

RECHERCHES ACTUELLES ET PERSPECTIVES DE DEVELOPPEMENT
POUR DES TRAVAUX ASSOCIES

par

P. DELAVEAU, E. ADOUX, F. BAILLEUL, CH. DOSSEN,
F. HOTELLIER, Th. KOUAME, M. SAWADOGO, et
A.M. TESSIER

L'activité de recherche du Département de Matière médicale phytochimie et phytopharmacologie, est dirigée à la fois par le Professeur M. KOCH et par moi-même. Cette activité porte sur plusieurs axes et concerne des plantes issues de climats tropicaux en particulier d'origine africaine.

Deux intentions majeures les dominent : d'une part vérifier le bien fondé des réputations ancestrales, d'autre part s'efforcer de valoriser les ressources végétales disponibles.

I - RUBIACÉES DE HAUTE-VOLTA ET DU SÉNÉGAL A REPUTATION FEBRIFUGE

Parmi les plantes signalées dans les pharmacopées traditionnelles, trois espèces ont été retenues Feretia apodanthera Del., Nauclea latifolia Sm. et Fadogia agrestis.

Le Feretia apodanthera est probablement la Rubiacée arbutive la plus septentrionale d'Afrique. Elle bénéficie d'une double réputation de plante fébrifuge et neurosédative. Seuls sont utilisés ses écorces.

F. BAILLEUL en a isolé plusieurs hétérosides de la série iridoïde - ces dérivés terpéniques en C₁₀ comportant un anneau cyclopenténique associé à un anneau pyranique insaturé. Parmi les hétérosides des écorces figurent le férétoside, nouveau dérivé, et le gardénoside déjà décrit dans le genre Gardenia (2). Six autres substances voisines viennent d'être décrites (3). L'isolement est obtenu par chromatographie sur colonne et sur couche mince de silice des dérivés natifs ou acétylés. La détermination de la structure fait appel à la spectrométrie I.R. et U.V., ainsi qu'à la spectrométrie de masse en ionisation chimique ainsi qu'à la résonance magnétique nucléaire du proton et surtout du ¹³C (Professeurs M. KOCH et A. RABARON).

* - Département de Matière médicale, Phytochimie et Phytopharmacologie Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 PARIS, FRANCE.

Aucun effet antipyrétique non spécifique et n'a été retrouvé chez l'animal. De nouvelles études pharmacologiques permettront-elles de confirmer l'effet neurosédatif rapporté par la réputation ancestrale ?

De leur côté les feuilles sont toxiques et ne sont pas utilisées. Elles contiennent des flavonoïdes, des saponosides et des alcaloïdes peptidiques, la férétine et l'adouctine (1).

Le Nauclea latifolia Sm, fréquent en Afrique occidentale, possède un bois jaune et une écorce assez amère qui ont dû le faire remarquer de longue date. Des écorces de racines et des feuilles F. HOTELLIER a isolé des alcaloïdes indolopyridiniques.

Un premier groupe (nauclefine, nauclefine, augustine, augustoline, naulafine) réunit des alcaloïdes de type indoloquinolizidinique (4,6)

Un second groupe (naufoline, descarbométhoxynauclechine) sont alcaloïdes à cycle D heptagonal dans lesquels il y a liaison entre l'azote N₄ et le Carbone C₁₈ (5).

Chez le Strychnos angustiflora des alcaloïdes identiques (angustine, augustoline) avaient été précédemment décrits, ce qui souligne les liens chimiotaxonomiques entre Loganiacées et Rubiacées.

On note en outre avec intérêt la présence concomitante d'hétéroside dont la partie aglycone est également de structure indolomonoterpénique. Il s'agit en particulier d'isovincolide lactame dans l'écorce (7) de cadambine et de 3 - dihydrocadambine dans les feuilles (6). La filiation biogénétique entre ces hétérosides est vraisemblable. Une telle observation, déjà faite à propos de Nauclea diderrichii Merrill et de Pauridiantha lyallii Brem, paraît ainsi pouvoir être généralisée.

Nous tenons à remercier le Professeur J.L. POUSSET qui a fait largement bénéficier ce Laboratoire de sa grande compétence dans le domaine des alcaloïdes indoliques.

Les propriétés antipyrétiques de Nauclea latifolia ont pu être vérifiées. Toutefois elles ne s'accompagnent pas d'un effet antipaludique, vis à vis de Plasmodium bergeri.

II - CURE - DENTS AFRICAINS

De l'Ouest jusqu'au Cameroun et au Zaïre sont utilisées couramment en tant que cure-dents des baguettes préparées à partir de tiges ou de racines de nombreuses espèces. Nous appuyant sur les études antérieures de R. PORTERES et de J. KERHARO, nous avons développé des recherches expérimentales sur la composition chimique et les propriétés pharmacologiques des cure-dents préparés à partir de 20 espèces correspondant à 12 familles différentes soit :

Burkea africana Hook., Leguminosae ; Butyrospermum parkii Kotschy Sapotaceae ; Cassia sicbariana D. C., Leguminosae ; Citrus aurantifolia Swingle, Rutaceae ; Daniellia oliveri Hutch. et Dalziel,

Leguminosae ; Diospyros mespiliformis Hochst., Ebenaceae ; Fagara zanthoxyloides Link., Rutaceae ; Guiera senegalensis Adams., Combretaceae ; Heeria insignis O. Kunt, Anacardiaceae ; Lophira lanceolata van Tieghem, Ochnaceae ; Maytenus senegalensis Exzell., Celastraceae Poullinia pinnata L. ; Sapindaceae : Prosopis africana Taub., Leguminosae ; Pseudocedrella kotschii Harms, Meliaceae ; Psidium guaya L., Myrtaceae ; Salix chevalieri Seemen, Salicaceae ; Stereospermum kanthianum Cham., Bignoniaceae ; Terminalia Terminalia glaucescens Planchon, Combretaceae ; Trichillia emetica Vahl., Meliaceae ; Vernonia amygdalina Delile, Compositae.

Parmi les traits les plus remarquables, on notera la présence fréquente de tanin, l'effet moussant rapporté à la présence de saponosides et des propriétés antibactériennes observées vis à vis du Staphylocoque doré à PH 6,2 et 8,0. Trois espèces paraissent plus active à ce point de vue : Heeria insignis, Terminalia glaucescens et Trichillia emetica.

Ce travail préliminaire (8) dont les résultats recourent partiellement ceux d'autres auteurs (), est complété par une étude plus approfondie concernant les trois espèces les plus riches en saponosides (E. ADOUX).

Les effets physico-chimiques (déterSION) et pharmacologiques (astringence, antiseptique) s'ajoutant à l'effet de la "dentifrication", ce qui justifie l'emploi ancestral des cure-dents africain.

III - SAPOTACEES A LATEX

Les recherches menées depuis plusieurs années dans notre laboratoire sur les sujets des masticatoires devaient nous inciter à une révision de la composition de latex de Manilkara achras (ou Achras sapota), et à l'étude d'espèces voisines en vue d'une valorisation éventuelle des ressources de plusieurs pays africains. En effet l'industrie des chewing-gums, en pleine expansion, réclame des quantités sans cesse accrues d'élastomères et, en raison d'une insuffisance de production naturelle, s'est tournée de plus en plus vers la chimie de synthèse. Nous croyons qu'il y aurait intérêt à rechercher des nouvelles ressources végétales. Th. KOUANE (11) révisé cette composition chimique et a montré déjà la présence d'hydrocarbures et de nombreux esters de triterpènes à côté des élastomères pour lesquels des méthodes d'analyses fines ont été déjà proposées dans ce laboratoire : séparation de la fraction triterpénique et de la fraction isoprénique par intervention de solvants sélectifs, chromatographie sur colonne et chromatographie sur couche mince pour séparer les polymères ; identification des élastomères par I.R. et R.M.N., dosage des formes 1,4 cis et 1,4 trans par R.M.N. (9,10).

IV - PLANTES DE HAUTE-VOLTA ET DE GUYANE RETENUES POUR LES SOINS DE LA PEAU

Plusieurs plantes sont utilisées comme vulnéraires, et pour traiter diverses maladies de la peau. Une étude comparative est faite sur le Caparis corymbosa et les "bois-dartre" de Guyane, respectivement par SAWADOGO et par CH. DOSSEH. Ces recherches, encore à leur début, font apparaître la présence simultanée chez les espèces étudiées de saponosides, de tanins, de triterpènes et d'hydrocarbures. Il est permis de supposer que l'action thérapeutique de ces écorces utilisées en infusés et décoctés aqueux s'exerce par les effets détergents et astringents associés. Il est encore trop tôt pour faire état d'autres effets pharmacologiques surajoutés, tels qu'un effet antiinflammatoire.

De l'ensemble de ces recherches en cours de développement dans notre laboratoire il est permis de tirer plusieurs remarques.

L'efficacité des recherches est d'autant meilleure que les sujets sont davantage groupés par unité chimique ou pharmacologiques.

L'association, en équipe, de plusieurs spécialistes est hautement avantageuse non seulement pour faire aboutir la recherche mais déjà simplement pour l'introduire. Par exemple si l'on veut justifier une réputation ancestrale, les indicateurs fournis par l'enquêteur sur le terrain permettent au pharmacographe de mieux diriger son investigation chimicopharmacologique.

Il serait illusoire de s'imaginer que toute plante à propriété pharmacologiques dûment vérifiées conduira nécessairement à la création d'un médicament nouveau. Tout au moins faut-il différencier les médicaments qui peuvent être envisagés, selon les souhaits de l'Organisation Mondiale de la Santé, pour des applications locales et limitées et ceux qui pourraient recevoir un accueil beaucoup plus large à l'échelle mondiale. Dans ce dernier cas, il n'est pas inutile de souligner la mise en place par la plupart des Etats de dispositifs administratifs destinés à protéger la Santé Publique contre d'éventuels risques toxiques, carcinogènes, tératogènes... En outre le nouveau médicament doit faire la preuve de son originalité et du progrès qu'il représenterait sur les médicaments déjà existants.

Ces précautions très judicieuses sont malheureusement une entrave à la mise sur le marché de certains médicaments, en particulier de préparations végétales complexes. Cette question reste donc préoccupante pour tous les pharmacographes désireux de créations nouvelles dans le domaine de la thérapeutique.

B I B L I O G R A P H I E

FERETIA APODANTHERA

- (1) - F. BAILLEUL et P. DELAVEAU
La Férétine, alcaloïde peptidique ou Feretia apodanthera Del.
C.R. Ac. Sc., Paris, 1974, T. 279, Série C : 949
- (2) - F. BAILLEUL, P. DELAVEAU, A. RABARON, M. PLAT et M. KOCH
Férétoside et Gardénoside du Feretia apodanthera Del. Rubiacées
Phytochem., 1977, 15 ; 723-726
- (3) - F. BAILLEUL, A. RABARON ; M. KOCH et P. DELAVEAU
Nouveaux iridoïdes des écorces des fleurs de Feretia apodanthera
Del. R.M.N. du 13 C en série iridoïde.
Planta medica, 1979, 36

NAUCLEA LATIFOLIA

- (4) - F. HOTELLIER, P. DELAVEAU et J.L. POUSSET
Naucléfine et naucléline, deux nouveaux alcaloïdes de type
indoloquinolizidine isolés du Nauclea Latifolia Sm. Rubiacées
Phytochem., 1975, 14, 1407-1409
- (5) - F. HOTELLIER, P. DELAVEAU, J.L. POUSSET et R. BESSELIEVRE
Naufoline et descarbonéthoxynaucléchine, deux nouveaux
alcaloïdes isolés de Nauclea latifolia s Sm. Rubiacées
C.R. Ac. Sc., Paris,
1976, C 282, 595-597
- (6) - F. HOTELLIER, P. DELAVEAU et J.L. POUSSET
Isolément de l'isovincoside lactame (strictosamide) des
écorces de racines du Nauclea latifolia Sm.
Pl. méd. et Phytochem., 1977, 11, 106-108
- (7) - F. HOTELLIER, P. DELAVEAU, et J.L. POUSSET
Alcaloïdes et glucoalcaloïdes des feuilles de Nauclea latifolia Sm.
Planta Medica, 1979, 35, 3, 242-246

FROTTE DENTS

- (8) - P. DELAVEAU, A. DESVIGNES, E. ADOUM et A.M. TESSIER
Baguettes frotte-dents, T R Tri chimique et microbiologique
Ann. Pharm. Fr., 1978, 36,

SAPOTACEAE

- (9) - A.H. TESSIER, P. NOLOT, J. HOFFELT ; E. GAUGAIN et P. DELAVEAU
Etude chimique, pharmacologique et clinique des masticatoires traditionnels et modernes. II - Elastomères des Apocynacées et Sapotacée utilisés dans les chewing-gums.
Ann. Pharm., 1977, 35, 37-43
- (10) - A.H. TESSIER, P. DELAVEAU, B. GAUGAIN, J. HOFFELT et P. NOLOT
Etude chimique, pharmacologique et clinique des masticatoires traditionnels et modernes. VI- Diagnose différentielles des élastomères rencontrés dans les masticatoires commerciaux.
Ann. Fals. Exp. Chim., 1977, 10, 309-320