

Utilisation pharmaceutique des algues

par L. CHEVOLOT (*)

C'est un fait bien connu que les végétaux supérieurs ont été, et sont toujours du reste, largement utilisés en médecine empirique sur tous les continents et sous toutes les latitudes. De fait, nombre de substances utilisées par l'allopathie moderne sont extraites de plantes ou sont des produits de synthèse dérivés de produits naturels extraits de plantes. Citons pour mémoire les glycosides cardiotoniques du type digitalique, les opiacées dérivés de la morphine, la vincamine vasodilatatrice et le VLB antitumoral.

Par contre, l'utilisation des algues en médecine traditionnelle est beaucoup moins fréquente et a conduit à bien moins de résultats. Nous analyserons les raisons de cette situation par la suite, néanmoins il existe des exemples d'utilisation des algues en médecine traditionnelle aussi bien en Europe qu'en Extrême-Orient. Il existe aussi des spécialités modernes dans la composition desquelles rentrent des algues. Enfin de nombreux composés ont été isolés des algues et possèdent des propriétés pharmacologiques actuellement inutilisées, mais qui pourraient recevoir des applications.

Donnons tout d'abord un exemple d'utilisation en médecine traditionnelle. L'emploi de certaines algues, comme vermifuge, sous forme de décoction ou séchées, est ainsi très répandu à travers le monde. En Asie, on utilisait largement *Digenea simplex* dans ce but ; dans le bassin méditerranéen, on utilisait *Corralina officinalis*, *Jania rubens*, *Hypnea musciformis* et surtout *Alsidium helminthochorton* connu sous le nom de mousse de Corse. A Cuba, on utilisait l'*Ulve* et, en Nouvelle-Zélande, *Durvillea* dans le même but.

Ces utilisations sont maintenant largement tombées en désuétude ; cependant les Japonais, pour leur part, ont étudié les extraits de *Digenea simplex* et ont réussi à isoler, dans les années 50, la substance vermifuge ou antihelminthique de cette algue. Il s'agit de l'acide kaïnique qui a été commercialisé sous le nom d'helminal. Une substance voisine, l'acide domoïque, qui possède également des propriétés antihelminthiques, a été isolée de différentes algues rouges et notamment de *Chondria armata*. Il est vraisemblable que l'une ou l'autre de ces substances soient responsables des activités antihelminthiques souvent décrites chez les algues.

(*) Ingénieur E.N.S.C.P., Chargé de Recherche au C.N.R.S. Pharmacéan. C.O.B., B.P. 337, 29273 Brest Cedex.

Les polysaccharides des algues dont les utilisations industrielles font l'objet d'un autre chapitre sont également utilisés par l'industrie pharmaceutique, mais à une bien moins grande échelle. Dans un rapport établi en 1976, 6 % des alginates produits en 1974 sur le plan mondial étaient consommés par les industries pharmaceutiques et para-pharmaceutiques (1). En fait, cette dernière utilise ces produits essentiellement dans la formulation des excipients. Par exemple, les alginates sont utilisés dans la confection des crèmes, pommades, lotions et surtout dans la fabrication des comprimés à désintégration rapide. De même, les carraghénates et l'agar-agar sont aussi utilisés comme émulsifiants et stabilisants. A côté de ces utilisations en pharmacie galénique, il faut ajouter le large usage qui est fait d'agar-agar en bactériologie et comme produit de moulage pour les pâtes dentaires. Cependant certains polysaccharides sont également utilisés pour leurs propriétés pharmacodynamiques propres. Par exemple l'alginate de Ca^{++} présente des propriétés coagulantes et cicatrisantes et est utilisé notamment sous forme d'ouate dans le traitement des hémorragies superficielles.

Par contre, les polysaccharides sulfatés des algues rouges présentent des propriétés anticoagulantes à des degrés variables suivant l'origine exacte du polysaccharide. En général, ceux qui contiennent le plus de résidus sulfatés sont les plus anticoagulants. D'autre part, un composé préparé par sulfatation de la laminarine, un polysaccharide d'algue brune, présente également d'intéressantes propriétés anticoagulantes. Actuellement aucun de ces produits, qu'il s'agisse de produits naturels ou de composés d'hémisynthèse, n'est commercialisé bien que certains aient la même activité que l'héparine. Mais un effort de recherche important est consenti notamment par la firme GOEMAR en collaboration avec un certain nombre de laboratoires de recherche publics pour valoriser ces produits. D'autres propriétés sont souvent associées à ces polysaccharides, notamment des propriétés lipolytiques et antivirales.

Mais plus intéressante est l'utilisation de plus en plus fréquente des carraghénanes dans le traitement des ulcères. Ces produits agissent comme anti-acide et protecteur de la paroi stomacale en isolant celle-ci des sucs gastriques et en la soustrayant donc à l'action protéolytique de la pepsine.

Les alginates peuvent également prévenir ou traiter les intoxications par le strontium radioactif. En effet, ils forment avec cet élément un composé insoluble évitant ainsi son absorption ou même facilitant l'excrétion du strontium déjà fixé dans les os.

Enfin certaines spécialités laxatives utilisent le *Fucus* dans leurs compositions, mais il n'est pas facile de déterminer l'importance de ce composant pour l'activité du produit.

Ce sont là les utilisations les plus importantes auxquelles les algues aient donné lieu dans l'industrie pharmaceutique. Il faut cependant ajouter que les algues ont été utilisées et peuvent être utilisées pour compenser certaines carences alimentaires du fait notamment de leur forte teneur en iode et en oligo-éléments et que l'homéopathie en utilise également différentes espèces.

Il faut aussi ajouter que de nombreux composés ont été isolés des algues et possèdent des propriétés pharmacodynamiques recon-

(1) A l'heure actuelle ce chiffre est probablement nettement sous-évalué.

nues mais inutilisées soit par ignorance soit parce qu'il existe d'ores et déjà de meilleurs produits. Par exemple le fucosterol qui est le stérol majoritaire des algues brunes, présente des propriétés hypocholestérolémiques au même titre que le β -sitostérol, stérol des végétaux supérieurs, qui est lui effectivement utilisé pour cette propriété. Par conséquent le fucosterol a peu de chance de supplanter le β -sitostérol qui occupe déjà le marché. On peut cependant regretter qu'aucune étude comparative des deux produits n'ait été faite.

Le but de cet article n'est pas de dresser une liste exhaustive des propriétés pharmacologiques des extraits de telles ou telles algues ou des produits qui en ont été extraits, cependant il convient d'ajouter quelques mots sur les propriétés antibiotiques des algues, un sujet qui est souvent évoqué.

Il est indéniable que nombre d'extraits d'algues présentent des propriétés bactéricides comme le prouvent les nombreux screenings qui ont été réalisés jusqu'à maintenant et comme le montrent aussi certains usages empiriques rapportés. Ainsi l'Ulve était paraît-il utilisée en Bretagne, autrefois, en pansement pour prévenir les infections. Cependant, jusqu'à présent, les études menées dans ce domaine ont été décevantes. D'une part les résultats sont inconstants ; par exemple les extraits d'*Ulva lactuca*, l'algue verte dont nous venons de parler, sont parfois fortement bactéricides et d'autres fois ne présentent aucune activité. D'autre part les composés bactéricides, jusqu'à présent isolés d'algues, qu'il s'agisse de phénols, de phénols bromés, de terpènes halogénés ou de dérivés d'acides gras, sont de faible intérêt et en tout état de cause ne supportent pas la comparaison avec les antibiotiques isolés des micro-organismes, tout au moins en ce qui concerne le traitement des maladies infectieuses humaines. Par contre, certains de ces produits pourraient recevoir des applications en phyto-pharmacie pour le traitement des bactérioses végétales.

Il s'agirait là d'une nouvelle utilisation des algues en agriculture, domaine où celles-ci sont utilisées depuis longtemps sous diverses formes :

- soit telles quelles ou additionnées à d'autres amendements par enfouissement ;
- soit sous forme de bouillie ou d'extraits comme engrais foliaire.

Dans tous les cas, il y a amélioration de la qualité des cultures et des rendements, sans que l'on sache toujours les raisons exactes de ces effets. En cas d'enfouissement, il semble qu'il y ait surtout une amélioration de la structure des sols, en cas d'utilisation en engrais foliaire on suppose que l'action est surtout due à la présence d'hormones de croissance. Dans les deux cas, on invoque souvent une amélioration de l'assimilation des oligo-éléments. Quoi qu'il en soit c'est un vaste marché potentiel qui se développe d'ores et déjà et qui pourrait se développer mieux si l'on connaissait le ou les mécanismes d'action mis en cause.

Ce bilan sommaire et partiel des propriétés pharmacodynamiques des algues montre néanmoins, principalement, que ces végétaux demeurent mal connus de ce point de vue.

Quelles sont les raisons de cette situation ?

En premier lieu, s'il est vrai que les algues présentent une biomasse importante, celle-ci n'est accessible qu'aux seules popu-

lations côtières ce qui a limité les possibilités d'utilisation empirique. En outre, plus récemment, les mêmes difficultés ont retardé l'analyse chimique des constituants mineurs des algues. En définitive donc, pendant très longtemps les phytochimistes se sont intéressés principalement aux végétaux supérieurs d'accès bien plus facile et dont les propriétés étaient, au moins en partie, connues.

En fait, ce n'est que lorsque la phytochimie des végétaux supérieurs a commencé à s'essouffler dans les années 60 que l'étude des métabolites secondaires des algues a commencé à être sérieusement prise en compte. Ces études ont mis en évidence le grand nombre de composés originaux contenus dans les algues ; notamment on y trouve beaucoup de produits chimiques contenant du chlore ou du brome ou des composés terpéniques originaux. Il est cependant dommage que beaucoup de ces composés n'aient pas fait l'objet d'études pharmacologiques approfondies.

Pourtant il est important que ce travail soit fait, comme il est important que l'évaluation pharmacologique du potentiel que représentent les algues soit poursuivie. Mais actuellement les grandes firmes pharmaceutiques ne s'intéressent que très peu aux organismes marins, algues ou invertébrés, comme source de molécules nouvelles puisque ROCHE et ROUSSEL-UCLAF par exemple ont arrêté leur programme de recherche en pharmacologie marine. Pour une fois encore, l'exemple nous vient du Japon où après le géant de l'agro-alimentaire SUNTORY, trois autres firmes ont engagé récemment des programmes de recherche en pharmacologie marine. Il s'agit de SHIONOGI, FUJISAWA et SANKYO.

Il n'en reste pas moins vrai qu'il ne faut pas s'illusionner et que les retombées de telles recherches prospectives ne peuvent être qu'à moyen terme et que par conséquent il ne peut s'agir là d'une solution immédiate à la crise goémonière actuelle. Il n'en est pas moins vrai non plus que l'aquaculture des algues ne pourra se développer qu'autour de produits à forte valeur ajoutée et que les produits à usage pharmaceutique ou phytopharmaceutique sont de ceux-là. Par conséquent ce type de recherche conditionne au moins en partie, les possibilités d'utilisation du potentiel algal des côtes françaises et il est dommage qu'en France les organismes publics de recherche ne soutiennent pas davantage la chimie des produits naturels d'origine marine alors qu'aux États-Unis, la National Science Foundation et le National Institute of Health consacrent des sommes importantes à ce type de recherche.