessité d'amener la tradition «à la lumière» — ce sont leurs propres termes — pour qu'elle survive et «pour le bien de l'humanité». Ces hommes et ces femmes, ont aidé nos enquêtes. Leur espoir est de voir leurs connaissances reconnues et codifiées. Leur souci rejoint celui qui anime actuellement l'ensemble des pays qui s'honorent d'une pharmacopée traditionnelle et nous devons rendre hommage à leur clairvoyance. Certains sont venus ce soir et je les remercie au nom de tous.

D'autres ont préféré garder leurs secrets. Je dois malheureusement à la vérité

de dire que ce n'était généralement pas par respect austère de la coutume, mais par intérêt car pour certains d'entre eux la médecine parallèle est une affaire lucrative et ceux-là craignent en se confiant de voir leur échapper une source de revenus non négligeables. Ils sont heureusement peu nombreux, car leur connaissance de la tradition est souvent aussi corrompue qu'eux-mêmes.

Cette tradition s'est pourtant, malgré les opinions reçues, remarquablement conservée jusqu'à maintenant. Récemment encore nous avons retrouvé intacte, dans le nord de la Grande Terre, une recette médicinale notée par le Père Lambert qui fut missionnaire aux Iles Belep entre 1855 et 1900. Cette ordonnance avait donc au moins 100 ans. Elle s'était transmise oralement, puis avait été transcrite en langue vernaculaire sur un petit carnet et nous avons pu identifier les plantes qui y étaient indiquées. (Elles n'avaient en l'occurrence pas de valeur pharmacologique).

Les dépositaires des vertus des plantes transmettent leur science dans les lignées descendantes paternelle et maternelle, directe ou croisée. Parfois une génération est sautée. Tous les enfants doivent hériter une partie du patrimoine végétal familial selon leur place dans la succession et leurs aptitudes particulières. Il arrive qu'il n'y ait pas de descendance adéquate à la place prévue et la transmission se fait alors par adoption ou ne se fait pas, l'adoption étant elle-même soumise à des règles traditionnelles. Une des raisons de la régulation des naissances pratiquée coutumièrement et pour laquelle les indications médicales sont nombreuses était jadis précisément la préoccupation de ne pas éparpiller ce patrimoine végétal et d'assurer à chacun la fonction sociale et le terroir auxquels il lui donnait droit.

L'enseignement du guérisseur est long ; il se fait par apprentissage et comportait jadis, au niveau clanique supérieur, des épreuves d'isolement et d'abstinence dont on peut penser qu'elles favorisaient, avec quelques adjuvants à base de plantes, certaine forme de rêve visionnaire et créateur propre aux Voyants, qui sont l'aristocratie des guérisseurs.

Le guérisseur traitant doit se placer dans un grand état de pureté afin de ne pas faire entrave au pouvoir des plantes. Il doit placer son patient dans un état de réceptivité à ce même pouvoir et pour cela «dénouer» ou «détacher» la maladie au moyen de purges et de tranquillisants végétaux.

Il établit son diagnostic sur des bases hippocratiques : il tâte différents pouls, examine les yeux et la langue, s'enquiert du fonctionnement des organes, mais aussi des circonstances du développement de la maladie.

Des symptômes qu'il perçoit, dans la limite de ses connaissances et de ses moyens d'investigation, en praticien, il donnera une interprétation symbolique dont la causalité est toujours reliée à la règle coutumière : ainsi toute maladie est la conséquence d'une infraction à la règle. C'est le rôle du guérisseur-voyant de définir qui a été offensé, c'est-à-dire qui possède les plantes – en principe – curatives. Après le traitement le malade sera «isolé» du pouvoir des médicaments.

Les maladies sont traitées par des techniques différentes selon les catégories auxquelles elles appartiennent. Les préparations à base de VAPEURS - fumée de plantes, haleine ou souffle aromatisé - sont ainsi réservées aux traitements qui font intervenir les esprits fantomatiques. Ces vapeurs seront humides ou sèches selon que la maladie (pos-

session, troubles psychonévropathiques divers mais aussi affections de la sphère O.R.L., suites de couches ou encore pratiques de caractère chamanique) sera jugée féminine ou masculine. D'autres diagnostics aident à préciser cette dichotomie sexuée : ainsi une fièvre ardente sera masculine, ou chaude, ou sèche, et traitée par des plantes féminines ; inversement une fièvre moite sera féminine, ou froide, ou humide, et traitée par des plantes masculines. En règle générale, les plantes masculines «réchauffent» le corps : ce seront des toniques (psychotoniques, apéritifs, aphrodisiaques, hypertenseurs, etc ...) Au contraire, les plantes féminines «refroidissent» : ce sont des calmants, émoullients, hypotenseurs, relâchants, etc... Les guérisseurs sont spécialisés dans les traitements par les plantes dites de l'un ou l'autre sexe dont il est logique que l'action pharmacologique réelle ou supposée s'exerce dans le sens opposé à celui de la maladie afin de rétablir l'équilibre des humeurs.

Cette sexualisation que nous mettons en évidence à propos de la maladie se retrouve dans l'ensemble de l'organisation de la société mélanésienne de Nouvelle-Calédonie. Elle est aussi un des principes de base de la CLASSIFICATION BOTANIQUE VERNACULAIRE. Comme la médecine traditionnelle est à un stade pré-pastorien, de même la botanique traditionnelle est à un stade pré-linnéen. Le règne végétal est divisé en Arbres, Lianes et Herbes. Les Herbes, par exemple, comprennent des végétaux herbacés, mais aussi des sous-arbrisseaux, comme *Stachytarpheta indica* (l'herbe bleue des Calédoniens) et les Graminées. On note par ailleurs des combinaisons de parties de sous-ensembles distincts pouvant ne pas appartenir aux mêmes ensembles : ainsi, les «boo due» (langue Camuki, côte Est) regroupent deux Lianes (*Cassytha filiformis*, Lauracée et *Hoya neo-caledonica*, Asclépiadacée), un Arbre (*Pipturus argenteus*, Urticacée) et une Herbe (*Paspalum orbiculare*, Graminée). Ce type de regroupement classificatoire, assez fréquent, est ici fondé sur l'utilisation médicinale commune des plantes citées. Nous avons alors une classification souvent mais non obligatoirement binomiale dont les critères sont différents de ceux qui président à notre classification linnéenne et où la pharmacopée joue un rôle prépondérant ; ainsi le mode de préparation galénique (lixiviation, macération, décoction, expression ou mastication, fumigation, etc...) et la technique thérapeutique (massages, bains, scarifications, absorption orale, instillations, etc ...) peuvent aussi être des critères de classification.

Les caractères morphologiques, physiologiques ou écologiques sont aussi pris en considération quoique secondairement : ODA à Lifou regroupe certains roseaux, bambous et cannes à sucres, variétés «féminines» de genres différents d'une même famille. Les différentes espèces du genre Erythrine, plante «humide», sont toutes KOPWA à Houaïlou et DALEP dans le nord. En revanche les «Palétuviers de rivière» ne sont pas des Rhizophoracées mais des Rubiacées de genres différents selon qu'ils sont dits «homme» ou «femme». Enfin ARU, en langue Paci du centre, regroupe des arbres à latex laiteux et toxique de familles différentes.

Les plantes médicinales locales utilisées par les guérisseurs appartiennent pour la plupart à la flore indo-pacifique ou même pan-tropicale. Nous y trouvons aussi quelques endémiques, mais elles n'appartiennent que très rarement à la flore des terrains miniers ou d'altitude si particulière à la Nouvelle-Calédonie. L'éloignement ou l'isolement de ces biotopes ne semblent pas tant en cause que leur inhospitalité. En revanche les forêts, arrière-mangroves, savanes ... sont des lieux de collecte habituels. Il ne faut pas non plus ignorer les jardins ornementaux, qui sont les officines familiales.

Il est parfois difficile de mettre en concordance la chimiotaxinomie et

l'action pharmacologique rapportée par la tradition. Il faut pour cela disposer d'un échantillonnage très large géographiquement et à la fois cohérent sur le plan botanique, ou bien avoir affaire à un ensemble culturel lui-même très cohérent. Nous disposons en Nouvelle-Calédonie de taxons botaniques bien définis. Nous découvrons surtout une culture qui, sous les variantes régionales, s'avère homogène.

Ainsi nous avons mis en évidence que les maladies dites «du pays» – pré-existantes à l'arrivée des Européens – bénéficient de traitements symptomatiques divers utilisant plusieurs plantes qui diffèrent suivant les guérisseurs et les ressources écologiques, mais toujours d'un traitement de fond à base d'une plante, deux au maximum.

Ces plantes apparaissent spécifique de la maladie considérée. Or, de même que nous devons traduire selon nos critères européens la pharmacopée indigène, de même nous devons traduire médicalement le diagnostic du guérisseur. Ce décodage nous entraînerait hors de notre sujet ; mais nous l'avons entrepris ; il nous a donné une esquisse du portrait type du malade mélanésien, très sujet aux affections de l'appareil digestif et très préoccupé de sa progéniture, mais surtout extrêmement sensible aux pressions du milieu entraînant des malaises d'ordre psychosomatique. Cette propension explique l'extraordinaire foisonnement des «boucans» et l'extension de la médecine parallèle, dont les effets d'ailleurs ne se limitent pas à l'ethnie mélanésienne, et qui tend à occulter la vraie médecine traditionnelle dont elle est à la fois un facteur et un produit de dégénérescence.

—

ÉTUDE CHIMIQUE DE LA FAUNE MARINE DE L'ÎLE DE LAING  
(Papouasie - Nouvelle Guinée)

B. TURSCH

Collectif de Bio-Ecologie, Faculté des Sciences  
Université Libre de Bruxelles

Laing Island Biological Station, P.O. Box 32, Bogia  
Madang Province, Papua - New Guinea

—

Laing est un îlot inhabité, situé dans Hansa Bay, sur la côte Nord de la Nouvelle Guinée. L'île est entourée de récifs coralliens très riches et se trouve à proximité immédiate de biotopes marins très diversifiés. Le Collectif de Bio-Ecologie y a installé une station biologique occupée en permanence par nos chercheurs. La station est fonctionnelle depuis quatre ans.

Une partie des activités de recherche de la station de Laing est consacrée à la prospection chimique des invertébrés marins de la région. Ces travaux ont pour objet principal la détection, l'isolement et la détermination de la structure de composés significatifs du point de vue écologique. Cette approche sera illustrée par quelques exemples tirés des Eponges et des Octocoralliaires.

L'éponge commune *Dysidea herbacea* contient un pourcentage élevé d'une fraction toxique constituée de deux composés diastéréoisomères de formule brute  $C_{17}H_{23}Cl_6N_3O_2S$ , la dysidénine et l'isodysidénine. Il s'agit de dérivés peptidiques assez inhabituels, possédant deux groupes trichlorométhyles et un noyau thiazole. La structure plane de la dysidénine a été établie par des chercheurs australiens se basant principalement sur des arguments spectroscopiques, tandis que la configuration relative et absolue de l'isodysidénine a été obtenue par diffraction de rayons X et est 2R, 5S, 7R, 13R. La configuration absolue (2R, 5R, 7R, 13R) de la dysidénine a été obtenue par corrélation chimique.

Trois méroterpénoïdes ont été obtenus de l'éponge *Strongylophora durissima*. Leurs structures ont été élucidées par diffraction des rayons X, corrélation chimique et hémisynthèse. Cette espèce contient également un stérol curieux, le strongylostérol.

L'éponge *Sigmosceptrella laevis* contient une fraction toxique composée de deux acides diastéréoisomères, isolés sous forme de leurs esters méthyliques  $C_{25}H_{42}O_4$ . Ce sont des composés nor-sesterpéniques possédant une fonction peroxyde cyclique. La structure et la configuration relative d'un de ces dérivés ont été établies.

En ce qui concerne les Octocoralliaires, des dérivés terpéniques variés ont été obtenus notamment des Alcyons *Sinularia polydactyla*, *Sarcophyton glaucum*, *Heteroxenia elisabethae*, *Xenia novaebritanniae*, *Capnella imbricata* et des Stolonifères *Clavularia inflata* et *C. koellikeri*. Les parentés structurales de ces molécules seront relevées.

Le rôle écologique probable ainsi que l'origine biologique des composés isolés seront brièvement discutés.



## PALYTOXIN FROM PALYTHOA TUBERCULOSA

Yoshimasa HIRATA

Faculty of Pharmacy, Meijo University, Tempaku, Nagoya 468, Japan

*RÉSUMÉ. Un bref historique des recherches effectuées sur la palytoxine par les équipes de recherche japonaise et américaine est présenté. L'auteur décrit ensuite les moyens utilisés pour la récolte du Zoanthaire *Palythoa tuberculosa*, l'extraction et la purification de la toxine. Les méthodes d'analyse spectrale et de dégradation chimique permettent d'élucider certains éléments de structure de cette toxine de haut poids moléculaire.*

We have been working on the subject of biologically active substances from marine animals for a long time : e.g. (1) tetrodotoxin from puffer fish (2) bioluminescent substance from *Cypridina* and (3) bromine - containing compounds from sea hare.

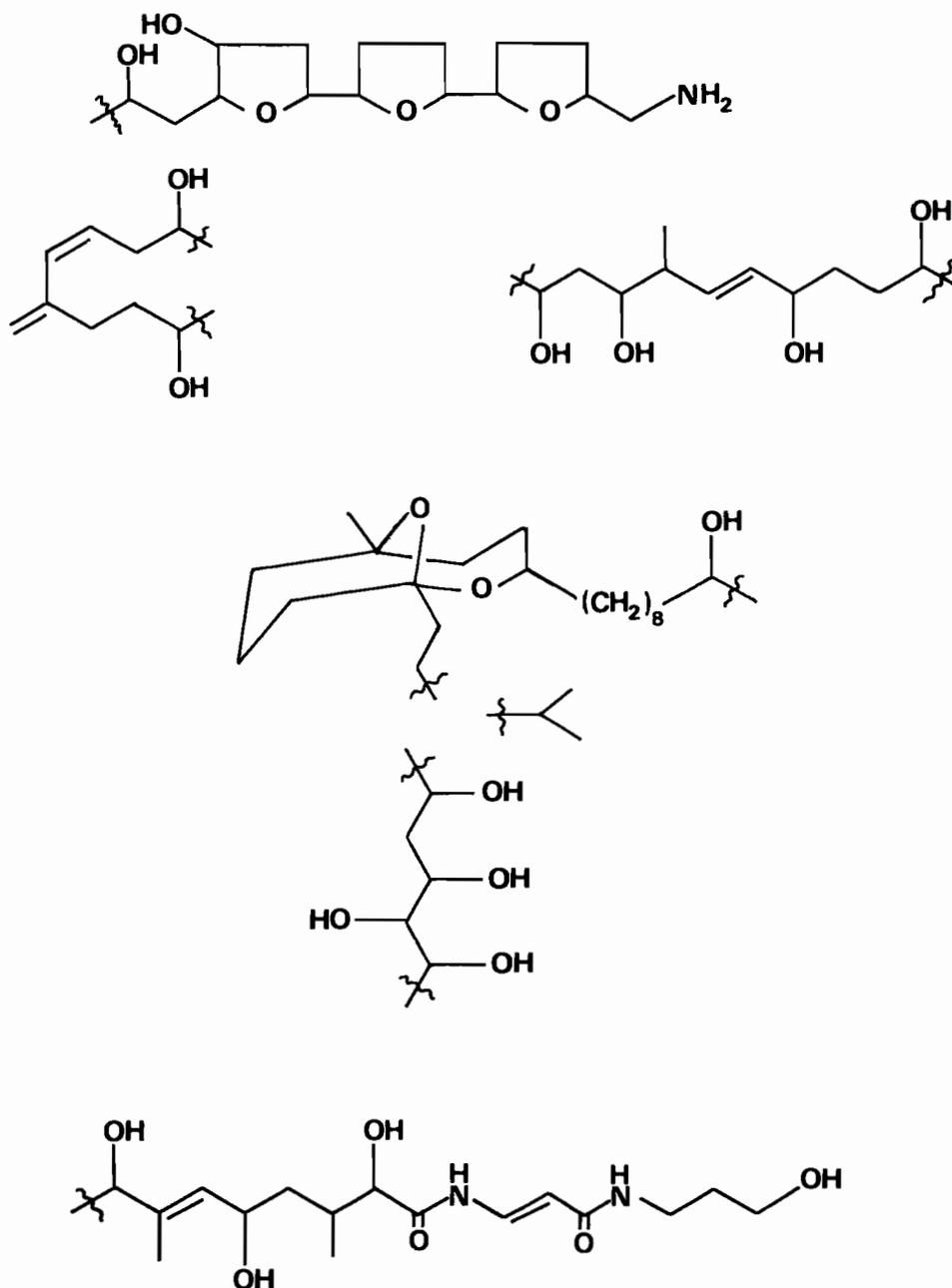
In 1971 Scheuer reported the isolation and properties of palytoxin, unstable compound, from *Palythoa toxica*. The molecular weight and molecular formula of palytoxin were 3300 and  $C_{145}H_{264}N_4O_{78}$ , respectively. Additionally, a subsequent paper by Scheuer reported that the intravenous lethality of palytoxin exceeds that of tetrodotoxin and saxitoxin by an order of magnitude, and that the biological action against animals is also unique as exemplified by powerful vasoconstriction and coronary spasms. Scheuer and coworkers also determined the structure of the 263 nm chromophore in palytoxin by spectral data, chemical degradation, and synthesis of model compounds in 1974.

On the other hand, *Palythoa* species living on the coral reefs widely in tropical and subtropical region is a kind of Hexacorallia. Late Hashimoto identified toxin from *Palythoa tuberculosa* as palytoxin itself or a closely related compound. We have much interest in view of the following facts : (1) the toxicity of palytoxin is ten times stronger than that of tetrodotoxin, (2) palytoxin induces powerful vasoconstriction, and (3) in spite of the supposed molecular formula of palytoxin  $C_{145}H_{264}N_4O_{78}$  it does not seem to contain simply repeating of units of sugars and amino acids.

Our field collection of *Palythoa tuberculosa* was carried out in Ishigaki Island which is situated to the Southern part of Japan. The toxicity of *Palythoa* is confined to the female polyps, and the toxicity is strongest in the mature eggs, which are kept from May through September. We collected it for this period.

Palytoxin was isolated by the improved method to treat in large quantities and its purity was confirmed by the results of HPLC and HPTLC. Furthermore, pharmacological studies on palytoxin were carried out by Shibata's group using frog spinal cord. After injection of the toxin the facilitation of ventral root reflex was observed in 10 minutes, and in another additional 10 minutes, this reflex was rather inhibited. Particularly, such an effect was decreased in high concentration of  $Ca^{2+}$  ion. Therefore, the action against frog spinal cord may be caused by the opening of  $Na^{+}$  - channel.

We have been afflicted with the determination of its molecular formula and molecular weight for a long time. However, we obtained new results concerning this point, which were based on our elemental analysis and  $^{252}\text{Cf}$  - PDMS analysis by Macfarlane. Since palytoxin has 118 carbon atoms, structural elucidation of palytoxin itself only by means of its spectral analysis seems to be difficult. Therefore, we tried oxidation of palytoxin with sodium periodate on polystyrene gel column to give in quantitative yield. Their structures were suggested by analysis of spectral data or an X-ray analysis. Our results concerning the structure of palytoxin are summarized in Figure. Further studies on the structure determination and quantitative structure - activity relationship are under progress.



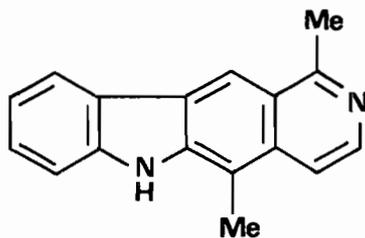
**ÉTUDE DE NOUVELLES SUBSTANCES ANTITUMORALES  
DÉRIVÉES DE L'ELLIPTICINE**

***J.B. LE PECQ* \* - *NGUYEN DAT-XUONG* \*\* et *C. PAOLETTI* \***

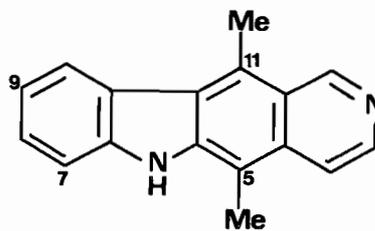
\* Laboratoire de Pharmacologie Moléculaire du CNRS (147) et U 140 INSERM  
Institut Gustave-Roussy Villejuif, France

\*\* Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS  
Gif-sur-Yvette (France)

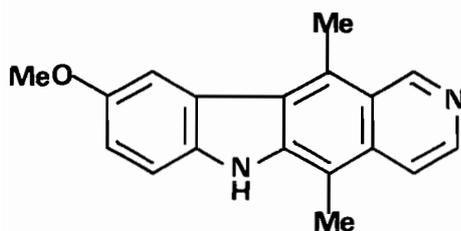
L'ellipticine, la méthoxy ellipticine, l'olivacine dont les structures sont représentées ci-dessous, sont des alcaloïdes dérivés du 6Hpyrido (4-3b) carbazole et sont rencontrés dans un certain nombre de plantes de la famille des Apocynacées (1). L'ellipticine en particulier est trouvée dans plusieurs espèces d'*Ochrosia* dont certaines se rencontrent en Nouvelle-Calédonie (2). Ces alcaloïdes ont suscité un intérêt particulier depuis la découverte de leurs propriétés antitumorales par le «Cancer Chemotherapy National Service Center (NIH USA)». La méthoxy-9 ellipticine qui possède un large spectre d'activité antitumorale (3) fut essayée en clinique humaine pour la première fois par G. MATHÉ et s'est montrée active dans les leucémies lymphoblastiques aigües(4).



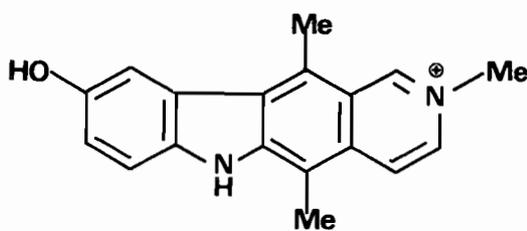
**Olivacine**



**Ellipticine**



**Méthoxy-9 ellipticine**



**Méthyl-2 hydroxy-9 ellipticinium**

L'hypothèse fut avancée que l'activité biologique de ces substances était reliée à leur capacité de s'insérer entre deux bases adjacentes de l'ADN (5-6). Il fut observé sur une série de dérivés de l'ellipticine qu'une forte interaction avec l'ADN était une condition nécessaire à l'activité biologique, mais que cette propriété n'était pas suffisante. Il apparaît, en particulier, que la présence des deux méthyl en position 1 et (ou) 5 et 11 est nécessaire à la fois pour obtenir une affinité élevée pour l'ADN et une activité antitumorale. Cet effet des groupes méthyl sur un noyau intercalant rappelle les observations effectuées dans le cas de l'Actinomycine. La didesméthyl actinomycine (7) a trente fois moins d'affinité pour l'ADN que l'Actinomycine et a perdu toute ac-

tivité biologique.

La présence d'un groupe hydroxy en 9, en permettant vraisemblablement la formation de liaisons hydrogène, augmente d'un facteur 10 l'affinité pour l'ADN. Une exaltation des propriétés antitumorales est alors observée. Comme attendu, l'effet de la substitution par un hydroxyle en 9 est spécifique de cette position. L'hydroxylation en 7 ne pouvant conduire à la formation de liaisons hydrogène avec l'ADN, n'entraîne pas d'augmentation d'affinité pour cette macromolécule. L'ellipticine, l'hydroxy-9 ellipticine sont des bases faibles (pK voisin de 6.3). L'existence d'une charge positive sur ces noyaux à bas pH augmente d'un facteur 30 l'affinité pour l'ADN. La quaternarisation de ces dérivés conduit à des molécules capables d'interagir fortement avec l'ADN quel que soit le pH. Ces dérivés ammonium quaternaire se sont révélés particulièrement actifs sur une gamme étendue de tumeurs animales notamment sur la leucémie L1210 de la souris. Certains dérivés sont caractérisés par un index thérapeutique extraordinairement élevé puisqu'ils présentent encore une activité antitumorale mesurable au centième de la dose infra-léthale. Un dérivé, le Méthyl-2 hydroxy-9 ellipticinium, a été essayé en clinique humaine (phase 1 et 2) par le Groupe du Dr JURET au Centre François Baclesse à Caen, et «l'early clinical trial group» de l'EORTC (8-10). Les résultats préliminaires indiquent que cette substance est active sur certains cancers du sein résistant à toute autre thérapeutique. Par ailleurs, cette substance ne présente aucune toxicité hématologique et médullaire.

#### RÉFÉRENCES

-----

1. Revue Générale . JEWERS K. , MANCHANDA A.H. et ROSE H.M.  
Naturally Occuring antitumor agents  
in Progress in Medicinal Chemistry 9, 1-63, 1972
2. BOITEAU P. - ALLORGE L. - SÉVENET T. et POTIER P.  
Adansonia Ser 2, 14, 485 - 497, 1974
3. SVOBODA G.H - POORE G.A. et MONTFORT M.L.  
J. Pharm. Sci 75, 1720 - 1725, 1968
4. MATHÉ G. - HAYAT M. - de VASSAL F. - SCHWARZENBERG L. -  
SCHNEIDER M. - SCHLUMBERGER J.R. - JASMIN C. - ROSENFELD C.  
Rev. Europ. Etudes Clin. et Biol. 15, 541 - 545, 1970
5. FESTY B. - POISSON J. - PAOLETTI C.  
FEBS Letters 17, 321 - 323, 1971
- 6. LE PECQ J.B. - NGUYEN DAT-XUONG - GOSSE Ch. - PAOLETTI C.  
Proc. Natl. Acad. Sci. 71, 5078 - 5082, 1974
7. MULLER W. - CROTHERS D.M.  
J. Mol. Biol. 35, 251 - 290, 1968
- 8. JURET P. - TANGUY A. - LE TALAER J.Y. - ABBATUCCI J.S. -  
NGUYEN DAT XUONG - LE PECQ J.B. - PAOLETTI C.  
Europ. J. Cancer 14, 205 - 206, 1978
- 9. JURET P. - TANGUY A. - LE TALAER J.Y. - ABBATUCCI J.S. -  
NGUYEN DAT XUONG - LE PECQ J.B. - PAOLETTI C.  
La Nouvelle Presse Médicale 8, 1495 - 1498, 1979
10. BRUGAROLAS A. - GRACIA M. - DE JAGER R. - MALLARMEN M.  
CLARYSSE A.  
Proc. 17th Ann. Meeting Am. As. Canc. Res. 20, C77, 1979

**SUBSTANCES OF INTEREST ISOLATED**  
**AT THE ROCHE RESEARCH INSTITUTE OF MARINE PHARMACOLOGY**

par  
*J.T. BAKER*

---

*Après avoir cité les principales équipes de recherche mondiales effectuant des recherches «marines», le Dr. Baker présente l'Institut Roche de Dee-Why, les motivations scientifiques et commerciales présidant au choix de l'organisme à traiter, et les méthodes de travail pharmacologiques et chimiques utilisées. Quelques résultats de recherche sont énumérés concernant les terpénoïdes des Algues, la chimiotaxonomie des Éponges, les activités biologiques de certaines Éponges ou Alcyonaires.*

I sincerely thank the Officers of the C.N.R.S. and of O.R.S.T.O.M., particularly the Organizing Committee of this Conference on «Natural Substances of Biological interest from the Pacific Area», for the opportunity to be among so many colleagues of similar interest, and to present a paper on «Substances of Interest Isolated at R.R.I.M.P.».

R.R.I.M.P. began only in 1974, and for almost two years we had a very active chemistry section forging ahead, while the microbiology and pharmacology sections worked to establish their basic screens, evaluated against known standards.

In that time our predominant output was a great number of pure metabolites, many of which were not evaluated in the same systematic manner as now applies. We had benefitted from advice from Professor BERGQUIST (even before R.R.I.M.P. opened) and from sponges, we obtained substances which have structural similarities to those isolated by such workers as MINALE, FATTORUSSO, CIMINO, de STEFANO, SODANO and FAULKNER. Their names and those of FENICAL, SCHMITZ and CIERESZKO became household words. Our early work on *Dysidea herbacea* which was to become one of our major species of continuing study, introduced us to the work of SHARMA, VIG and BURKHOLDER, and subsequently, Ben TURSCH.

Other contacts grew with our publications on the red and brown algae, and took us to the Hawaiian group headed by Paul SCHEUER - who we already knew for his studies on the quinones of crinoïds and echinoïds - and to Dick MOORE.

Paul SCHEUER and Prof. HIRATA had also come to our attention as we sought to elucidate the structures of toxins in «dangerous» species of high public appeal in Australian waters. We did not penetrate deeply into this field at this time because the toxins of the *Conus sp.* of the *Chironex fleckeri* and of the stone fish appeared to be relatively high molecular weight polypeptides or proteins, unlikely to lend themselves to facile synthesis, even if their structure could be elucidated.

Soft corals are abundant on the coastal shores and reefs of the Great Barrier Reef Region. In our early period we enjoyed collaboration studies with John COLL and found common interests with TURSCH, WEINHEIMER and KASHMAN.

Many of our sponge and algae samples contained sterols, and given the expertise already established in this area by Carl DJERASSI, we have continued to provide him with extracts containing sterols.

Our interests in marine carotenoids look us to the «GIF» group with BARBIER and LEDERER's work, and also to Synnove Liaeen - Jensen in Trondheim.

So this was the nucleus of the competitive club which we were joining.

In the years since 1974 the field has become even more competitive and the frequency of international conferences on «Marines natural products» which draws attention to this fact, has also drawn attention to the fact that it is impossible to participate even in only the major conferences, and always produce new results.

R.R.I.M.P. in its 5 1/2 years of operation has characterized more than 300 novel metabolites from marine organisms. Not all have been published. That is good ! because it shows that we do have some «actives» worth more detailed study before they are released.

The number of 300 is nothing in itself. I think Richard MOORE has almost half that number by this g.c. / m. s. analysis of the edible seaweed of Hawaii, *Asparagopsis taxiformis* !

My talk to-day could be a catalogue of the compounds we have isolated, but is that what is required ?

The answer, I suggest is «NO», because I believe that the R.R.I.M.P. that has developed since our screens in microbiology and pharmacology became complete, is very different from many other institutions and that our criteria of interest may be more broad than most.

If I analyse the factors that create interest for R.R.I.M.P. they are e.g.

- A. Novelty of structure
- B. Possible development of a contribution of chemotaxonomy
- C. Evidence and understanding of symbiotic associations
- D. Demonstration of a biological activity
- E. Demonstration of a novel biological activity
- F. Characterization of mode of action of active substances
- G. Demonstration of the biological activity in a commercially viable area of exploitation

The last four topics certainly extend our interest to the synthesis of analogues of active compounds.

The demonstration of «Commercial viability» may not be of tremendous interest to many of you, but, in the critical analysis, it will be the major one on which R.R.I.M.P. will be judged by the group that finances our research, HOFFMANN - LA ROCHE in Basle.

Within the concept of what we find of major interest we do not restrict

ourselves to the random screening for novel metabolites.

We are conscious of the potential value of :

- (I) Toxins, where the toxicity may only be a factor of dosage level and reasons for toxicity must be sought. At lower doses the toxic substances may be useful agents.
- (II) Substances not possessing obvious pharmaceutical properties, but of potential commercial value.
- (III) The understanding of the role of substances present in Marine Organisms, pertaining to their own life processes.
- (IV) The use of marine organisms as indicators of biological activities.

Given this broad introduction my talk will therefore concentrate on :

- (I) R.R.I.M.P. 'S relationship to other Roche Centres.
- (II) R.R.I.M.P. 'S structure as an Institute.
- (III) R.R.I.M.P. 'S screening philosophy.
- (IV) Examples of our different fields of interest.

As detailed in items (A) - (G) on p. 3.

- (A)
  - (I) ISO-CYANIDES from a SPONGE - *Adocia sp.*
  - (II) NOVEL DITERPENOIDS from a BROWN ALGA - *Dilophus prolifcans*
  - (III) NOVEL TERPENOIDS from GREEN ALGAE - *Caulerpa spp* - *Chlorodesmis sp.*
  - (IV) METABOLITES of RED ALGAE - *Laurencia sp.*
- (B) CHEMOTAXONOMY - Collaborative work of Bob WELLS and Pat BERGQUIST.
- (C) SYMBIOTIC ASSOCIATIONS - *Dysidea herbacea* and its associated blue-green algae.
- (D) DEMONSTRATION or BIOLOGICAL ACTIVITY
  - (I) MACULOTOXIN from *Hapalochlaena maculosa* identified as tetrodotoxin.
  - (II) L. AZETIDINE - 2 - CARBOXYLIC ACID, AN ANTI-DERMATOPHYTE from sponges of *Haliclona sp* and *Chalinospilla sp.*
  - (III) DITERPENES possessing anti-convulsant activity, from a soft coral (*Lobophytum sp*)
  - (IV) SEATONE
  - (V) K<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> an anti-inflammatory agent from a N.Z. sponge *Halichondria moorei*.
- (E) NOVEL BIOLOGICAL ACTIVITY
  - (I) POLYHALOGENATED TERPENES from RED ALGAE *Plocamium spp*, including costatol and PLOCAMADIENE A.
- (F) METHYL APLYSINOPSIN from a sponge of the *Adocia sp.*
- (G) METHYL aplysinopsin



# SUR LES ALCALOÏDES A CHROMOPHORE ESTER ANILINO-ACRYLIQUE : SYNTHÈSE ET RÉACTIVITÉ

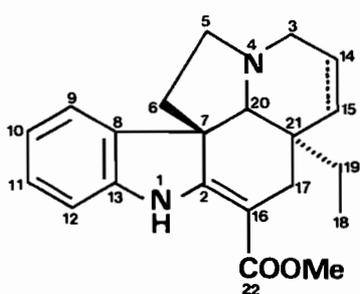
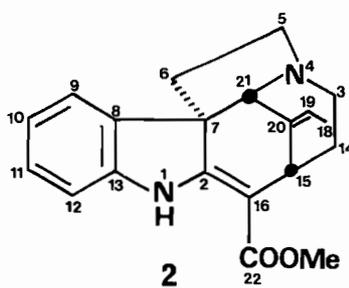
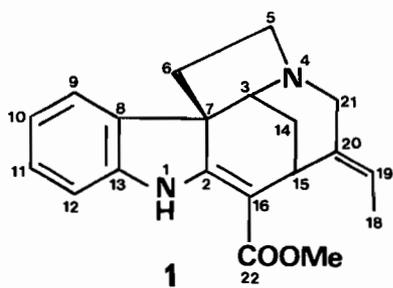
Jean LÉVY

Équipe associée au CNRS No 319 - Faculté de Pharmacie -  
Université de Reims (France)

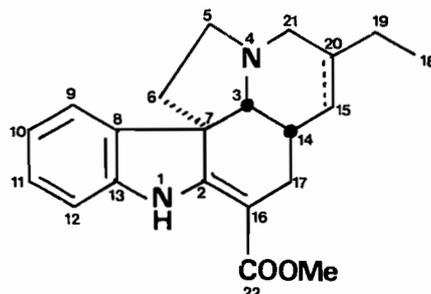
Cette conférence est dédiée à la mémoire  
du Professeur Maurice - Marie JANOT  
et  
du Professeur Jean LE MEN

L'enchaînement ester anilino-acrylique («E.A.A.») se rencontre parmi les  
trois types principaux d'alcaloïdes indoliques iridoïdes :

- type «*Strychnos*», akuammicine 1, condylocarpine 2.
- type «*Aspidosperma*», tabersonine 3, vincadifformine 4.
- type «*Iboga*», pseudo-tabersonine 5, pseudo-vincadifformine 6.



**4 : 14, 15 -H<sub>2</sub>**



**6 : 14, 15 -H<sub>2</sub>**

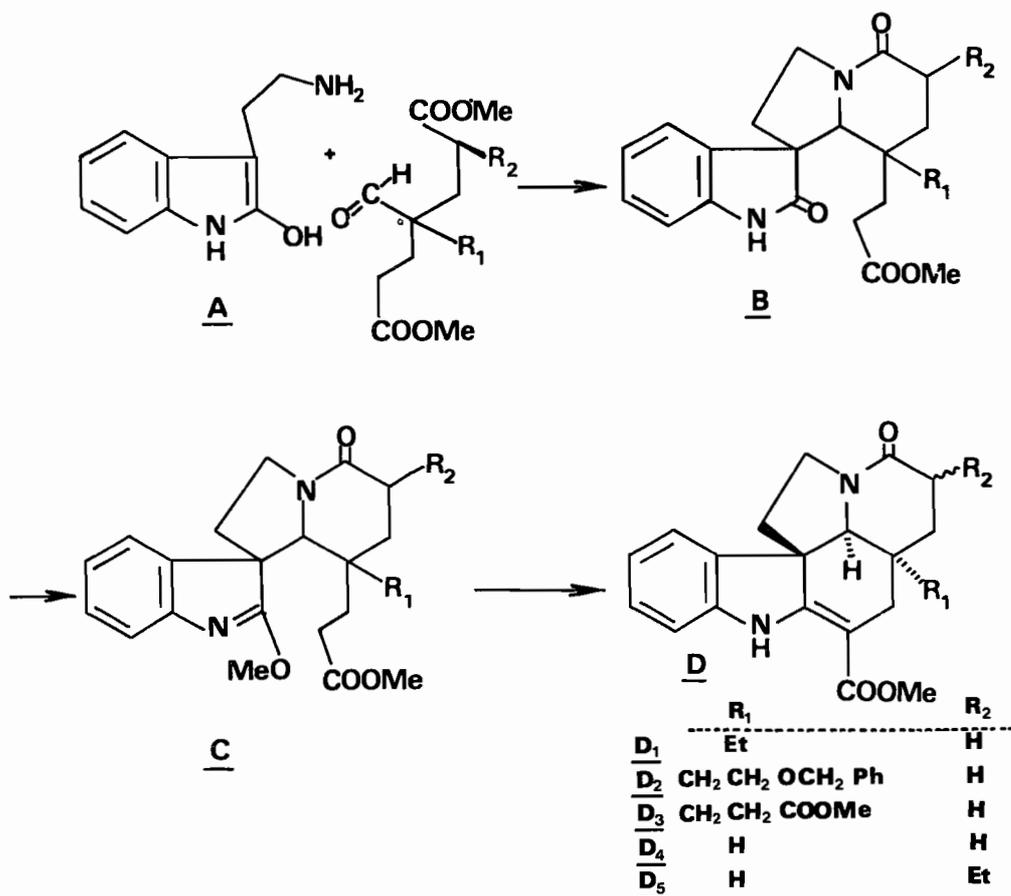
La numérotation utilisée (Le Men et Taylor) attribue le même nombre  
aux atomes ayant la même origine biogénétique.

## SYNTHÈSES

Une méthode générale d'accès à l'enchaînement «E.A.A.» a été dévelop-  
pée, à la suite des travaux de Ban :

Des synthons aliphatiques convenables A, condensés avec l'hydroxy-2 try-

tamine, fournissent les esters oxindoliques tétracycliques B, comportant tous les carbones des molécules-cibles. Après un remaniement fonctionnel éventuel, et une activation sous forme d'imino-éthers C, un traitement basique fournit les lactames pentacycliques D.



Sont ainsi obtenus :

- l'oxo-3 vincadifformine D1, qui conduit à la vincadifformine 4 et à la tabersonine 3,
- le lactame D2, précurseur d'alcaloïdes oxygénés en 18,
- le composé D3, préparé en vue d'une cyclisation supplémentaire,
- l'oxo-3 deséthyl vincadifformine D4,
- l'oxo-3 pseudo-vincadifformine D5.

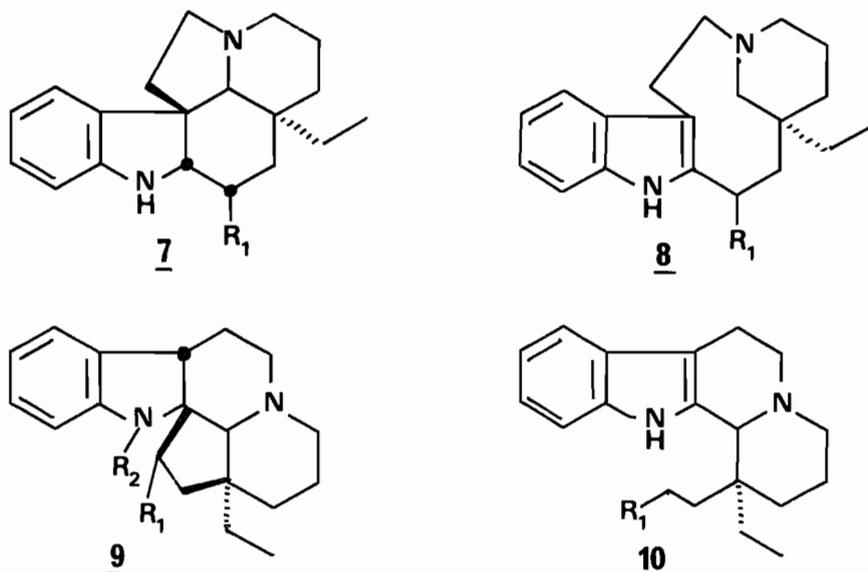
Chaque produit B est constitué du mélange attendu de diastéréoisomères, mais l'équilibration des dérivés pentacycliques D conduit dans chaque cas au composé possédant la configuration relative « naturelle » des centres d'asymétrie, qui est thermodynamiquement favorisée.

#### RÉACTIVITÉ - HÉMISYNTHÈSES.

La réactivité de ces molécules est liée à celle de leur enchaînement énamine

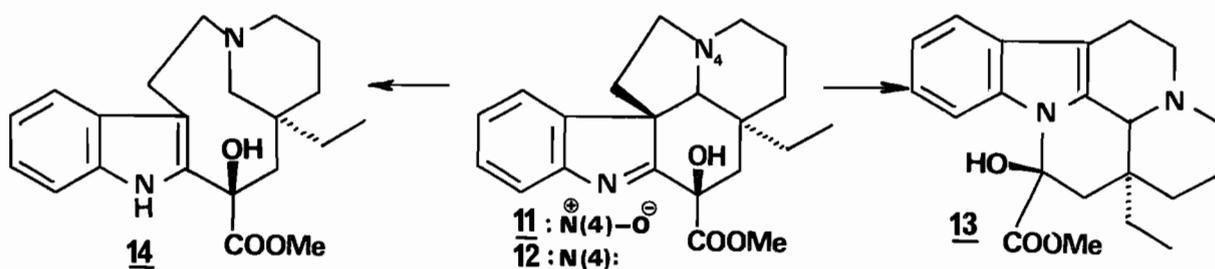
caractéristique, souvent accompagnée d'une «fragmentation de Grob» particulièrement aisée. Des réarrangements variés sont observés.

Selon les conditions réactionnelles, la réduction de la vincadifformine 4 et de ses dérivés immédiats conduit à des composés possédant les squelettes :

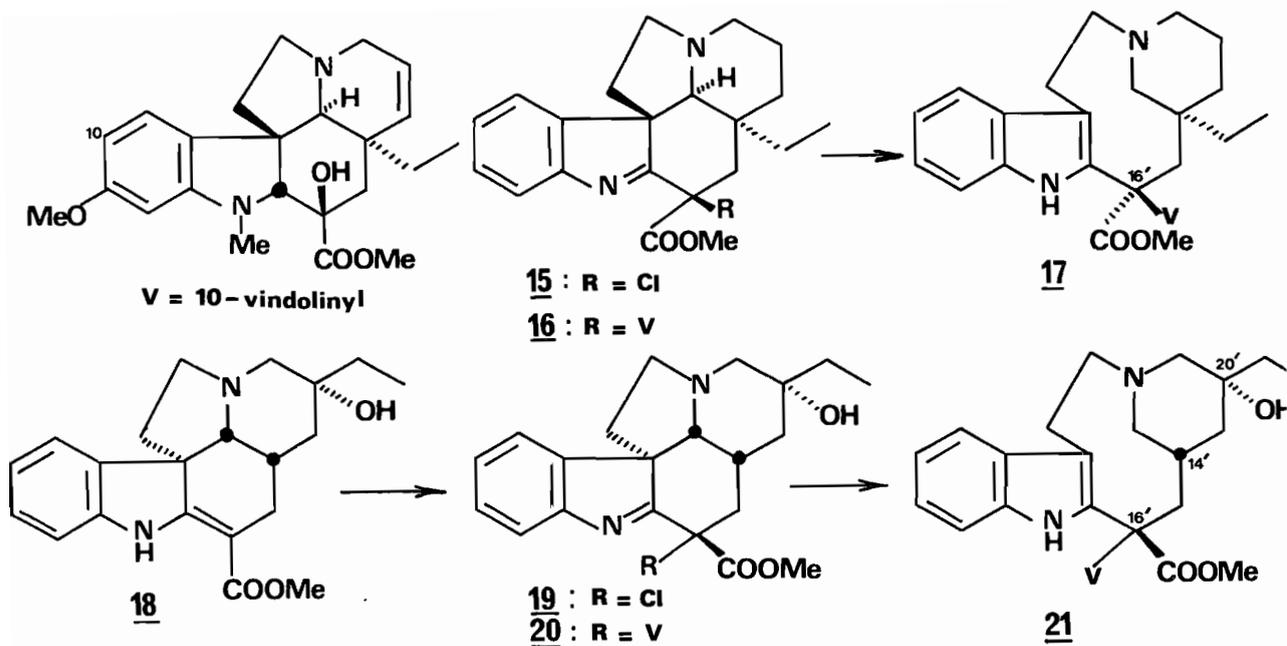


- 7 (dihydro-2,16 vincadifformine, R1 = CO<sub>2</sub>Me ; aspidospermidine, R1 = H) ;  
 8 (vincadine, R1 = CO<sub>2</sub>Me ; québrachamine, R1 = H) ;  
 9 (vallésamidine, R1 = H, R2 = Me) ;  
 10 (désoxy - 16 séco - 1,16 vincamine, R1 = CO<sub>2</sub>Me).

L'oxydation de la vincadifformine par un peracide fournit 11, qu'une réduction partielle transforme en l'hydroxyindolénine 12 qui conduit finalement, par un réarrangement biomimétique, à la vincamine 13



L'hydroxy-16 vincadine 14, obtenue par hydrogénation catalytique de 11, est condensée avec la vindoline pour donner le dimère 17, analogue structural de la vinblastine (tableau page suivante).



Ce même dimère 17 est encore obtenu, en deux étapes mais avec un meilleur rendement, à partir de la chloroindolénine 15 dérivée de la vincadifformine 4 : le composé 15 est condensé avec la vindoline, et le dimère 16 obtenu est transformé en 17 par réduction au moyen de  $\text{KBH}_4$ .

La même suite de réactions, appliquée à la pandoline naturelle 18, fournit successivement la chloroindolénine 19, le dimère 20 et l'épi-14' épi - 20' vinblastine 21.

## BIOACTIVE MARINE METABOLITES FROM HAWAII

Paul J. SCHEUER

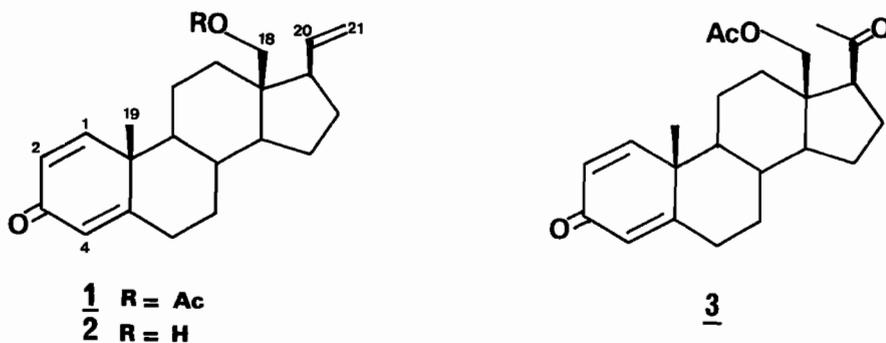
University of Hawaii at Manoa, 2545 The Mall  
Honolulu, HI 96822, USA

**RÉSUMÉ** . Les dérivés prégnaniques isolés de l'Alcyonaire *Telesto riisei* sont décrits. L'auteur décrit également des furanosesquiterpènes isolés d'une Eponge *Dysidea fragilis*, substances de protection contre les poissons, mais dont se nourrissent les Mollusques comme *Hypselodoris godeffroyana* à qui elles servent de moyen de protection contre les prédateurs.

### 1 – Two new Pregnane Derivatives from the Octocoral *Telesto riisei* - Richard A. Ross

Members of the alcyonarian order Telestacea have not previously been studied chemically, in contrast to the related coelenterate orders Alcyonacea and Gorgonacea. The coral *Telesto riisei* is an unusual coelenterate in that it lacks zooxanthellae and is the only octocoral that is a member of the fouling community. In fact, the animal is believed to have been introduced into Hawaii from the Western Pacific on ships' bottoms.

Two principal metabolites of *T. riisei* are the new pregnane derivatives, 18-acetoxy - (1) and 18 - hydroxypregna - 1,4, 20-trien - 3 - one (2). The structures were determined from spectral data and by comparing dione 3 with a partially synthetic sample.



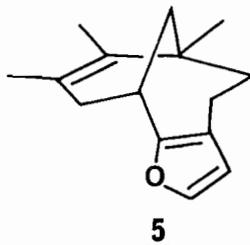
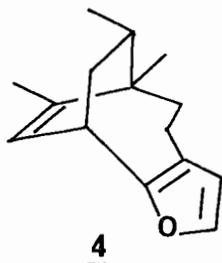
Other non-glycosidic pregnanes have been isolated from Atlantic and Pacific Alcyonacea, from a Mediterranean gorgonian, and from sponges.

### 2 – Two Antifeedant Sesquiterpenes from the Kaneohe bay sponge *Dysidea fragilis* - Gary R. Schulte.

Several insect antifeedants, among them the sesquiterpene warburganal, have recently been isolated from African terrestrial plants. We have been able to show that two furanosesquiterpenes from the sponge *Dysidea fragilis* are effective antifeedants towards two common Hawaiian reef fishes, *Chaetodon* spp. Moreover, the two

compounds appear to be allomones that attract the nudibranch *Hypselodoris godeffroyana* to its preferred prey, *D. fragilis*. The mollusk, in turn, accumulates the compounds on the surface of its mantle for its own preservation.

We determined the structures of the two compounds, 4 and 5, by spectral analysis and by chemical transformations. Both compounds are rearranged isoprenoids. Compound 4 possesses a bicyclo (4.2.2) octane and 5 a bicyclo (4.3.1) nonane skeleton.



From the sponge genus *Dysidea* a broad spectrum of metabolites, including bromophenols, thiazole derivatives, and diverse sesquiterpenes have been isolated.

—

MARINE NATURAL PRODUCTS CHEMISTRY AT THE JAMES COOK UNIVERSITY  
OF NORTH QUEENSLAND – A REPORT

John C. COLL - Bruce F. BOWDEN and Sarah Jane MITCHELL

Department of Chemistry and Biochemistry James Cook  
University of North Queensland  
Townsville Queensland 4811 - Australia

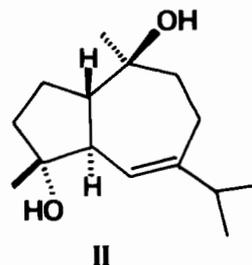
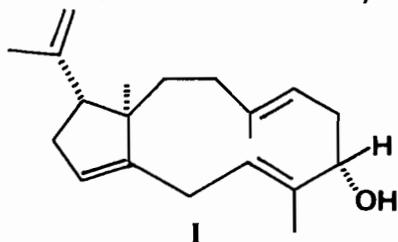
*RÉSUMÉ. L'examen systématique de la composition chimique des coraux mous, conduit l'équipe de Townsville, à l'isolement d'un alcool diterpénique de plusieurs Alcyonaires mais aussi d'un Stolonifère et d'une Gorgone. Les diterpènes cembranoïdes isolés d'Alcyonaires ont en principe la configuration 1 R tandis que les Gorgones fournissent les composés 1 S. Il semble cependant que le thunbergol isolé de Lobophytum pauciflorum possède la configuration inhabituelle 1 S.*

*Des genres Lemnalia et Paralemnalia, la lemnalactone et divers dérivés sont isolés.*

*Dans le but de vérifier l'origine biogénétique (zooxanthelles) de ces composés que l'on trouve identiques dans des espèces différentes, par exemple le germacrène -C trouvé dans plusieurs Alcyonaires, un Mollusque contenant des zooxanthelles Tridacna maxima est inventorié et le germacrène - C est également isolé.*

Our research interests have continued to centre on novel compounds isolable from soft corals. A brief review of the principal taxonomic features and typical compounds to be expected from each of the major genera of soft corals studied by organic chemists is presented. The examples cited rely heavily on our own results, do not include sterols or lipids, and are not intended to be encyclopaedic. The slides used for this review are included as Appendix.

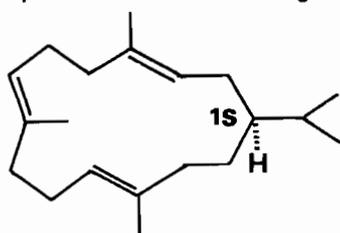
I would like to highlight just two points from the review. We have reported the isolation of an unusually cyclised and rearranged diterpene alcohol (I) from several corals, Order *Alcyonacea*, Genera *Cespitularia* and *Efflatounaria*,<sup>1</sup> and now indicate that we have found the same diterpene alcohol (I) from the Order *Stolonifera*, Genus *Clavularia*. Furthermore a sesquiterpene diol (II) isolated from the Alcyonarian *Lemnalia africana* has been found by Faulkner in a Gorgonacea. Both products were racemic.



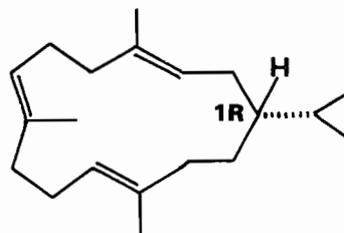
The presence of the same compound in two different Orders of soft corals lends support to the hypothesis that the products are derived from the same species of

zooxanthellae which are symbionts in many soft corals.

It has been noted that all the cembranoid diterpenes from the Order Gorgonacea possess the 1-S configuration, while the Order Alcyonacea yields cembranoid diterpenes with the 1-R configuration <sup>2</sup>.



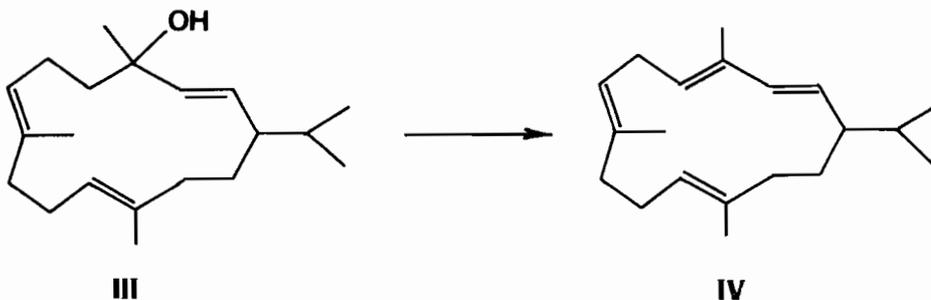
**Gorgonacea**



**Alcyonacea**

We have recently isolated a thunbergol (III) from *Sinularia facile* which was converted to thunbergene (IV). The 1-R configuration as expected for Alcyonacea was confirmed by the optical properties of the thunbergene.

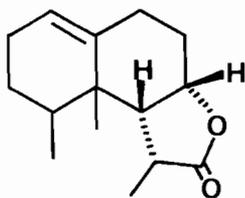
However our colleagues at Roche have isolated a compound which we subsequently identified as a thunbergol (III) from *Lobophytum pauciflorum*. The two thunbergols were diastereoisomeric (different <sup>1</sup>H-nmr spectra) and the Roche compound afforded Thunbergene (IV) with a +ve rotation. Unfortunately the amount of this product available to us was exceedingly small and the experiments were not definitive, but it does seem likely that the Thunbergol (III) from *L. pauciflorum* has the 1-S configuration. *Lobophytum* is an Alcyonarian.



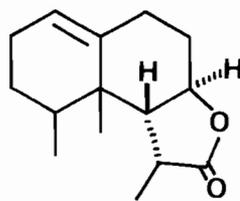
<i>S. facile</i>	( $\alpha$ ) <sub>D</sub> - 117°	( $\alpha$ ) <sub>D</sub> - 214°
<i>L. pauciflorum</i>	( $\alpha$ ) <sub>D</sub> + 65°	( $\alpha$ ) <sub>D</sub> + 78° (impures)
Tobacco Thunbergol	( $\alpha$ ) <sub>D</sub> + 74°	( $\alpha$ ) <sub>D</sub> + 238°

It is hoped that we will be able to reisolate the thunbergol in sufficient quantities to obtain definitive results to this important question.

We have recently reported the isolation from *Paralemnalia digitiformis* of a new sesquiterpene lactone : 7-epi lemnalactone (V) and the reisolation and reassignment of structure to lemnalactone as VI.<sup>3</sup>



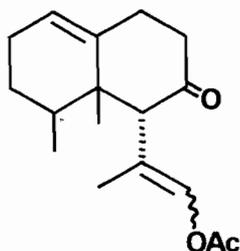
V



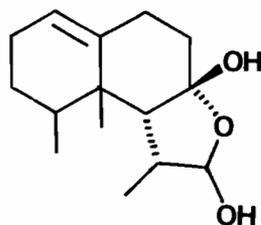
VI

We now wish to report the structure of a number of lemnalactone derivatives from several *Lemnalia* and *Paralemnalia* species.

From a *Paralemnalia* species (S4) we found two sesquiterpenes, one an enolacetate VII, the other a lactol VIII. Although VII affords VIII on hydrolysis and on chromatography, VIII was a natural product for it crystallised from the dichloromethane extract on concentration.

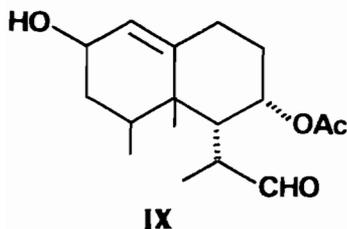


less polar VII

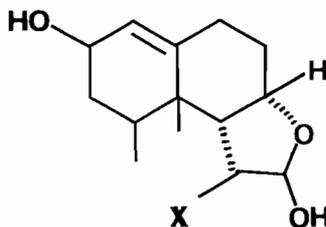


more polar VIII

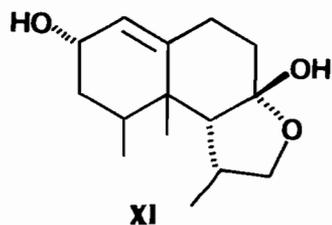
From several *Lemnalia africana* specimens we isolated an aldehyde (N40, IX) and a lactol (T10 and N40, X). Each was related to lemnacarnol (XI).<sup>4</sup>



IX



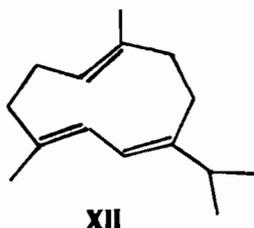
X



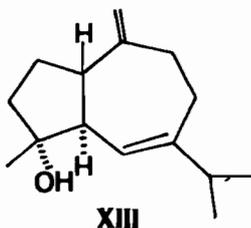
XI

All structures have been related to lemnalactone, 7-epilemnalactone or lemnacarnol derivatives.

From another *Lemnalia africana* specimen (P18) we have isolated Germa-crene-C (XII, reported by Kashman<sup>5</sup> to occur in *Sinularia* and *Sarcophyton* species of soft corals), and several cyclised derivatives, the diol (II) and the related alcohol (XIII).



XII



XIII

Because we subscribe to the widely held opinion that symbiotic alga are responsible for the terpenoid biosynthesis in soft corals, it seemed interesting to look at clams which also have zooxanthellae. Extraction of the mantle and flesh of a small *Tridacna maxima*, afforded Germacrene-C (XII) identical to the product from *Lemnalina africana*.

#### REFERENCES.

1. BOWDEN, B.F. et al. Aust. J. Chem. 31,2039 (1978)
2. TURSCH, B. et al. in «Marine Natural Products, Chemical and Biological Perspectives, Vol. II» (Ed. P. Scheuer) Acad. Press, N.Y. 1978, p,284.
3. AHOND, A. et al. Tetrahedron Lett. 1879 (1979)
4. TURSCH, B. et al. Bull. Soc. Chim. Belg. 84,81 (1975)
5. KASHMAN, Y. et al. Second International Symposium on Marine Natural Products, Sorrento, 1978.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

-----

We wish to thank the Roche Research Institute of Marine Pharmacology, Sydney Australia for support during the first three years of our soft coral research and more recently, the Australian Research Grants Committee. In addition to the listed authors, Mr. Greg Stokie contributed to much of the early work, and Drs Alain AHOND and Jean-Dominique FOURNERON to the lemnalactone story on which much of the later structural work relied.

## RECENT RESULTS ON STARFISH SAPONINS

L. MINALE - R. RICCIO - F. de SIMONE - A. DINI - C. PIZZA and F. ZOLLO

Institute of Biorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University, Naples, Italy  
and  
Laboratoria per la chimica M.I.B. , Arco Felice, Naples, Italy

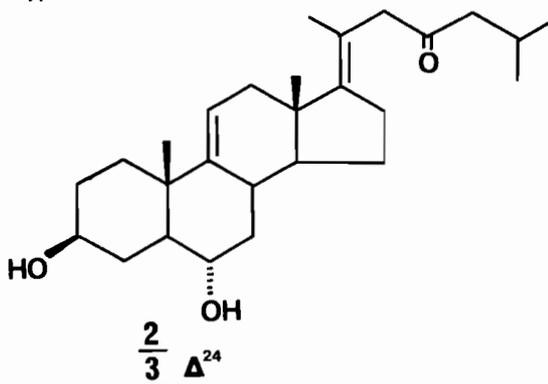
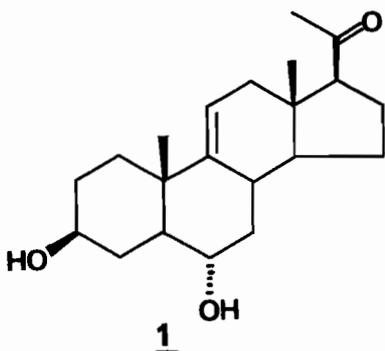
**RÉSUMÉ :** Les astéroïdes sont remarquables par leur contenu en saponines stéroïdiques. Celles qui ont été isolées possèdent toutes une double oxydation, en  $3\beta$ ,  $6\alpha$  et une double liaison inhabituelle en 9,11 d'origine biosynthétique. Cette conférence présente les travaux récents sur les saponines et sapogénines d'étoiles de mer méditerranéennes. Parmi les composés décrits figure le glycoside majoritaire d'*Echinaster Sepositus* où la partie «sucre» est liée aux deux positions hydroxylées en 3 et 6. Ce composé par hydrolyse acide donne un produit clé pour l'élucidation structurale.

The holothuroids and asteroids are unique among marine animals on account of their content of toxic triterpenic and steroidal saponins known as holothurins and asterosaponins, respectively.

These compounds, which have a wide variety of pharmacological activities, are apparently absent from the other classes of echinoderms. From the chemical point of view, asterosaponins are in fact a mixture of closely related glycosides which, upon acid hydrolysis, give a steroidal aglycone (asterosapogenin), sugars and sulphate. Several asterosapogenins have been isolated and all of them are steroidal and possess a  $3\beta$ ,  $6\alpha$ -dihydroxy oxidation pattern and the biosynthetically unusual 9,11 - double bond (1).

This paper cover our recent work dealing with saponins and sapogenins from the most common Mediterranean starfishes . *Astropecten aurantiacus*, *Marthasterias glacialis* and *Echinaster sepositus*.

*Astropecten aurantiacus*, collected in the bay of Naples, has given a series of  $3\beta$ ,  $6\alpha$ - $\Delta^9$  (11) novel genins along with the  $5\alpha$ -pregnane, asterone 1, previously isolated from different asteroids. The rearranged  $17\beta$ -methyl -  $\Delta^{13}$ -genin is an artefact produced during acid hydrolysis, but we suggest that the  $\Delta^{17(20)}$ -genins may also be artefacts originating for example from a 17-hydroxy precursor.



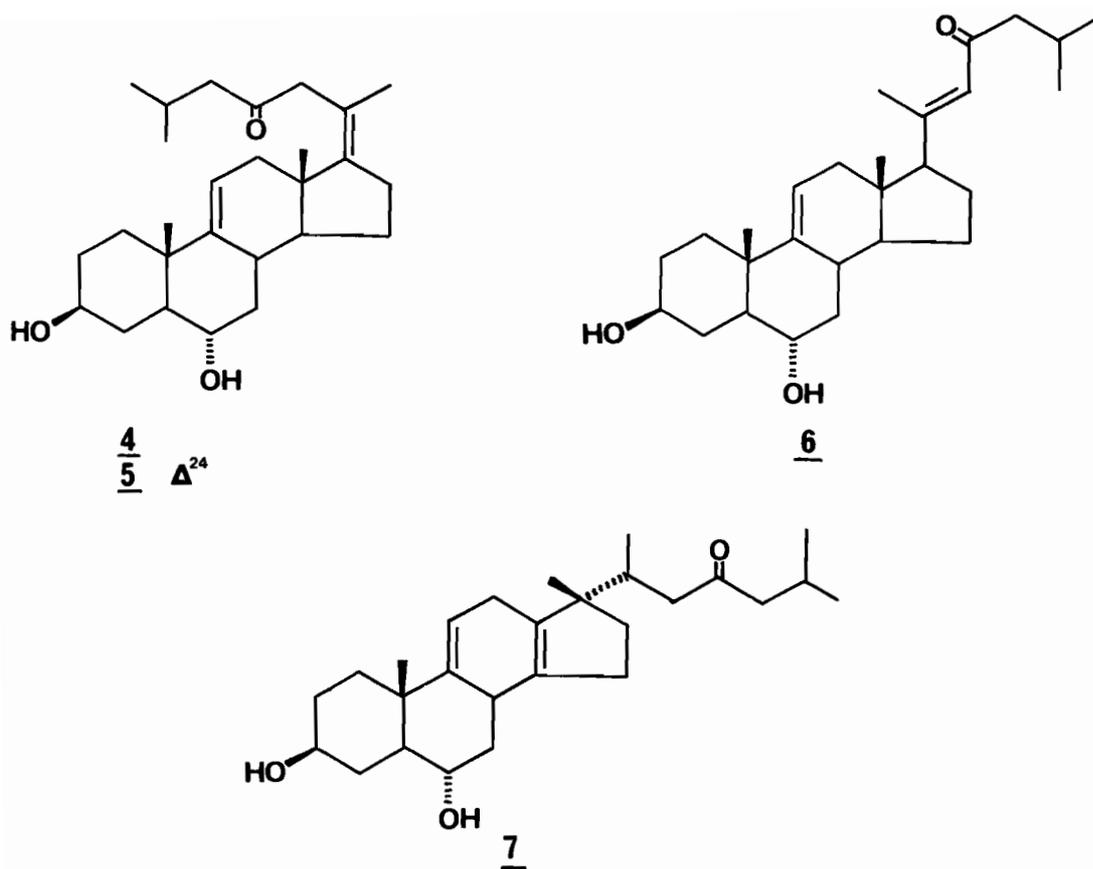
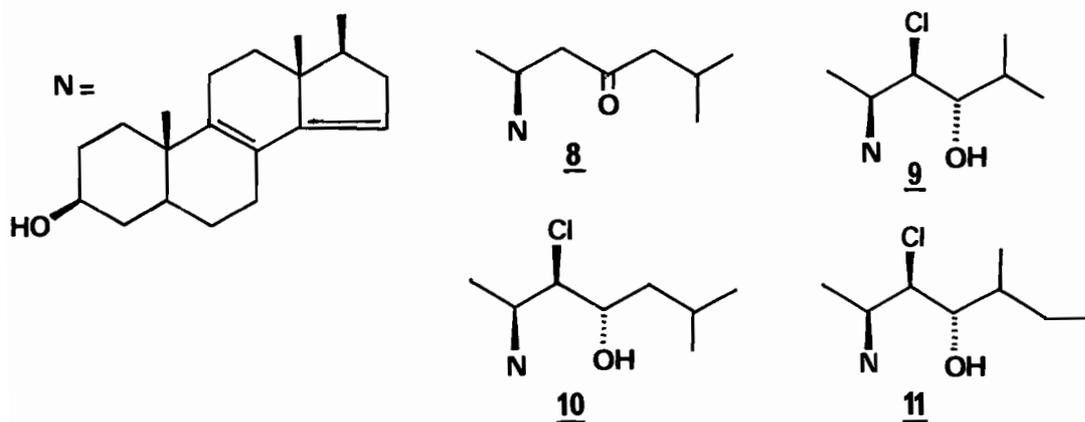


Fig. 1 - Asterosapogenins from *A. aurantiacus*

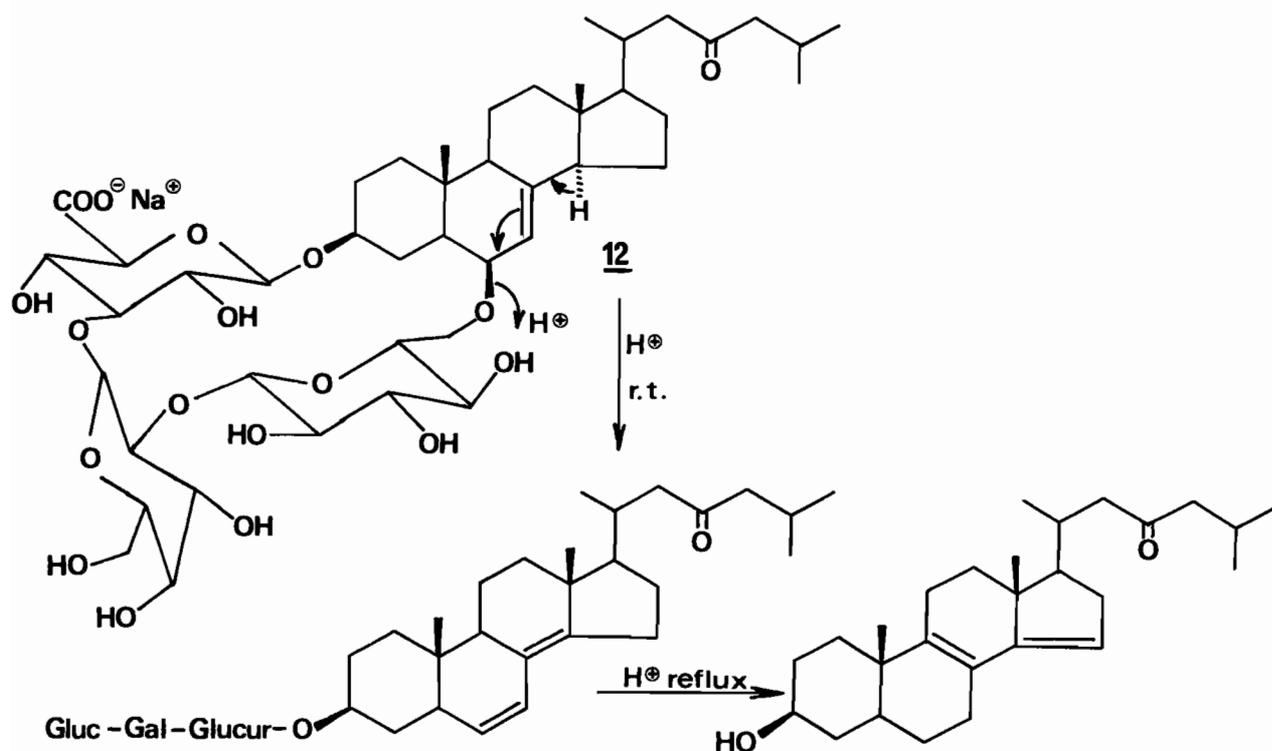
Some of the novel genins have been also obtained from *Lyncia pacifica* (collected near Seychelles) and, as minor components, from *Marthasterias glacialis* (collected in the bay of Naples).

Sapogenins from *Echinaster sepositus*, collected in the bay of Naples, lack both the 6 $\alpha$  - hydroxyl group and the 9(11) - double bond and contain a 8,14 - diene system ; the major one has been characterized as 8(3), and the three minor one as the chlorohydrins 9-11(4).



The chlorohydrins are artefacts produced from their corresponding 22,23 - epoxides during HCl acid hydrolysis ; the 8,14-diene system also originates during acid hydrolysis. A spectroscopic and chemical study (including syntheses of model compounds) of the intact major glycoside, obtained in a pure form by high performance liquid chromatography, has led to propose for it the structure 12. By very mild hydrolysis (1N - HCl at r.t.) 12 gives the diene glycoside 13, a key-product during the structural elucidation.

The structure 12 proposed for the major saponin of the starfish *E. sepositus* appears unique having a  $\Delta^7 - 6\beta$  - oxygenated steroidal portion, which, to our knowledge, has not been encountered before among naturally occurring steroids, and an equally unprecedented cyclized sugar moiety.



## REFERENCES :

1. —For a review see. L.J. GOAD in «Biochemical and Biophysical Perspectives in Marine Biology» (ed. by D.C. Malins and J.R. Sargent) Academic Press, 1976 ; F.J. SCHMITZ in «Marine Natural Products - Chemical and Biological Perspectives» vol. I (ed. by P.J. Scheuer) Academic Press, 1978.
2. —F. de SIMONE, A. DINI, L. MINALE, C. PIZZA and R. RICCIO, Tetrahedron Lett. 959, 1979 ; F. de SIMONE, A. DINI, E. FINAMORE, L. MINALE, C. PIZZA and R. RICCIO, Comp. Biochem. Physiol. B (in press).
3. L. MINALE, R. RICCIO, F. de SIMONE, A. DINI, C. PIZZA and E. RAMUNDO Tetrahedron Lett. 2609, 1978.
4. L. MINALE, R. RICCIO, F. de SIMONE, A. DINI and C. PIZZA, Tetrahedron Lett, 645, 1979.

—

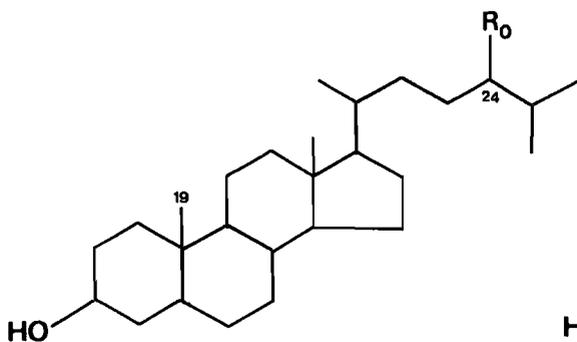
## STRUCTURE, BIOSYNTHESIS AND BIOLOGICAL FUNCTION OF MARINE STEROLS

*Carl DJERASSI*

Department of Chemistry - Stanford University - Stanford, California 94305

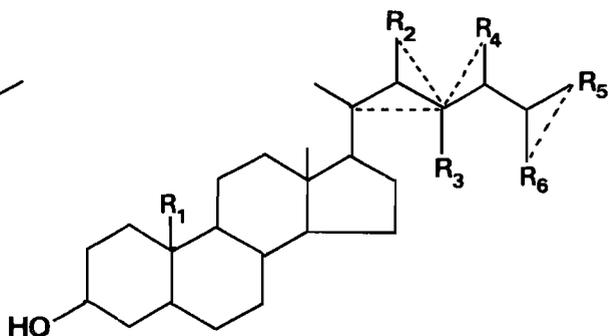
*RÉSUMÉ. Alors que les stérols d'origine terrestre possèdent une chaîne latérale simple, les stérols d'origine marine présentent une chaîne latérale très variable par le site et le nombre des substituants. Plusieurs hypothèses sur l'origine chimique de ces stérols (synthèse par l'organisme, origine alimentaire avec ou sans modification ...) et sur leur rôle biologique sont avancées.*

The isolation of novel sterols from terrestrial sources had slowed down markedly by the early nineteen fifties. The basic structural features (ignoring unsaturation) of the terrestrial sterols are summarized by structure 1, which also applied to the many sterols isolated primarily by W. Bergmann and collaborators from marine sources prior to the early nineteen sixties. However during the past decade, primarily through the advent of sensitive separation (GLC, TLC and HPLC) and characterization (mass spectrometry coupled to gas chromatographs, and high magnetic field NMR spectroscopy) methods, a veritable flood of novel sterols ( $> 100$ ) has been encountered in marine sources. A general structural representation of such marine sterols is shown in 2, which emphasizes the enormous variety of side chain substitution patterns that can be expected.



**1 Generalized Terrestrial Sterol**

$R_0 = H, Me \text{ or } Et$



**2 Generalized Marine Sterol**

$R_1, R_2, R_3 = H, Me \text{ or cyclopropyl carbon}$

$R_4 = H, Me, Et, n\text{-propyl}, i\text{-propyl}$   
or cyclopropyl carbon

$R_5, R_6 = H, Me, Et \text{ or cyclopropyl carbon}$

The present lecture summarizes some of the most recent novel sterols isolated in our laboratory together with the methods of structure analysis and partial synthesis.

The intriguing and totally unexpected biosynthetic ramifications of these

structures are discussed and our approach to identify the actual organisms responsible for marine sterol synthesis is outlined. It is now possible to answer with some degree of assurance the questions of the possible origin of sterols in sponges and coelenterates, which may involve one or more of the following alternatives :

- (1) De novo synthesis via acetate, mevalonate, squalene, etc.
- (2) Dietary origin without further modification.
- (3) Dietary origin with further modification.
- (4) Incorporation by host of sterols synthesized by symbionts (algae) or other associated organisms.

Finally, there is considered the possible biological function of these novel sterols, particularly in those marine organisms that either lack totally or contain only minimal quantities of «conventional» sterols such as cholesterol.

—

## CONSTITUANTS NOUVEAUX DE CRYPTOGRAMES

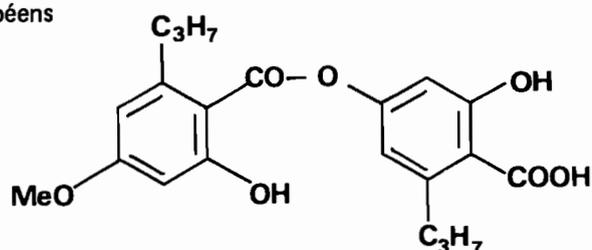
### DES TERRES DU PACIFIQUE

D. MOLHO, B. BODO, S. REBUFFAT et L. MOLHO

Des composés nouveaux (déterminés par RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$ ) ont été isolés au cours de la comparaison entre Cryptogames se développant dans l'environnement du Pacifique et Cryptogames européens.

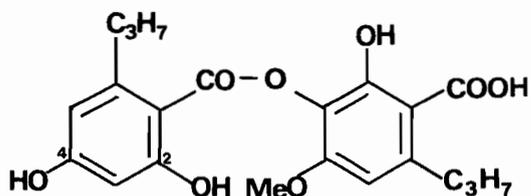
#### I – Depsides Lichens du genre *Ramalina*

Européens



Acide divaricatique  
(produit connu)

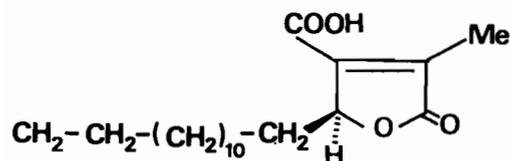
Iles Fidji



Les produits de méthylation en 2, en 4 ou en 2 et 4 sont également rencontrés dans des *Ramalina* des mêmes régions.

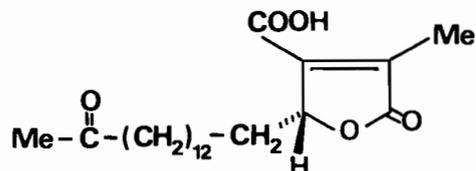
#### II – Acides lactoniques

*Cetraria islandica* (européen)



Acide (-) licheterrinique  
(produit connu)  
(antibactérien)

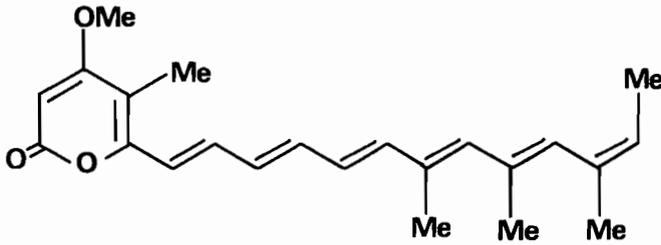
*Neuropogon trachycarpus* (Iles Kerguelen)



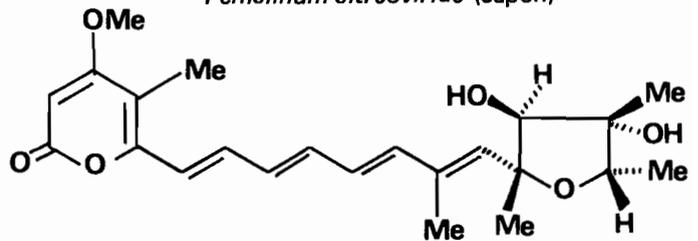
L'alcool secondaire correspondant est également isolé - Pas de chaîne aliphatique entièrement réduite.

III — — Pyrones

*Penicillium pedemontanum* (Italie)



*Penicillium citreoviride* (Japon)



Toxique connu, isolé de souches qui croissent sur le riz au Japon (Provoque des troubles neurologiques).

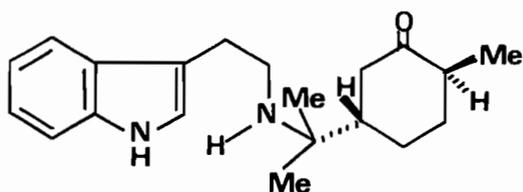
On peut observer que ces composés isolés à partir de Cryptogames se développant dans l'environnement du Pacifique ont un degré d'oxydation plus important que les produits correspondants des espèces européennes. Des hypothèses biogénétiques relatives à leurs formations peuvent être avancées.

**QUATRE ALCALOÏDES, ISOLÉS DES PLANTES NÉO-ZÉLANDAISES :  
ARISTOTELIA SERRATA ET A. FRUTICOSA  
(ÉLAEOCARPACÉES)**

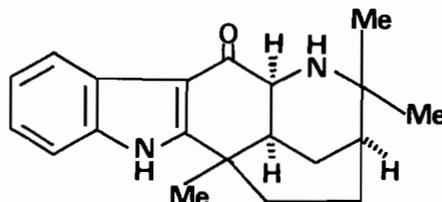
*I.R.C. BICK*

Le genre *Aristotelia* a produit plusieurs alcaloïdes à partir des espèces de la Tasmanie (1) et du Chili (2), de même que l'espèce néo-zélandaise *A. serrata* (3). Nous avons isolé dernièrement trois alcaloïdes encore de cette plante, l'aristotélinone (II), la serratoline (III), et la serraténone (IV). Une étude de leurs structures sera décrite, ainsi que de celle de la fruticosonine (I), que nous avons isolée d'une deuxième espèce néo-zélandaise, *A. fruticosa*, et que nous avons en outre synthétisée.

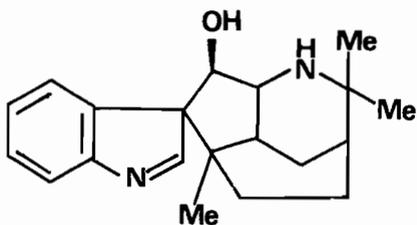
Quelques idées sur la biogénèse des alcaloïdes du genre *Aristotelia* seront présentées.



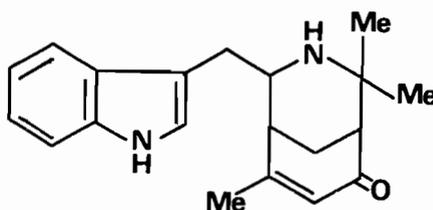
**I Fruticosonine**



**II Aristotélinone**



**III Serratoline**



**IV Serraténone**

- (1) I.R.C. BICK, J.B. BREMNER, N.W. PRESTON, et I.C. CALDER, *Chem. Commun.*, 1971, 1155 ; H.-P. ROS, R. KYBURZ, N.W. PRESTON, R.T. GALLAGHER, I.R.C. BICK, et M. HESSE, *Helv. Chim. Acta*, sous presse.
- (2) D.S. BHAKUNI, M. SILVA, S.A. MATLIN et P.G. SAMMES, *Phytochemistry*, 1976, 15, 574 ; M. BITTNER, M. SILVA, E.M. GOPALAKRISHNA, W.H. WATSON, V. ZABEL, S.A. MATLIN, et P.G. SAMMES, *Chem. Commun.*, 1978, 79.
- (3) B.F. ANDERSON, G.B. ROBERTSON, H.P. AVEY, W.F. DONOVAN, I.R.C. BICK, J.B. BREMNER, A.J.T. FINNEY, N.W. PRESTON, R.T. GALLAGHER, et G.B. RUSSEL, *Chem. Commun.*, 1975, 511.



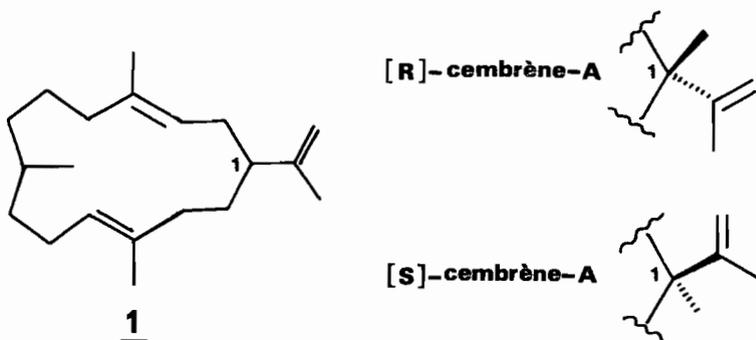
**REMARQUES A PROPOS DE LA CONFIGURATION ABSOLUE  
DES TERPÈNES DES OCTOCORALLIA**

*G. ARANDA (1) – J.C. BRAEKMAN (2) – J. COLL (3)  
D. DALOZE (2) et B. TURSCH (2)*

—

L'étude du contenu terpénique des Octocorallia a conduit à l'isolement de nombreux sesqui- et diterpènes. Il a été constaté qu'en ce qui concerne les sesquiterpènes, leur configuration absolue est généralement antipode de celle des sesquiterpènes correspondants d'origine terrestre. Quant aux diterpènes dont la structure se rattache à celle du cembrène-A (1), nous avons observé qu'il existe une relation étroite entre la configuration absolue de ces dérivés au niveau du C-1 et leur origine. En effet, jusqu'à présent tous les diterpènes cembraniques isolés d'animaux appartenant à l'ordre des Alcyonacea possèdent une configuration absolue en C-1 correspondant à celle du (R)-cembrène-A, tandis que ceux originaires des Gorgonacea possèdent une configuration absolue en C-1 correspondant à celle du (S)-cembrène-A.

Afin de vérifier la généralité du phénomène, les configurations absolues de plusieurs dérivés nouveaux ont été déterminées. L'établissement de celles-ci sera décrit et les résultats obtenus seront analysés dans le cadre général du problème de la configuration absolue des terpènes des invertébrés marins.



- (1) Laboratoire de Synthèse organique. Nouvelle Ecole Polytechnique  
Palaiseau - France.
- (2) Collectif de Bio-écologie. Université Libre de Bruxelles.  
Bruxelles - Belgique.
- (3) Department of Chemistry and Biochemistry. J. COOK University  
Townsville - Australie.



## ÉTUDE BOTANIQUE ET CHIMIQUE COMPARÉE

de quatre espèces souvent confondues sous le nom d'*Ervatamia orientalis* (Apocynacées)

A. CAVÉ - J. BRUNETON - T. SÉVENET - L. ALLORGE et P. BOITEAU

—

L'*Ervatamia orientalis* est une espèce collective. Sous ce vocable ont été compris différents *Ervatamia* qui par examen botanique approfondi s'avèrent nettement différents.

Nous avons étudié quatre espèces récoltées initialement sous le nom d'*Ervatamia orientalis*, au Queensland, aux Nouvelles Hébrides, en Nouvelle Guinée et aux Iles Loyautés.

L'étude botanique détaillée a été effectuée à partir de plants obtenus au Phytotron de Gif-sur-Yvette et l'étude chimique a été menée conjointement sur des échantillons récoltés dans les pays d'origine et au Phytotron.

Les quatre espèces ont été nettement individualisées tant du point de vue botanique que du point de vue chimique et rattachées aux espèces *E. orientalis*, *E. daemeliana*, *E. obtusiuscula* et *E. lifuana*, cette dernière constituant une espèce nouvelle.

Il a pu être montré que la composition alcaloïdique n'était pas affectée par les facteurs écologiques. En effet, les différences de composition chimique entre les espèces sont conservées sur le matériel végétal obtenu par culture au Phytotron de Gif-sur-Yvette.

—



## CONTRIBUTION A LA CHIMIE DES ELLIPTICINES

N. DAT-XUONG - J.B. LE PECQ - G. PAOLETTI

et

N.V. BAC - E. LESCOT - LUU-LAC-TON - Mme M.T. ADELINe et Mlle M.C. BORREL

### I – INTRODUCTION :

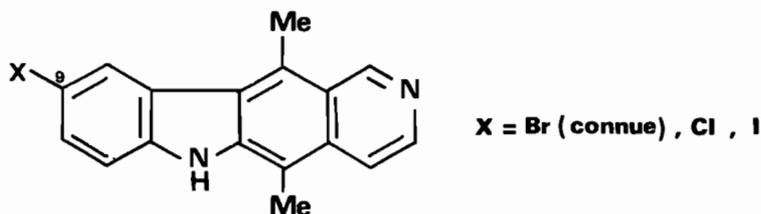
Historique (genre Entretiens de Bichat : 1974)

Résultats cliniques et collaboration avec les différents Instituts européens de l'O.E.R.T.C.

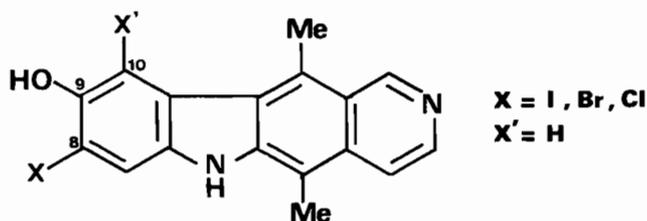
### II – CONTRIBUTION A LA CHIMIE DES ELLIPTICINES :

#### A – Nouveaux dérivés de l'ellipticine

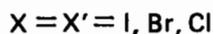
#### 1 ) Halogéno-9 ellipticines (raison : quinonisation )



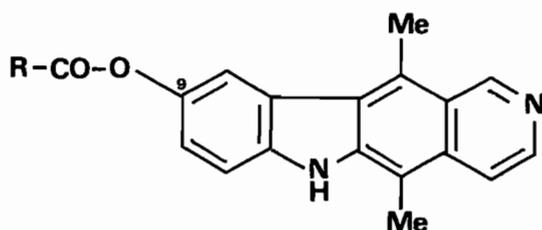
#### 2 ) 1-Mono-halogéno-8 hydroxy-9 ellipticines (Même raison)



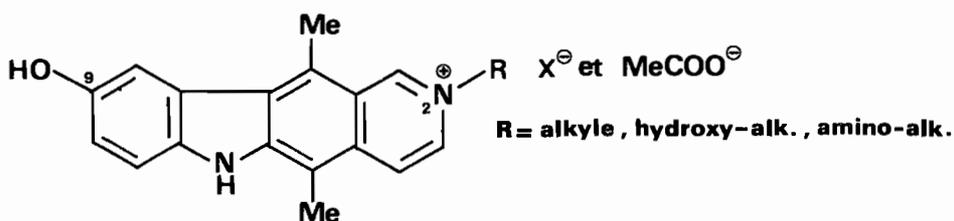
#### 2-Di-halogéno-8, 10 hydroxy-9 ellipticines (Même raison)



#### 3 ) Acyl-oxy-9 ellipticines (raison : retard de métabolisation)



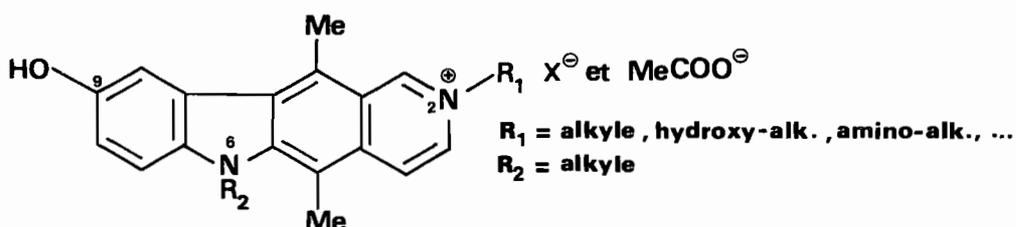
4 ) Dérivés « ammonium - quaternaires » de l'hydroxy-9 ellipticine (Raison : meilleure intercalation avec ADN et hydro-solubilité)



B – Nouvelle voie d'accès à l'hydroxy-9 ellipticine et aux dérivés di-substitués – 2,6 de l'hydroxy-9 ellipticine (Raison : minuscules impuretés, dimère ...)

1 ) Synthèse de l'hydroxy-9 ellipticine (Déméthylation du diméthyl-1,4 méthoxy-6 carbazole)

2 ) Synthèse des di-alkyl – 2,6 hydroxy-9 ellipticines (Alkylation en 9 du benzoyloxy –6 diméthyl – 1,4 carbazole)



C – Ellipticines marquées par des radio-isotopes (Raison : étude de métabolisme et de bio-disponibilité)

1 ) Hydroxy-9 ellipticine ( $^{14}\text{C}$ -1) (A.S. = 2,13 mCi / mM)

2 ) Hydroxy-9 méthyl-2 ellipticinium ( $^{14}\text{CH}_3$ -2) (A.S. = 2,20 mCi / mM)  
(acétate)

3 ) Hydroxy-9 (  $\beta$  -hydroxy-éthyl)-2 ellipticinium ( $^{14}\text{CH}_2$  –  $^{14}\text{CH}_2\text{OH}$ ) – 2  
(acétate)(A.S. = 10mCi / mM)

4 ) Amino-9 méthyl – 2 ellipticinium ( $^{14}\text{CH}_3$  – 2)  
(acétate)

5 ) Hydroxy –9 méthyl – 2 ellipticinium ( $^{14}\text{CH}_3$  – 2)  
(acétate)

6 ) Hydroxy – 9 di-tritio – 8,10 ellipticine

7 ) Hydroxy – 9 di-iodo – 8,10 ellipticine ( $^{123}\text{I}$ )

### III – CONCLUSIONS.

A – Rappel des 4 modes, seuls ou associés (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et immunologie) dans le traitement des 110 formes de cancers.

Chimiothérapie : traitement de choc et d'entretien.

B – Contribution du chimiste - organicien : modulation structurale pour une diminution de toxicité (intolérance, effets secondaires...) pour une augmentation d'activité, de sélectivité, ..

1er EXEMPLE L'ellipticine et la méthoxy - 9 ellipticine extraites d'*Ochrosia* (famille des Apocynacées) sont moyennement anti-tumorales et tuent environ 90 % d'un inoculum intrapéritonéal de  $10^5$  cellules leucémiques L1210, chez la Souris de souche DBA / 2.

Les chimistes de l'I.C.S.N. synthétisent l'hydroxy - 9 ellipticine et en particulier, ses dérivés di-substitués - 2,6, sous forme de sels « ammonium - quaternaires », qui tuent de 99,98 à 99,999 pour un même inoculum et dans les mêmes conditions expérimentales.

Donc, actuellement plus de 600 cas cliniques, en phases 1 et 2. Etroite collaboration avec une dizaine d'Instituts européens et américains de Cancérologie.

2ème EXEMPLE La Tabernanthine - base est faiblement dé-fatigante alors que son p. chloro - phénoxy - acétate allonge le temps de nage, de 3 à 5 fois, chez la Souris et maintient le Chat en éveil immobile, sans effet amphétaminique, pendant 56 heures, pour une dose unique de 7mg/kg. Ce dernier dérivé est en cours d'essais cliniques pour traiter cette maladie de notre civilisation que constitue la fatigue, souvent accompagnée d'asthénies.

C – Mission du Chercheur :

– Retombées sociales et humanitaires.

– Dévouement indéfectible au bénéfice de nos Frères déshérités.

—



## TRADITIONAL MEDICINAL PLANTS OF NEW IRELAND

*Dr. David HOLDSWORTH*

—  
**RÉSUMÉ :** *L'auteur annonce la visite de l'Expédition Drake en Papouasie - Nouvelle Guinée. Puis il présente des résultats d'enquête ethnopharmacologique en Nouvelle Irlande.*

### The Operation Drake Expedition to New Guinea Islands

The flagship «Eye of the Wind» will be used in a joint Operation Drake University of Papua New Guinea expedition to collect medicinal plants in New Ireland, Manus and rarely visited islands off their coasts. Traditional healers, health workers and local students will assist the expedition.

Details of traditional medicinal plants collected near Medina, New Ireland recently are given for the first time. Plants identified were used to treat diarrhoea, dysentery, abdominal pains, sores, boils, coughs, sore throats, malarial fever, venereal disease, toothache, headache and stonefish stings. Three plants were used as contraceptives and one to induce labour.

### ALCALOÏDES DE *KNIGHTIA STROBILINA* Labill.

*M. LOUNASMAA - J. PUSSET et T. SÉVENET*  
*avec la collaboration de Michelle PUSSET*

—  
D'une Protéacée de Nouvelle-Calédonie douze alcaloïdes nouveaux appartenant à la série du tropane ont été isolés. Au cours de cette communication les structures de ces douze alcaloïdes sont discutées en insistant particulièrement sur l'apport de la spectrométrie de masse pour les déterminations structurales. Une comparaison avec les alcaloïdes des autres Protéacées Calédoniennes et Australiennes est effectuée. Un rapprochement avec des alcaloïdes tropaniques isolés d'autres familles appartenant à des sous-classes différentes de la classification botanique est souligné.

**BIBLIOGRAPHIE:** Alcaloïdes de *KNIGHTIA STROBILINA* I et II  
M. LOUNASMAA, J. PUSSET et T. SÉVENET  
Phytochemistry (sous presse)

### ALKALOIDS FROM AFRICAN STRYCHNOS SPECIES

*Finn SANDBERG*

Dept. of Pharmacognosy, University of Uppsala, Sweden

*49 des 75 espèces africaines de Strychnos ont été testées pour leur effet convulsivant et relaxant musculaire. Les effets et la structure des alcaloïdes de S. dale, S. elaeocarpa et S. decussata seront discutés.*

49 of the 75 African Strychnos species have been screened for convulsant and muscle-relaxant effect. The effects and structure of alkaloids from *S. dale*, *S. elaeocarpa*, *S. decussata* will be discussed.



## ALCALOÏDES DE *FLINDERSIA FOURNIERI* Panch. et Séb. RUTACÉES

T. SEVENET – F. TILLEQUIN – M. BERT et M. KOCH

—

*Flindersia fournieri* est une Rutacée arbustive croissant sur péridotites. L'extraction des parties aériennes de la plante, suivie de la séparation chromatographique des alcaloïdes, conduit à l'isolement de plusieurs alcaloïdes indoliques monomère (borrérine) et dimères (borréverine, méthyl - 4 borréverine, isoborréverine, méthyl - 4 isoborréverine et diméthyl - 4,4' isoborréverine, hydroxy - 15' dihydro 14', 15' borréverine et hydroxy - 15' dihydro - 14', 15' isoborréverine).

Le comportement de la borrérine et de la borréverine en milieu acide permet d'avancer l'hypothèse d'un mécanisme réactionnel simple de formation des dimères à partir de la borrérine.

L'appartenance de l'espèce calédonienne à la famille des RUTACÉES ou à celle des FLINDERSIACÉES est discutée, ainsi que les relations chimiques et botaniques avec d'autres familles de la sous-classe des Dialypétales. Enfin, l'identité de certains alcaloïdes isolés avec ceux de *Borreria verticillata* RUBIACÉES est soulignée, montrant ainsi l'intérêt fondamental des études chimiotaxonomiques des plantes pour mieux comprendre l'évolution des espèces végétales.

—

### ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE COMPARÉE des principales toxines ciguatériques

R. BAGNIS

Nous avons essayé de caractériser les trois principales toxines mises en jeu dans la ciguatera à savoir la ciguatoxine (CTX), la maitotoxine (MTX), la scaritoxine (STX) en étudiant leur action sur quelques paramètres physiologiques. Les investigations ont porté sur animaux entiers intoxiqués soit par voie parentérale (lapin, rat), soit par voie orale (chat) et sur organes isolés (oreillette de rat, intestin de lapin). Nous avons enregistré l'électrocardiogramme (ECG) chez le lapin, le chat et le rat, l'électroencéphalogramme (EEG) et les pressions carotidiennes chez le lapin. Nous avons étudié la force des contractions spontanées sur intestin isolé. L'oreillette droite a servi à apprécier la fréquence cardiaque intrinsèque. L'oreillette gauche, stimulée électriquement, a permis d'évaluer la force des contractions à fréquence constante. Les effets observés sur animaux entiers révèlent essentiellement une hyperactivité du système cholinergique (myosis, sialorrhée, troubles de la ventilation pulmonaire et du rythme cardiaque, bradycardie ; sur l'EEG apparition d'ondes delta surtout au niveau de l'hippocampe dorsal). Mais paradoxalement nous avons noté une hypertension suivie d'une hypotension. Sur des fragments d'intestin isolés de lapin, les toxines provoquent toutes une diminution plus ou moins importante des contractions spontanées. Sur le myocarde auriculaire, elles ont un effet chronotrope négatif et un effet inotrope positif. Les analogies des propriétés physiologiques entre ces trois toxines suggèrent une parenté chimique du plus haut intérêt au plan épidémiologique.

—



## LA CLASSIFICATION BOTANIQUE ET LA PHYTOCHIMIE

*H.S. McKEE*

La classification botanique fournit à la phytochimie un cadre indispensable à ses études. Sans elle il serait impossible de nommer beaucoup de plantes, et même celles ayant des noms traditionnels en telle ou telle langue usuelle se présenteraient en ordre dispersé faute d'un système capable de les arranger en groupes plus maniables intellectuellement. Cette classification ne peut être que compliquée, les espèces de plantes étant nombreuses, très différentes entre elles et de surcroît variables au sein d'une seule espèce. Cette variabilité individuelle rend difficile la définition précise de l'espèce, un élément de base de la systématique botanique et zoologique. Ceci ne veut pas dire que la taxonomie est moins rigoureuse que d'autres disciplines scientifiques, mais plutôt que l'étude d'organismes vivants pose des problèmes non rencontrés par la chimie et la physique.

Les espèces botaniques, une fois définies, sont rangées en genres qui sont eux-mêmes rangés en familles. Plusieurs niveaux hiérarchiques sont reconnus au-dessus des familles et au-dessous de l'espèce, mais ces trois catégories sont les plus importantes dans la pratique. Historiquement les botanistes se sont occupés d'abord de distinguer des espèces, puis de les réunir en genres et enfin d'associer les genres en familles. Ce long travail est loin d'être terminé ; la liste ci-dessous nomme quelques botanistes dont l'œuvre marque une étape dans l'avancement de la science :

THÉOPHRASTE		4ème siècle avant J.C.
DIOSCORIDE		1er siècle avant J.C.
BRUNFELS	Strasbourg	1530
BAUHIN	Bâle	1620
MORISON	Oxford	1672
RAY	Cambridge	1687
TOURNEFORT	Paris	1700
LINNÉ	Uppsala	1753
ADANSON	Paris	1763
de JUSSIEU	Paris	1789
de CANDOLLE	Genève	1813
BENTHAM et HOOKER	Kew	1862 - 1883
ENGLER et PRANTL		1887 - 1898

Les villes citées sont soit le lieu principal de travail du botaniste, soit celui de publication d'une œuvre majeure. Les dates indiquent une publication importante.

Les premières classifications cherchaient surtout à identifier et à nommer des plantes avec une facilité relative. Ensuite on a établi des systèmes dits naturels réunissant à chaque niveau hiérarchique les plantes ayant les plus grandes affinités entre elles.

La tendance actuelle est aux systèmes phylogénétiques qui s'efforcent de montrer les lignes d'évolution dans le règne végétal.

La taxonomie botanique classique utilise surtout la structure de la fleur et du fruit pour grouper les plantes.

Aujourd'hui s'y ajoutent d'autres caractères établis par des méthodes très variées. Les données chimiques trouvent leur place parmi ces caractères supplémentaires qui aident à trancher certaines questions difficiles d'affinité entre des espèces, des genres ou des familles.

—

**PREMIERS ALCALOÏDES VRAIS ISOLÉS D'UNE COMBRÉTACÉE**

*A. FOURNET – C. MORETTI*

Centre O.R.S.T.O.M. de Cayenne - Guyane

A. AHOND - E. PHILOGÈNE - C. POUPAT - P. POTIER

Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S.  
91190 - Gif-sur-Yvette - France

—

Pour la première fois dans la famille des Combrétacées, des alcaloïdes vrais ont été isolés des fruits et des feuilles du *Terminalia macrophylla* Spruce ex, Eichler (*ex. Buchenavia macrophylla*) originaire de Guyane.

Six alcaloïdes nouveaux ont été séparés : ils ont tous le squelette flavo - ou flavano - pipéridinique.

—

**PHYTOCHIMIE DES *INGAS* GUYANAIS**  
Étude des Polyphénols de *Inga laterifolia* (Légumineuse - Mimosée)

*par*

H. JACQUEMIN - M. PARIS - E. BANQUY



—

**ÉTUDE CHIMIQUE DE 3 ANNONACÉES GUYANAISES DU GENRE *DUGUETIA***

*par*

A.CAVÉ - F. ROBLLOT - R. HOCQUEMILLER - C. MORETTI - H. JACQUEMIN

U.E.R. de Chimie Thérapeutique, Centre d'Études Pharmaceutiques de Châtenay  
92 290 CHÂTENAY - MALABRY  
Centre O.R.S.T.O.M. de CAYENNE (Guyane)

—

Dans le cadre de l'étude chimiotoxonomique des Annonacées a été entrepris l'examen comparatif de la composition alcaloïdique de *Duguetia calicyna*, *D. inconspicua* et *D. obovata*.

Il en résulte que seul le *D. inconspicua* renferme des aporphines substituées en 7 à l'image du *Duguetia* brésilien étudié par CASAGRANDE.

Par contre, *D. calicyna* et *D. obovata* contiennent des tétrahydroprotoberbérines, des aporphines et des N-formyl aporphines.

Dans les feuilles de *D. calicyna* et les écorces de tiges de *D. obovata* ont été isolées pour la première fois des aporphines substituées en 9-11.

Cette étude démontre l'hétérogénéité du genre *Duguetia*, la composition chimique du *D. inconspicua* se rapprochant de celle du *Duguetia* brésilien, contrairement à *D. calicyna* et *D. obovata*, et confirme la distinction des *Duguetia calicyna* et *inconspicua* botaniquement très proches.

—



ALCALOÏDES D'ANACAMPTA ANGULATA (Mart.) Mgf.

C. MIET - J. GARNIER - G. CROQUELOIS - J. POISSON \*

et

C. MORETTI \*\*

\* Centre d'Études Pharmaceutiques - Châtenay-Malabry - E.R.A.  
C.N.R.S. No 317

\*\* O.R.S.T.O.M. - Centre de Cayenne - Guyane

Extraction des alcaloïdes selon un protocole classique. Séparation par chromatographie, sur colonne et C.C.M.

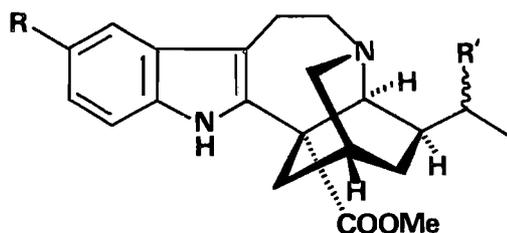
— ÉCORCES DE TRONCS : Alcaloïdes totaux — 11 g / kg

CORONARIDINE I, HEYNEANINE II, VOACANGINE III, VOACANGARINE IV. Identification par comparaison des spectres avec ceux de produits de référence.

— FEUILLES : Alcaloïdes totaux — 6,6 g / kg dont 2,0 g / kg solubles dans l'éther.

Composition : ALCALOÏDES A (— VOACANGINE III), B (HYDROXY-VOACANGINE IV), C (DESMÉTHYL-10 VOACANGINE V), HYDROXY-10 CORONARIDINE, D et E (ALCALOÏDES INDOLIQUES DOUBLES) (1).

(1) Structures en cours de détermination.



I	R = H	R' = H
II	R = H	R' = OH
III	R = OMe	R' = H
IV	R = OMe	R' = OH
V	R = OH	R' = H



**ALCALOÏDES D'ANACAMPTA DISTICHA (ADC) Mgf.**

*C. MIET - N. KUNESCH - J. POISSON \* et C. MORETTI \*\**

\* Centre d'Études Pharmaceutiques - Châtenay-Malabry - E.R.A.  
C.N.R.S. No 317

\*\* O.R.S.T.O.M. - Centre de Cayenne - Guyane

—

Extraction des alcaloïdes selon un protocole classique - Séparation par chromatogramme, sur colonne et C.C.M.

— ÉCORCES DE TRONCS : Alcaloïdes totaux — 4,3 g / kg

IBOPHYLLIDINE I, DESÉTHYLIBOPHYLLIDINE II, HYDROXY - 19  
IBOPHYLLIDINE III.

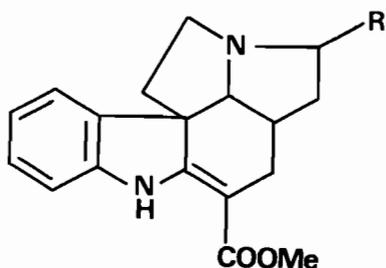
Structures établies par spectrométrie de masse et R.M.N.  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$

— Base non identifiée PM = 312 et N-OXYDE DE II (Artefact ?)

— FEUILLES : Alcaloïdes totaux — 4,7 g/kg

2 alcaloïdes principaux FA et FB plus bases mineures non isolables  
FA et FB : alcaloïdes indoliques doubles. Structure en cours de détermination.

— ECORCES DE RACINES : Alcaloïdes totaux — 6,2 g/kg. Différents des précédents (CCM).



I R =  $-\text{CH}_2\text{Me}$   
II R = H  
III R =  $-\text{CH}(\text{OH})-\text{Me}$



*BYRSONIMA VERBASCIFOLIA*

**MALPIGHIACÉE ORIGINAIRE DE GUYANE**

*Ch. DOSSECH - Ch. MORETTI - P. DELAVEAU - A.M. TESSIER*

Résistante au Feu, employée pour le traitement des maladies de la peau et la détersion des blessures.

**PRODUITS CARACTÉRISÉS**

**ÉCORCE DE RACINE** – Tanins - Triterpènes

**FEUILLE** – Caroténoïdes - Flavonoïdes - Saponosides - Tanins - Triterpènes

**SUBSTANCES IDENTIFIÉES :**

**ÉCORCES DE RACINE**

- Triterpènes libres :  $\beta$  Amyrénone –  $\beta$  Amyrine
- Friedeline - Glochidone
- Triterpènes estérifiés : Acide 3-O acétyloléanolique - 3-O acétyllupéol

**FEUILLES**

- Hydrocarbures saturés en C20 et C21 : alcools aliphatiques
- Triterpènes libres :  $\beta$  amyrine – acide oléanolique
- acide ursolique



## ALGUES DES CÔTES ATLANTIQUE ET MÉDITERRANÉENNE FRANÇAISE A POTENTIALITÉS ANTIBIOTIQUES ET ANTIMITOTIQUES

par

G. COMBAUT \* - L. CODOMIER \* - J. TESTE \* - J.P. GIRARD \*\* et J.F. VERBIST \*\*\*

\* Groupe de Recherches en Biologie et Chimie Végétales Marines  
Université de Perpignan

\*\* Laboratoire de Chimie Organique Pharmaceutique  
Faculté de Pharmacie de Montpellier

\*\*\* Laboratoire de Matière Médicale  
U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques - Nantes

—

Des tests antibiotiques et antimitotiques effectués sur les extraits d'une centaine d'algues atlantiques, ont permis de sélectionner deux familles particulièrement intéressantes, les *CYTOSEIRACÉES* et les *BONNEMAIISONIACÉES*. Parmi elles, *Bifurcaria bifurcata*, *Asparagopsis armata* et *Falkenbergia rufolanosa* ont retenu notre attention.

Parallèlement, nous avons entrepris l'étude de la composition d'algues méditerranéennes parmi lesquelles les *BONNEMAIISONIACÉES* *Asparagopsis armata* et *Falkenbergia rufolanosa* et une *CYTOSEIRACÉE*, *Cystoseira elegans*.

Nous avons isolé et identifié de cette dernière espèce, un cétoïl diterpénique nouveau, l'éléganolone, qui s'est avéré être la substance responsable de l'activité antibiotique de *Bifurcaria bifurcata*. De nombreux métabolites polyhalogénés ont été analysés dans *Asparagopsis armata* et *Falkenbergia rufolanosa* ; ce sont très probablement les responsables, du moins en partie, des activités remarquables de ces deux espèces.

—



## DEVENIR DE FRAGMENTS DE SQUELETTE DE CORAUX MADRÉPORAIRES IMPLANTÉS DANS LA DIAPHYSE DES OS LONGS CHEZ LE CHIEN

G. GUILLEMIN - A. PATEL - J.L. PATAT \*  
M. CHETAÏL - J. FOURNIE \*\*

\* Institut de Recherches Orthopédiques  
Hôpital Raymond Poincaré - 92380 Garches - France  
\*\* Groupe «Formation et Destruction des Tissus durs»  
Faculté des Sciences - Université Paris VII — France

—

L'expérimentation animale menée sur des chiens, a consisté en implantations de fragments de squelettes de madréporaires. Préalablement, des implantations d'hydroxy-apatite «répliquée» sur la structure corallienne avaient montré une bonne réhabilitation par du tissu osseux. Ce matériau s'est avéré chimiquement stable vis à vis de son hôte.

Une implantation du corail lui-même a montré une résorption de ce dernier et son remplacement progressif et centripète par de l'os.

Cette réaction nous a paru suffisamment intéressante pour étudier les possibilités d'utilisation du squelette de madréporaires en chirurgie orthopédique et traumatologique comme matériau bio-compatible et dégradable dans les comblements ou remplacements de perte de substance osseuse.

92 implantations ont été réalisées : 44 comblements et 48 remplacements.

Les comblements consistent en une effraction de 30 mm de long de l'os cortical diaphysaire comblée par un fragment de squelette madréporaire.

Les remplacements sont des résections complètes de 30 mm de long également, de tronçons de fût diaphysaire fémoral ou cubital, remplacées par un implant de ce même squelette de madrépore.

Le processus de résorption s'explique comme suit : des chercheurs français, M. CHETAÏL, et J. FOURNIE de l'Université Paris VII avaient montré l'action de l'anhydrase carbonique dans l'organe de perforation du gastéropode *Thais Lapillus L.* Des chercheurs japonais . SIMASAKI et YAGI, ont montré la présence de cette même enzyme, l'anhydrase carbonique, dans certaines cellules osseuses, les ostéoclastes.

Nous en avons logiquement déduit que l'anhydrase carbonique contenue dans les ostéoclastes dégrade le carbonate de calcium qui compose à 99 % le squelette corallien et libère ainsi des ions calcium qui sont repris par le phosphate pour former de l'hydroxy-apatite qui représente 75 % du tissu osseux.

Nous avons donc réalisé une contre-expérimentation en administrant, à doses physiologiques, et à des chiens implantés de fragments de squelette madréporaire,

un inhibiteur spécifique de l'anhydrase carbonique : le diamox. Nous avons constaté chez ces animaux, si ce n'est une inhibition complète de la résorption, du moins un ralentissement important dans le temps, de cette résorption.

Des applications cliniques humaines ont été réalisées depuis peu. Ici est présentée la première de ces applications. Il s'agit d'une malade victime d'une fracture fermée du tibia datant de 18 mois, initialement ostéosynthésée par une plaque vissée. Un épisode septique nous a contraint à l'ablation de la plaque et à la mise en place d'un fixateur externe. Une pseudarthrose avec petite perte de substance osseuse nous a conduit à la réalisation d'une décortication ostéo-musculaire et à la mise en place, dans le même temps opératoire, de fragments de squelette madréporaire, ici du *Favites*. L'évolution favorable a été telle que la malade a été mise en appui 6 semaines après l'intervention et que le fixateur externe a été retiré 3 mois plus tard.

—

## ALCALOÏDES DE *ALMEIDEA GUYANENSIS* Pullé (Rutacées)

C. MOULIS \* - K. WIRASUTISNA \* - J. GLEYE \* - C. MORETTI \*\* - E. STANISLAS \*

\* Laboratoire de Matière Médicale  
Faculté des Sciences Pharmaceutiques - 31 allée Jules Guesde - 31 400 Toulouse  
\*\* Centre O.R.S.T.O.M. de Guyane  
B.P. 165 - 97301 Cayenne

—

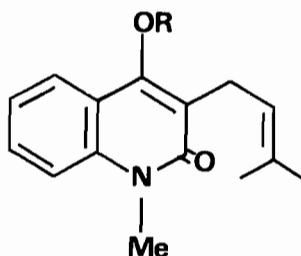
Les échantillons (feuilles, écorces de tige et écorces de racine) ont été récoltés en Guyane Française. Chaque organe a été épuisé par le méthanol à température ambiante. Le totum alcaloïdique a été purifié sur amberlite XAD<sub>2</sub> et fragmenté sur alumine neutre Merck 1090 puis sur silice Merck 7731 par des solvants de polarité croissante. Les alcaloïdes sont isolés par chromatographie préparative sur plaque de silice 7731 (CHCl<sub>3</sub> - CH<sub>3</sub> OH).

### Identifications

Furoquinoléines skimmianine et évolitrine (feuilles) comparées à d'authentiques témoins.

2 - quinolones 4-déméthyl N-méthylatanine (écorces de racine) (I)

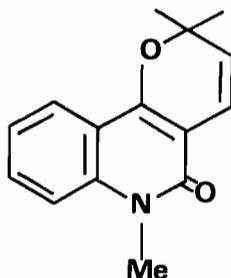
Par méthylation avec le diazométhane, ce produit donne la N-méthylatanine  
N-méthylatanine (écorces de tige et de racine) (II)



I R = H

II R = Me

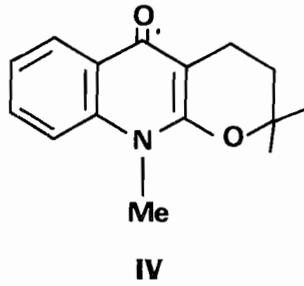
N-Méthylflindersine (écorces de tige et de racine) (III)



III

4 - quinolone

N - méthylkhaplofoline (écorces de tige) (IV)







**ISOLEMENT ET STRUCTURE DU SOULAMÉOLIDE  
UN NOUVEAU C<sub>25</sub> - QUASSINOÏDE**

Judith POLONSKY \* - Mai VAN TRI \* - Thierry PRANGÉ \*  
- Claudine PASCARD \* - Thierry SÉVENET \*\*

\* I.C.S.N. - Gif-sur-Yvette

\*\* Laboratoire des Plantes Médicinales du C.N.R.S. - Nouméa

—

L'étude des constituants des feuilles de *Soulamea tomentosa*, Simarubacée originaire de Nouvelle-Calédonie, a conduit à l'isolement d'un nouveau quassinoïde, C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub> appelé *Soulameolide*. Sa structure ressort des données spectrales (MS, <sup>1</sup>H-RMN à 250 Hz) et de l'analyse aux rayons X. Le Soulaméolide, troisième quassinoïde ayant un squelette carboné en C<sub>25</sub> possède deux éléments structuraux nouveaux : un groupe hydroxyméthyle sur la  $\gamma$ -lactone et une double liaison en 14,15.

—

**SUR LES CONSTITUANTS DE *SIMABA CUSPIDATA***

Judith POLONSKY \* - Zoja VARON \* - Georges R. PETTIT \*\* - C. MORETTI \*\*\*

\* I.C.S.N.

\*\* Tempe - Arizona

\*\*\* O.R.S.T.O.M. - Guyane

—

Deux quassinoïdes ont été isolés de *Simaba cuspidata*, Simarubacée originaire de la Guyane. Il s'agit de la tigloxy-6-chaparrinone et de la 6-tigloxy-chaparrine.

Les deux quassinoïdes présentent une activité significative (*in vivo* et *in vitro*) contre la leucémie murine P 388.

—



**TRITERPENES OF THE NEW CALEDONIAN PLANT  
EMMENOSPERMUM PANCHERIANUM**

**J. SIMES V. BADDELEY AND TU HOA AI**

*Étude des triterpènes d'une plante néo-calédonienne : Emmenospermum pancherianum.*

—

Extraction of the wood and bark of *E. pancherianum* has yielded saponin and (free) triterpenes of the betulic acid group, one of which is a new triterpene related to emmolactone ; this triterpene occurs at the methyl ester (C28) and possesses a hydroxy group on the  $\alpha$ -methyl et C4. Acidic hydrolysis of the saponin has yielded ebelin lactone, and two new triterpenes, dihydroebelin lactone and a C30 compound possessing a 4,4-dimethyl-D-homoaromatic steroid nucleus. These three compounds are secondary products arising from the acidic conditions ; the «true» sapogenins have also been obtained, viz. jujubogenin (the precursor of ebelin lactone) and dihydrojujubogenin (the precursor of the other two sapogenins above).

—

**ÉTUDE CHIMIQUE DE RUTACÉES NÉOCALÉDONIENNES  
DU GENRE ZANTHOXYLUM**

**J. VAQUETTE - A. CAVÉ - P.G. WATERMAN - T. SÉVENET et J. PUSSET**

—

L'étude chimique de deux Rutacées du genre *ZANTHOXYLUM* : *Zanthoxylum aff. oreophilum* (Guillaumin) Waterman et *Zanthoxylum sp.* SP 1345 a porté sur les alcaloïdes et sur les constituants neutres (terpènes, lignanes).

Les alcaloïdes sont dérivés du tryptophane (canthinone) ou de type iso-quinoléique (benzophénanthridines, protopines).

La signification chimiotaxonomique est envisagée.

—



## DISCOURS DE CLÔTURE

*par*

*Sir Derek BARTON*

—

An International interdisciplinary Meeting like this Colloque has several objectives. First it provides an admirable way to make new friends and to renew old friendships. Secondly, it enables contacts to be made with experts in other disciplines than ones own. It has been especially important for the chemists here present - who are in a majority - to meet botanists, ethno-botanists, zoologists and pharmacologists. From the new contacts that have been made it is sure that fruitful scientific collaboration will evolve in the years to come. Contrary to a view often held by the general public scientific progress is not made impersonally ; it is made by groups of individuals, often of different expertise, who talk and work together. It is a highly personal activity which is stimulated by scientific Meetings like this one. What has been said in private discussion during this meeting is surely as important as what has been said during the formal part of the programme.

The Scientific Programme to which we have listened has been characterised by its excellence. The lectures of workers in other disciplines than ones own have been highly stimulating. We have heard of substances isolated from the plant and animal kingdoms. The main motivation of this work has been the search for new biologically active substances of eventual utility to man. But the understanding of biological phenomena in chemical terms remains in any case, of fundamental interest.

The traditional source of natural products of use to man has been the terrestrial flora. From this source man has obtained many substances of medicinal importance. Also raw materials for the synthesis of biologically active compounds have been extracted. The isolation of important medicinal substances from this source has usually followed from ethno-botanical clues. This approach remains valid even though it is now reinforced by more systematic studies such as are carried out by the CNRS and by ORSTOM here in New Caledonia.

The major new development in the search for biologically active compounds has been the extraction of substances of new structural type from marine plants and animals. The richness of the chemistry combined with the frequency of biological activity and the enormous number of species available makes it certain that, by the end of this century, we will have many novel drugs, insecticides, pesticides and other biologically active compounds which were first isolated from the sea.

The Meeting which we have just held has shown the continued importance of the traditional terrestrial flora in the search for biologically active compounds. It has brilliantly demonstrated the essor of marine Natural Product Chemistry in the last 10 years. The scientists of the CNRS and of ORSTOM in New Caledonia are playing an important role in these new development too.

Noumea is not the centre of the scientific world, but it is ideally suited

for the type of meeting in which we have participated. The terrestrial flora is rich in plant species many of which have still not been investigated. The marine life in the lagoon of New Caledonia is specially abundant and admirably suited for marine Natural Product Chemistry.

We may conclude that we held this meeting in the right place, at the right time with an ideally suited group of participants. I think that the Organizers of the Meeting can be satisfied with their work.

In his opening speech M. POTIER expressed our thanks to those who had given patronage to this meeting and to those who have worked so hard to make it a success. Now that it has been a success I will simply add my thanks to those already so ably expressed by M. POTIER.

Now we can look forward to the next meeting in a few years time !

—

## ALLOCUTION

de

*Monsieur G. CAMUS*  
Directeur Général de l'ORSTOM

—

Au terme de ce Colloque sur les Substances Naturelles dont Sir Derek BARTON vient de tirer les enseignements scientifiques, je voudrais à mon tour et au nom de l'ORSTOM et du CNRS, tout d'abord remercier et féliciter les participants qui, pour la plupart venus de si loin, ont su résister aux charmes des tropiques pour se consacrer avec compétence et assiduité à un emploi du temps très strict. Ces remerciements s'étendent également aux membres organisateurs, dont la plupart ont en outre présenté des communications, et aux personnalités qui ont bien voulu apporter leur concours dans le cadre des Comités de Patronage. Vous avez les uns et les autres, permis de faire de cette rencontre une réussite, non seulement sur le plan professionnel, mais aussi, me semble-t-il, sur le plan humain.

Il m'est ensuite agréable de relever, à ce propos, la volonté de coopération, qui depuis l'origine et tout au long de vos débats s'est manifestée à différents niveaux, qu'il s'agisse des organismes responsables, des spécialistes de différentes disciplines, comme vient de le relever Sir DEREK, tant du secteur public que du secteur privé, ou encore des échanges constructifs qui se sont produits entre des équipes de nationalité différente.

Cette volonté laisse présager un heureux développement des contacts que vous avez pu prendre, et des programmes associés que vous aurez pu entrevoir au cours de vos entretiens. Elle est d'autant plus importante qu'il s'agit d'un domaine à la fois très vaste et très difficile, où les progrès sont lents et aléatoires.

Un tel esprit de coopération est d'autant plus nécessaire que vos travaux s'inscrivent dans le cadre de la préoccupation de plus en plus généralement et clairement exprimée par les responsables nationaux d'une valorisation de la pharmacopée traditionnelle et d'une utilisation optimale du potentiel national en molécules biologiquement actives. La position actuelle de l'OMS est à cet égard, symptomatique, et ici nous avons eu une preuve, à laquelle nous sommes très sensibles, de ce témoignage d'intérêt, sans lequel vos progrès seraient incontestablement ralentis ou dans certains cas même annihilés, par la présence dans cette enceinte de plusieurs représentants officiels de Gouvernements et d'Organisations régionales.

Enfin, en tant que Directeur Général de l'ORSTOM, je voudrais vous faire part de ma satisfaction d'avoir pu vous accueillir dans ce centre de Nouméa, qui est le plus moderne de notre dispositif. Comme vous le savez, ses diverses activités sont orientées en priorité vers l'étude de la Nouvelle-Calédonie mais c'est également un Centre de formation, qui apporte son concours aussi bien au Territoire qu'aux divers Etats de la région.

En outre, et je m'en réjouis, ce Colloque va maintenant permettre, à ceux qui auront la possibilité de participer aux deux excursions prévues de découvrir deux

aspects d'un Territoire très beau, qui présente de plus l'avantage d'être extrêmement intéressant et original du point de vue scientifique.

Je vous souhaite à tous une bonne fin de séjour en Nouvelle-Calédonie en espérant que vous serez en mesure d'apprécier la beauté, et du massif minier du Sud de la Grande Terre, et celle de son remarquable lagon.

—

## EXCURSION BOTANIQUE

du Dimanche 2 Septembre 1979

guidée et commentée par  
*Philippe MORAT et Jean-Marie VEILLON*  
(ORSTOM – Nouméa)

—

### RENSEIGNEMENTS PRATIQUES :

Heure du départ                      Rendez-vous à 7 heures 45 devant les 2 hôtels Nouvata et Isle de France.

Heure prévue du retour              Vers 18 heures 30.

Repas                                      Prévu à 12 heures 30 chez le Grand Chef Attiti à Goro.

- Emporter imperméable ou anorak et chaussures confortables.
- L'horaire étant serré et la route assez longue, il est demandé aux participants de ne pas s'attarder aux arrêts.

Cette excursion qui se fera sur la route de Yaté a pour but de montrer quelques aspects du maquis sur terrain minier et de la forêt dense humide sempervirente située sur péridotite, formations autochtones dans lesquelles se trouvent de nombreuses espèces ayant donné des résultats intéressants à l'analyse pharmacologique.

### TRAITS GÉNÉRAUX DE CES FORMATIONS :

#### 1) Les maquis.

Ils forment un ensemble original étroitement tributaire de la nature géologique du substrat. Ce sont des formations sclérophylles sempervirentes qui présentent de nombreuses variations physiologiques et structurales traduisant l'hétérogénéité physique ou chimique des sols, indépendamment des conditions climatiques (pluviosité de 1 100 mm aux environs de Nouméa à 3 000 mm à Yaté). Situés en très grande majorité sur les roches ultrabasiques (maquis des terrains miniers) qui couvrent près de 30 % de la surface totale du Territoire, on les rencontre dans les stations les plus variées : du bord de mer aux sommets (Humboldt, Kouakoué), sur les deux versants de la Grande Terre et dans de nombreuses Iles (Belep, Yandé, Ile des Pins).

Ceux que nous pourrons voir sont situés à basse et moyenne altitude. Ils apparaissent comme une formation basse avec une strate ligneuse composée de nano et de microphanérophytes très ramifiés aux feuilles coriaces et vernissées, fréquemment groupées en rosettes à l'extrémité des rameaux (*Dracophyllum*, *Styphelia*, *Hibbertia*, *Pancheria*, *Xanthostemon*). La strate herbacée, quand elle existe, est composée principalement de Cypéracées cespiteuses. (*Schoenus*, *Costularia*, *Gahnia*). Les graminées sont rares (*Greslania* : bambou endémique).

Dans l'ensemble, la flore très riche est dominée par certaines familles :

Myrtacées, Cunoniacées, Dilléniacées, Épacridacées, Protéacées, Casuarinacées. Leurs espèces en majorité endémiques sont, de plus, très souvent propres aux terrains miniers. Les fleurs sont spectaculaires et de couleur vive (*Xanthostemon spp.*, *Metrosideros*, *Geissois*, *Cunonia*, *Hibbertia*, etc ...).

Sur le plan biologique les espèces se caractérisent par leur manque de vitalité (croissance très lente, taux de fertilité peu élevé) leur mode de reproduction essentiellement végétatif, leur frugalité extrême (pauvreté des sols).

Les sols sur lesquels poussent ces maquis sont carencés en tous les éléments majeurs (N, P, K). Le magnésium et certains métaux lourds (Ni, Mn, Cr) sont au contraire en surabondance et se retrouvent en très grandes quantités chez certaines espèces hyperaccumulatrices où l'on observe les concentrations les plus élevées du monde (jusqu'à 25 % de Ni en poids sec dans le latex de *Sebertia accuminata* !)...

A l'occasion de conditions privilégiées (proximité d'un thalweg, rupture de pente) ou spéciales (crêtes, plateaux gravillonnaires) peut apparaître la prédominance d'une espèce arborée originale ou le plus grand développement d'un taxon ailleurs arbusatif, imprimant à la formation un faciès paraforestier : maquis paraforestier à *Casuarina deplancheana* ou à *Dacrydium araucarioides* (Rivière de la Madeleine). Un de ces faciès mérite une mention particulière c'est la «forêt à chêne-gomme» (*Arillastrum gummiferum*). Ayant beaucoup régressé par exploitation (bois imputrescible recherché) et surtout incendies répétés, ces populations de chênes gommés sont aujourd'hui remplacées par des maquis secondaires appauvris, encore parsemés çà et là de quelques beaux individus au milieu de troncs calcinés qui témoignent d'une extension ancienne beaucoup plus vaste.

Les sols ultrabasiques n'étant pas favorables aux cultures ou à l'élevage ont peu à craindre des défrichements. Ils ne sont pas pour autant à l'abri des feux. Ces derniers sont, avec l'exploitation minière, les agents principaux de destruction de leur végétation primitive. Du fait des particularités chimiques des sols qui s'y développent, les espèces cosmopolites et pantropicales (excepté la fougère-aigle) et les graminées en particulier, ne peuvent s'implanter sur les massifs péridotitiques après disparition de la végétation climatique. Aussi, en brûlant, cette dernière perd-elle peu à peu ses éléments floristiques les plus sensibles, s'appauvrit, devient plus clairsemée. De nombreuses fougères s'installent et le stade ultime est une fougeraie où subsistent quelques Cypéracées et Orchidées (Mont Dore, Col de Mouirange). L'exploitation minière, en décapant les horizons supérieurs humifères, laisse un sol nu qui le restera de façon quasi définitive à l'échelle humaine.

## 2) La forêt dense sempervirente humide de basse et moyenne altitude.

La forêt dense sempervirente s'étire de façon discontinue du Sud au Nord, le long de la Chaîne Centrale, en débordant nettement sur la côte Est, en particulier aux deux extrémités de la Grande Terre qui sont plus arrosées. A l'échelle régionale, l'action combinée du relief, des alizés, et des micro-climats, ont favorisé le maintien de la couverture forestière sur les versants Sud, Sud-Ouest et Nord-Est, alors que le versant oriental, plus venté, reste vulnérable aux feux. A la faveur de conditions spéciales, on la retrouve sur quelques versants occidentaux de massifs isolés, eux-mêmes situés dans la partie occidentale de la Grande Terre (Koghis, forêt de Thy). Elle occupe sur toutes les roches, ultrabasiques comprises, le flanc des collines et des montagnes, sur les pentes fortes et

de préférence les hauts de vallées, généralement à partir de 300 m d'altitude, en fait quand la pluviométrie est comprise entre 1 500 et 3 500 millimètres. La limite supérieure de cette formation se situe d'une façon générale à 1 000 mètres, limite moyenne au-delà de laquelle on passe très progressivement à l'étage altitudinal. Au sein de ce vaste ensemble, existent des différences dans la physionomie et la composition floristique en fonction du substrat géologique du sol et de la topographie.

Cette forêt est constituée d'arbres de taille plutôt modeste (hauteur moyenne d'une vingtaine de mètres, diamètre en général inférieur à 1 m). Elle est surcimée par des *Agathis* et, dans le Sud, par des *Araucaria*. Elle fournit les principales essences exploitées comme bois d'œuvre : les Kaoris (*Agathis* spp.), les «hêtres» (*Kermadecia* spp.), le «tamanou» (*Calophyllum caledonicum*), le «houp» (*Montrouziera cauliflora*), l'«acacia» (*Albizia granulosa*), les «goyas» (Myrtacées diverses).

Les strates inférieures sont le lieu de prédilection de certains groupes floristiques originaux ou bien diversifiés en Nouvelle-Calédonie : les Palmiers y ont leur maximum d'extension. C'est aussi le cas des Rubiacées (*Psychotria*, *Guettarda*) Rutacées (*Flindersia*; *Fagara*), Apocynacées (*Ochrosia*, *Alyxia*, *Alstonia*, *Neisosperma*), Myrsinacées (*Tapeinosperma*), Sapindacées (*Cupaniopsis*), Méliacées (*Dysoxylum*), Araliacées (*Meryta*, *Schefflera*), Wintéracées (*Zygogynum*, *Belliolum*), et des fougères arborescentes telles que *Dicksonia* et *Cyathea*. Tous les types biologiques sont représentés : arbres et arbustes, herbes, lianes (Népenthacées, Pandanacées, Verbénacées, Ménispermacées), étrangleurs (*Ficus*, *Metrosideros*), épiphytes (Fougères et Orchidées), saprophytes et parasites (*Amyema*, *Daenikera*, *Hachettea*, *Balanophora* et même une Gymnosperme : *Parasitaxus ustus*), racines échasses (*Crossostylis*, *Pandanus* spp., Palmiers), contreforts (*Antholoma*, *Citronella*, etc ...).

D'autres caractères structuraux archaïques tels que monocalie, cauliflorie, ramiflorie, hétérophyllie, port «en plumeaux» s'observent dans de très nombreuses familles.

Malgré la richesse floristique générale, qui entraîne une grande diversité spécifique dans les essences poussant côte à côte, il existe parfois des peuplements d'espèces grégaires. C'est le cas en particulier des *Araucaria* et aussi des *Nothofagus* dont la plupart des espèces (*N. Codonandra*, *N. discoidea*, *N. aequilateralis*) occupent le fond des thalwegs en terrains ultrabasiques.

## ITINÉRAIRE.

### I – NOUMÉA – COL DE MOIRANGE (alt. 255 m)

Après les paysages urbanisés et plus ou moins anthropisés de la banlieue Est de Nouméa, la route passe par le village de St. Michel et longe sur la droite la Baie de Boulari où se trouve une mangrove à *Avicennia* et *Rhizophora*.

Deux kilomètres plus loin à la hauteur de la mission de St. Louis on aperçoit sur la gauche en bordure de route un bois d'*Eucalyptus* planté ; au loin toujours sur la gauche une mine de nickel abandonnée et tout au fond le bassin versant de la Thy couvert d'une forêt sempervirente à flanc de montagne qui constitue le parc territorial de la Thy.

Trois kilomètres environ plus loin on remonte la Coulée, rivière complètement engorgée de décharges minières datant d'une dizaine d'années et dont les berges présentent une végétation rupicole typique à *Casuarina collina* et *Pandanus viscidus*. En face, le Mont Dore (alt. 772 m), massif péridotitique recouvert d'un maquis dégradé et sur lequel fut découvert le minerai de nickel en 1865, par Jules GARNIER.

Après le carrefour de la route du Mont Dore, la route de Yaté que nous empruntons traverse des fougères, stade ultime de dégradation des maquis après les feux.

Sur la gauche coule la rivière Lembi et sur la rive droite de ce cours d'eau on remarque des griffes d'érosion naturelle en «lavaka» qui n'ont rien à voir avec l'activité minière.

Peu après s'amorce la montée au Col de Mouirange avec sur la gauche, en contrebas, des cultures maraîchères (tomates, haricots) et fruitières (ananas). Commencées il y a une dizaine d'années, ces cultures sont faites sur latérites issues de roches péridotitiques après amendements et irrigation.

Peu avant le col, existent encore quelques rares témoins isolés caractéristiques, (*Cerberiopsis candelabrum*, *Grevillea gillivrayi*, en fleurs en cette saison) des forêts et des maquis primitifs éliminés peu à peu par les feux et en particulier le grand incendie de septembre - octobre 1971, dont on voit encore les traces.

#### ARRÊT D'UNE DEMI-HEURE, 1 km APRES LE COL :

Paysage de maquis plus ou moins dégradés par les feux, parsemés de troncs calcinés des *Arillastrum gummiferum* témoins des anciennes forêts de «chêne-gomme». Quelques lambeaux réduits de forêt sempervirente subsistent encore et renferment de nombreuses espèces intéressantes :

- *Duboisia myoporoides* Solanée qui existe aussi en Australie et croissant après dégradation de la forêt.

- *Cerberiopsis candelabrum* - *Pagiantha cerifera* - *Neisosperma miana* - *Alstonia lenormandii* - *Ochrosia silvatica* (Apocynacées) - *Planchonella kuebiniensis* - *Beccariella* (Sapotacées) - *Cryptocarya* (Lauracées) - *Albizia granulosa* (Légumineuses) - *Tieghemapanax* (Araliacées) - *Cleidion* - *Macaranga* (Euphorbiacées) - *Hernandia cordigera* (Hernandiaceées) - *Ficus* (Moracées) - *Joinvillea* (Flagellariacées) - *Calophyllum caledonicum* (Guttifères) - *Guioa* (Sapindacées) etc ...

#### 2 – COL DE MOUIRANGE – RIVIÈRE DE LA MADELEINE.

Pendant la descente du Col de Mouirange sur la face Est, le paysage ne change guère. La route longe des restes abîmés de forêts avec les mêmes espèces auxquelles s'ajoutent quelques Kaoris (*Agathis lanceolata*).

Quelques kilomètres plus loin le substrat change. On traverse des lentilles de granodiorites (roches acides) sans changement notable de végétation.

Au fond à droite on aperçoit la mer et l'embouchure de la rivière des Pirogues.

La route passe ensuite entre une vieille mine de chrome sur la droite et la station de Ouenarou - Rivière Bleue qui est un autre parc territorial entouré de reboisement en *Pinus caribaea* .

La route va longer ensuite le lac artificiel de Yaté (lac de barrage) en traversant différents faciès de maquis : maquis lignoherbacés à *Costularia* et *Montrouziera*, maquis paraforestier à *Dacrydium araucarioides* et *Casuarina deplanchiana* maquis arbustif à *Dracophyllum* et *Styphelia* avec *Myodocarpus*, *Xanthostemon*, *Fagara*, *Crossostylis*, *Garcinia amplexicaule*, etc ...

Un court arrêt photo est prévu sur une perspective du lac de Yaté et ces faciès de maquis.

3 km avant le creek Pernod apparaissent les premières cuirasses avec de belles formations à *Casuarina deplanchiana* • Traversée du creek Pernod qui doit son nom à la couleur laiteuse de ses eaux (particules de magnésie en suspension).

Un kilomètre plus loin : traversée de la Rivière de la Madeleine et ARRÊT D'UNE DEMI-HEURE DANS UN MAQUIS PARAFORÉSTIER SUR CUIRASSE qui renferme : *Casuarina deplanchiana* (Casuarinacées) - *Grevillea gillivrayi* (Protéacées) - *Tristania callobuxus*, *Xanthostemon aurantiacum* (Myrtacées) - *Dacrydium araucarioides* (Gymnospermes).

Dans la strate moyenne :

- *Baloghia brongnartii* (Euphorbiacée en fleurs) - *Syzygium*, *Cloezia aquarum* - *Melaleuca brongnartii* - *Baeckea ericoides* (Myrtacées) - *Garcinia amplexicaulis* - *Montrouzeria* (Guttifères) - *Dracophyllum ramosum* - *Styphelia* (Epacridacées) - *Scaevola beckii* (Goodeniacees) - *Beccariella sebertii* (Sapotacées) - *Guettarda* (Rubiacee en fruits) - *Alyxia* (Apocynacées) etc ...

et en bordure de rivière

*Podocarpus minor*, le bois bouchon (Gymnospermes).

### 3 – RIVIÈRE DE LA MADELEINE – YATÉ – GORO.

7 km après la Madeleine on arrive au carrefour de l'ancienne route à horaire de Yaté actuellement déclassée et jugée dangereuse à la circulation. La nouvelle route franchit un col vers 500 m d'altitude.

2 km avant le col : un bois de *Nothofagus balansae* avec *Agathis ovata* (Kaori de montagne) et *Guettarda eximia* (Rubiacees).

Arrêt photo de cinq minutes 1 km après le col sur la perspective de la fausse Yaté et sur la mer.

Arrivé au bas de la pente on rejoint Goro sans s'arrêter par une route qui suit la côte en traversant des formations forestières basses sempervirentes où abonde *Cerberiopsis candelabrum* en peuplement grégaires, laissant sur la gauche la tribu de Touaourou.

Repas à Goro à 12 heures 30.

Retour à Nouméa dans l'après-midi par la même route.

—

### EXCURSION « MARINE »

—

**LUNDI 3 SEPTEMBRE 1979**

*Guidée et Commentée par C. LÉVI (Muséum d'Histoire Naturelle - Paris)  
et  
l'Équipe des Plongeurs du Centre ORSTOM (P.Laboute - G. Bargibant et J.L. Menoux)*

Cette excursion effectuée au Phare Amédée avec la vedette de plaisance «Mary D» et la vedette océanographique du Programme S.N.O.M. «Dawa», a pour but d'offrir aux participants du Colloque, en même temps qu'un moment de détente sur l'îlot corallien, un aperçu de la faune lagunaire que l'on peut observer à marée basse sur le récif.

Quelques participants pourront effectuer au large des plongées en bouteille afin d'étudier la faune des profondeurs.

—



Un colloque international sur les "Substances Naturelles d'Intérêt Biologique du Pacifique" s'est tenu à Nouméa (Nouvelle-Calédonie) du 29 Août au 3 Septembre 1979. Organisé par le CNRS et par l'ORSTOM, ce colloque a réuni quelques 65 participants botanistes, ethnologues, chimistes et pharmacologues provenant d'organismes publics et industriels.

Il avait pour but de faire le point des recherches menées dans le Pacifique-Sud sur les substances chimiques éventuellement utilisables en thérapeutique qu'elles soient extraites des plantes (programme Plantes Médicinales) ou des organismes marins : invertébrés, algues des divers biotopes récifaux (opération SNOM en Nouvelle-Calédonie).

Pendant quatre jours, les travaux des uns et des autres furent exposés et confrontés au cours de conférences plénières ou de communications orales et par affiches :

- recherche des plantes en brousse et enquêtes en tribus,
- détermination botanique du matériel récolté,
- prospection des fonds marins, récolte du matériel animal et détermination zoologique systématique,
- extraction et analyse structurale des composés purifiés,
- essais pharmacologiques (cas des ellipticines naturelles et de synthèse, des quassinoides, analyse de leur activité antitumorale).

Le présent volume rassemble les résumés détaillés des interventions des divers participants.



An international conference on "Natural Substances of Biological Interest", organised under the aegis of CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) and ORSTOM (Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer), was held in Noumea (New Caledonia) on 29th August - 3rd September 1979.

The 65 participants comprised a well integrated balance of chemists, pharmacologists, ethnologists and botanists drawn from both academic and industrial institutions.

The major aim of the conference was to discuss the recent results obtained in the field of natural substances of biological interest. In particular the discussions were centered around plant and marine extracts originating from the Pacific area and especially from New Caledonia, i.e. :

- collection of plants in the bush and information from the local tribes,
- botanical determination of the collected plants,
- collection of marine animals and their systematic zoological determination,
- extraction, purification and structural analysis of the isolated compounds,
- pharmacological assays e.g. antitumoral activity of quassinoides and natural and synthetically derived ellipticines.

The present volume provides detailed abstracts of the plenary lectures, the short communications and the poster presentations.