

# La production de thébaïne, codéine et morphine à partir du genre *Papaver*

Anne Espinasse, Christine Abelard, M. Tribodet

► **To cite this version:**

Anne Espinasse, Christine Abelard, M. Tribodet. La production de thébaïne, codéine et morphine à partir du genre *Papaver*. *Agronomie*, EDP Sciences, 1981, 1 (3), pp.243-248. <hal-00884250>

**HAL Id: hal-00884250**

**<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00884250>**

Submitted on 1 Jan 1981

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# La production de thébaïne, codéine et morphine à partir du genre *Papaver*.

Anne ESPINASSE

avec la collaboration technique de Christine ABELARD et M. TRIBODET

Station d'Amélioration des Plantes, I.N.R.A. Rennes, 35650 Le Rheu.

## RÉSUMÉ

Alcaloïdes,  
*Papaver*,  
Thébaïne,  
Codéine,  
Morphine,  
*P. somniferum*,  
*P. bracteatum*,  
*P. dubium*,  
*P. argemone*,  
hybrides interspécifiques.

La mise au point d'une méthode de dosage simultané de la thébaïne, de la codéine et de la morphine a permis de rechercher systématiquement ces 3 alcaloïdes dans les espèces d'une collection botanique de *Papaver* et dans les hybrides entre *P. somniferum* et *P. bracteatum* d'une part, *P. somniferum* et *P. orientale* d'autre part. La synthèse de thébaïne par 2 nouvelles espèces, *P. argemone* et *P. dubium* qui titrent respectivement 0,3 et 0,5 p. 100, a été mise en évidence. Parmi les espèces prospectées, il n'a pas été trouvé de pavot à codéine et seuls *P. setigerum* et *P. somniferum* produisent de la morphine. Les teneurs en morphine des hybrides F1 entre *P. somniferum* et *P. bracteatum* sont en moyenne de 1,3 p. 100 (de 1 p. 100 à 2,5 p. 100). L'intérêt des lignées d'addition de *P. bracteatum* dans *P. somniferum* comme géniteurs à teneur en morphine supérieure à 1 p. 100 est discuté. Les lignées d'addition de *P. somniferum* dans *P. bracteatum* qui pourraient produire de grandes quantités de codéine sont envisagées. Les teneurs en thébaïne, codéine et morphine des hybrides entre *P. somniferum* et *P. orientale* sont faibles. L'oripavine, mise en évidence chez *P. somniferum* et les espèces de la section *Scapiflora*, est envisagée comme nouvelle source de codéine.

## ABSTRACT

Alkaloids,  
*Papaver*,  
Thebaine,  
Codeine,  
Morphine,  
*P. somniferum*,  
*P. bracteatum*,  
*P. dubium*,  
*P. argemone*,  
Interspecific hybrids.

*The production of thebaine, codeine and morphine from Papaver genus*

A new method to quantitate simultaneously thebaine, codeine and morphine allows a systematic analysis of these three alkaloids in any *Papaver* species or in any hybrid between *P. somniferum* L. and *P. bracteatum* Lindl. or *P. orientale* L. None of the known species synthesizes high quantities of codeine and only two species, *P. somniferum* and *P. setigerum*, yield morphine. Two other species, *P. argemone* and *P. dubium*, were shown to yield 0,3 p. 100 and 0,5 p. 100 thebaine respectively. Morphine quantities of F1 hybrids between *P. somniferum* and *P. bracteatum* averaged 1,3 p. 100 (values ranged from 1 p. 100 to 2,5 p. 100). The use of *P. bracteatum* addition lines to *P. somniferum* is discussed as possible progenitors of new *Papaver* strains which would produce much higher quantities of morphine (> 1 p. 100). Also, *P. somniferum* addition lines to *P. bracteatum* which might synthesize high quantities of codeine are considered. Oripavine found in *P. somniferum* and in the species of the *Scapiflora* section is envisaged as a possible source of codeine.

## INTRODUCTION

Deux alcaloïdes, la morphine et la thébaïne, extraits respectivement de *Papaver somniferum* L. et *Papaver bracteatum* Lindl., constituent la seule source connue de codéine, analgésique et antitussif très employé qu'aucun composé de synthèse n'est capable de remplacer. Suite à l'accroissement de la consommation des médicaments, les besoins en codéine augmentent et la production de quantités toujours accrues de morphine et de thébaïne s'avère nécessaire.

Un programme de sélection généalogique de *P. somniferum*, espèce autogame à 75 p. 100, a donc été entrepris dès 1960, le déterminisme génétique du caractère teneur en morphine étant essentiellement de type additif (SINGH & KHANNA, 1975). Des variétés, dont les capsules récoltées en vert titrent entre 0,8 et 1 p. 100 de la matière sèche (MS) de morphine, en sont issues. Ce programme est poursuivi, mais la variabilité génétique de l'espèce serait insuffisante pour

permettre d'atteindre ou de dépasser le seuil des 2 p. 100 de matière sèche en morphine souhaité par les industries pharmaceutiques. Par ailleurs, l'absence d'hétérosis pour le caractère teneur en morphine (MARTINEK & SKORPIK, 1975) ne permet pas d'envisager la création de variétés hybrides à hautes teneurs en morphine.

Un programme de sélection de *P. bracteatum*, espèce sauvage originaire des montagnes du nord de l'Iran, dont les capsules ont selon les populations entre 1 et 4 p. 100 de la MS de thébaïne, a été débuté en 1974. Malheureusement cette espèce présente des caractéristiques agronomiques (implantation délicate, verse...) défavorables à une culture forcément mécanisée sous nos climats.

Nous avons donc recherché de nouvelles voies de production de la morphine et de la thébaïne et également tenté d'évaluer les possibilités de produire directement de la codéine.

La thébaïne est le précurseur de la codéine, la morphine est son dérivé dans la chaîne de biosynthèse des alcaloïdes

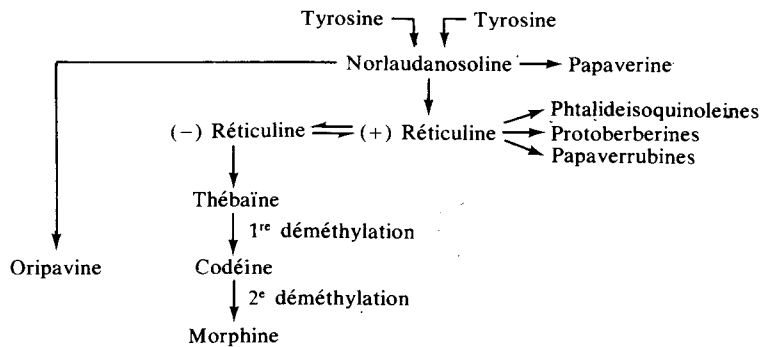


Figure 1  
Chaîne de biosynthèse des alcaloïdes.  
Alkaloids biosynthetic pathway.

de type morphinane (fig. 1) ; les deux réactions de déméthylation qui assurent la transformation de la thébaïne en codéine et de la codéine en morphine seraient spécifiques (MOURANCHE & COSTES, 1978). Cette spécificité laisse espérer d'une part l'obtention d'un *P. bracteatum* auquel aurait été ajoutée l'information génétique, provenant de *P. somniferum*, contrôlant la première déméthylation à l'exclusion de la seconde. D'autre part, étant donné que les méthodes d'analyse de la composition en alcaloïdes utilisées jusqu'à présent ne permettaient pas de doser systématiquement la thébaïne, la codéine ou la morphine dans toutes les espèces de pavot, il n'est pas impossible que l'existence d'un pavot arrêtant la chaîne de biosynthèse après la codéine n'ait pu être décelée.

C'est pourquoi nous avons entrepris l'analyse de la composition en alcaloïdes des espèces d'une collection botanique pour vérifier les capacités de synthèse en thébaïne, codéine et morphine du genre *Papaver* et, simultanément, nous avons commencé l'étude des hybrides interspécifiques entre *P. bracteatum* et *P. somniferum* qui n'ont été que très succinctement envisagés sous l'angle phylogénétique (YASUI, 1937) et ne l'ont jamais été sous l'angle biochimique. En outre, nous avons étudié les hybrides entre *P. somniferum* et *P. orientale* L. qui, d'après LORINCZ & TETENYI (1966) et JONSON & LOOF (1973) produisent de grandes quantités de codéine. *P. orientale* est une espèce voisine de *P. bracteatum* qui synthétise de l'oripavine (fig. 1), un isomère de la codéine.

## MATÉRIEL VÉGÉTAL

### La collection botanique

Notre collection est constituée de l'ensemble des espèces de pavots conservées par les principaux jardins botaniques mondiaux. Nous n'avons pas fait d'étude taxonomique à partir de notre matériel qui, compte tenu de sa provenance, a une origine mal définie et est probablement hétérogène. Nous nous sommes limités à identifier chaque lot à l'une des espèces au sens large définie par MOWAT & WALTERS dans « Flora Europaea » de TUTIN *et al.* (1964). Ainsi les 142 lots examinés correspondent à 23 espèces différentes (tabl. 1). Le nombre de chromosomes a été déterminé pour chacun des lots pris individuellement (tabl. 1, d'après ESPINASSE, 1980) de même que la composition en alcaloïdes (cf. tabl. 5).

### Les hybrides interspécifiques

Les *P. somniferum* utilisés sont des lignées en 7<sup>e</sup> ou 8<sup>e</sup> année d'autofécondation provenant du programme de sélection généalogique. Les *P. orientale* et les *P. bractea-*

*tum* utilisés sont issus de populations sauvages, allogames très hétérozygotes.

Les croisements ont été effectués dans les 2 sens mais lorsque le parent femelle est *P. somniferum* 60 p. 100 des fleurs pollinisées ont donné des graines contre 40 p. 100 quand le parent femelle est *P. bracteatum*. Les hybrides entre *P. somniferum* et *P. bracteatum* ont été semés en châssis suivant un dispositif aléatoire à 2 répétitions (1

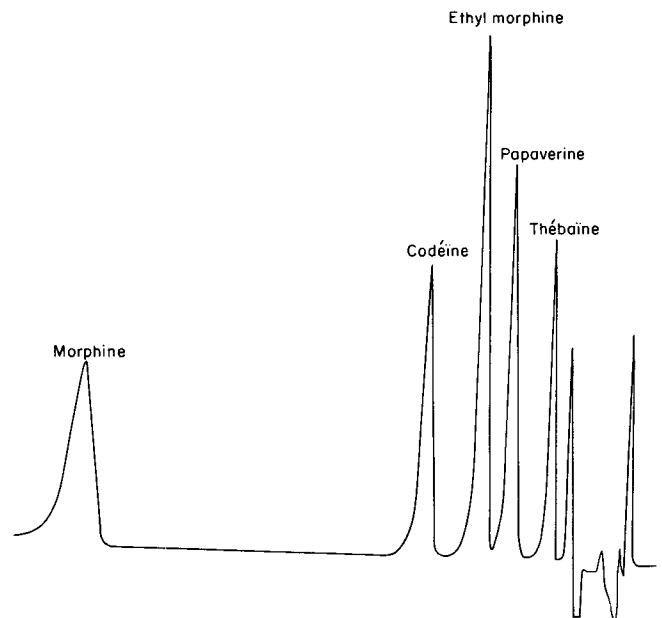


Figure 2  
La chromatographie liquide haute performance.  
High performance liquid chromatography.

Type de séparation chromatographique : chromatographie d'absorption.

(Separation technique : Absorption chromatography).

— Phase stationnaire : Colonne en acier inoxydable : 12 cm de long, 1/4 de pouce de diamètre.

(Stationary phase : steel column : 12 cm length, 1/4 inch diameter).  
Absorbant : silice - diamètre des particules 5  $\mu$ .

— Phase mobile :

Hexane 1 l  
Méthanol 60 ml  
Ethanol 40 ml  
Diéthylamine 16 ml  
Eau 100 l

Conditions de la chromatographie  
(Chromatographic parameters)

— Injection : 10  $\mu$ l d'extrait  
(Injection : 10  $\mu$ l of extract).

— Débit : 4 ml/mn : pression résultante 1 000 psi  
(flowrate 4 ml/mn : pression 1 000 psi).

— Détecteur : longueur d'onde d'absorption du spectrophotomètre 254 nm

(Detector : absorption wave length : 254 nm.

TABLEAU 1

Présentation des espèces de *Papaver* de la collection botanique  
*Papaver species constituting the botanical nursery*

Section (Section)	Espèces (Species)	Nombre de jardins botaniques d'origine (Native botanical garden number)	Nombre de chromosomes (chromosome number)	Nombre de base (basic number)
<i>Argemonorhoeades</i> (annuelles) (Europe, Asie Centrale)	<i>P. argemone</i>	1	42	7
	<i>P. hybridum</i>	3	12	6
	<i>P. pavonium</i>	1	12	6
<i>Orthorhoeades</i> (annuelles) (Europe, Balkans)	<i>P. commutatum</i>	1	14	7
	<i>P. dubium</i>	2	42	7
		3	28	7
	<i>P. laevigatum</i>	1	28	7
	<i>P. rhoeas</i>	7	14	7
<i>Mecones</i> (annuelles) (R. méditerranéennes)	<i>P. glaucum</i>	3	14	7
	<i>P. setigerum</i>	3	44	11
		1	22	11
	<i>P. somniferum</i>	17	22	11
<i>Milthantha</i> (bisannuelles) (Transcaucase)	<i>P. caucasicum</i>	4	14	7
	<i>P. persicum</i>	1	14	7
<i>Scapiflora</i> (perennes) (Alpins et arctiques)	<i>P. alpinum</i>	2	14	7
	<i>P. nudicaule</i>	6	14/28	7
	<i>P. radicum</i>	4	56/70	7
<i>Pilosa</i> (perennes) (Europe, Asie)	<i>P. atlanticum</i>	10	14	7
	<i>P. oreophilum</i>	5	14	7
	<i>P. rupifragum</i>	1	14	7
	<i>P. strictum</i>	7	28	7
<i>Oxytona</i> (perennes) (R. Transcaucasiennes)	<i>P. bracteatum</i>	3 populations	14	7
	<i>P. orientale</i>	1 population	28	7
	<i>P. pseudo-orientale</i>	8	42	7

répétition par châssis), début avril 79. Les parents *P. somniferum* ont été intégrés dans ce dispositif. Seuls les hybrides issus de *P. somniferum* précoces se sont développés. Les autres sont restés au stade végétatif et ils présentaient des vigueur variables ; certaines combinaisons se sont même avérées létales. La composition en alcaloïdes de 6 combinaisons F1 différentes a finalement pu être analysée. Chaque combinaison était représentée par 5 à 6 plantes au maximum.

Dans le cas des hybrides entre *P. somniferum* et *P. orientale*, seule l'une des lignées de *P. somniferum* utilisée a donné une descendance en croisement.

Les graines issues des croisements de cette lignée avec différents *P. orientale* ont été semées en mélange et la composition en alcaloïdes a été déterminée à partir du mélange de capsules de toutes les plantes obtenues.

## MÉTHODES

### L'analyse de la composition en alcaloïdes

En collaboration avec les chimistes de la Société Opiaron, une méthode de chromatographie liquide haute pression a été mise au point. Elle présente l'avantage sur toutes les autres méthodes employées jusqu'à présent de permettre le dosage simultané de la thébaïne, de la codéine et de la morphine ainsi que de quelques autres alcaloïdes dont l'oripavine.

Il s'agit d'une chromatographie d'absorption sur colonne de silice Merck Si 60,5  $\mu$  (12 cm long, 1/4 de pouce de diamètre). La phase mobile est constituée par le mélange

hexane (125) - méthanol (75) - éthanol (5) - diéthylamine (1). Le débit de la phase mobile est de 4 ml/min avec une pression résultante de l'ordre de 1 000 psi. La longueur d'onde d'absorption du détecteur est 254 nm. L'injection est de 10  $\mu$ l. L'ordre d'éluion et les temps de rétention des 3 alcaloïdes morphiniques, et de l'étalon interne, l'éthylmorphine, sont donnés dans la figure 2.

Les alcaloïdes sont extraits par une solution éthanolique additionnée de l'étalon interne à partir de 2 g de poudre végétale. Après évaporation à sec, l'extrait est repris par 2 ml d'un mélange méthanol-chloroforme (1/3). La présence de l'étalon interne dans la solution d'extraction permet de réduire les erreurs dues à l'extraction à celles commises lors des pesées (poids de poudre  $\pm$  0,5 mg, pesée de l'étalon interne et des solutions témoins d'alcaloïdes  $\pm$  0,1 mg). L'imprécision sur l'estimation des teneurs due au processus chromatographique déjà faible (au plus 2 à 3 p. 100) est encore réduite par le mode de calcul qui réfère à l'étalon interne (ESPINASSE, 1980).

## RÉSULTATS

### Les capacités biosynthétiques en alcaloïdes morphinanes des espèces du genre *Papaver*

Hormis *P. somniferum* et *P. setigerum* D. C. aucune autre espèce composant la collection ne synthétise de morphine. Les teneurs en morphine des *P. somniferum* comprises entre 0,1 et 0,3 p. 100 sont supérieures aux teneurs en morphine des *P. setigerum* tétraploïdes ( $2n = 44$ ) au plus égales à 0,15 p. 100 mais ne diffèrent pas de celle du lot diploïde de *P. setigerum* (0,26 p. 100) (tabl. 2).

TABLEAU 2

Teneur en codéine et morphine en p. 100 de la matière sèche des lots de *P. setigerum* et de *P. somniferum*

Codeine and Morphine contents in dry matter percentage of *P. setigerum* and *P. somniferum* groups

<i>P. setigerum</i>	Codéine	Morphine
Kew Garden (2n = 22)	0,07	0,26
Gatersleben (2n = 44)	0,05	0,15
Izmir (2n = 44)	0,08	0,03
Bales (2n = 44)	0,05	0,05
<i>P. somniferum</i>		
Yerevan 1 (2n = 22)	—	0,48
Leningrad (2n = 22)	0,09	0,37
Amsterdam 1 (2n = 22)	—	0,37
Bales (2n = 22)	—	0,34
Yerevan 2 (2n = 22)	—	0,32
Copenhague (2n = 22)	0,12	0,24
Iena (2n = 22)	—	0,21
Amsterdam 2 (2n = 22)	0,02	0,21
Amsterdam 3 (2n = 22)	0,08	0,20
Suisse (2n = 22)	0,05	0,20
Rennes 1 (2n = 22)	—	0,20
Izmir 1 (2n = 22)	—	0,19
Amsterdam 4 (2n = 22)	0,03	0,19
Amsterdam 5 (2n = 22)	0,03	0,17
Kew Garden (2n = 22)	—	0,16
Rennes 2 (2n = 22)	0,02	0,13
Izmir 2 (2n = 22)	0,09	0,11

La codéine n'est présente qu'en faible quantité (0,04 p. 100 en moyenne) et toujours en association avec la morphine (tabl. 2).

La synthèse de thébaïne par des espèces autres que *P. bracteatum* a par contre été mise en évidence. Les capsules du seul lot de *P. argemone* L. (2n = 42) et de l'un des 4 lots tétraploïdes (2n = 28) de *P. dubium* L. titrent respectivement 0,3 et 0,5 p. 100 de thébaïne.

En outre l'oripavine, isomère de la codéine, est présente dans tous les lots de la section *Scapiflora* (pavots alpins et arctiques) et dans plusieurs des lots de *P. somniferum*.

Le point le plus important mis en évidence par ces analyses est la variabilité de la composition en alcaloïdes. Celle-ci apparaît principalement chez *P. somniferum* qui présente en association avec la morphine, d'une manière variable, un ou plusieurs des 4 alcaloïdes suivants : thébaïne, codéine, oripavine, papavérine (tabl. 3). Le spectre en alcaloïdes diffère également d'un lot de *P. setigerum* à l'autre (ESPINASSE, 1980) et seul un des 4 lots tétraploïdes de *P. dubium* produit de la thébaïne.

#### Les capacités biosynthétiques des hybrides interspécifiques

Les 6 combinaisons hybrides entre *P. bracteatum* et *P. somniferum*, 5 ayant *P. somniferum* pour parent femelle, la 6<sup>e</sup> ayant *P. bracteatum* pour parent femelle, présentent toutes de la thébaïne, de la codéine et de la morphine. Par conséquent, le sens du croisement n'aurait aucune influence sur la composition qualitative en alcaloïdes. Les teneurs en thébaïne, codéine sont en moyenne légèrement supérieures aux teneurs en thébaïne, codéine des parents *P. somniferum* (tabl. 4). Les teneurs en morphine des hybrides sont comprises entre 0,8 et 2,5 p. 100, c'est-à-dire de l'ordre des teneurs en thébaïne des parents *P. bracteatum* qui varient entre 1 et 3,7 p. 100 (tabl. 4). Elles sont donc de 2 à 6 fois plus élevées que les teneurs en morphine des *P. somniferum*. Il ne semble pas y avoir de relation entre les teneurs en morphine des hybrides et soit les teneurs en thébaïne ou

morphine de *P. bracteatum* et *P. somniferum*, soit une combinaison des teneurs parentales en thébaïne et morphine. Le nombre réduit de combinaisons hybrides n'a pas permis de traiter statistiquement les données, cependant l'écart entre les teneurs extrêmes des différentes combinaisons (0,8 à 2,4 p. 100) est du même ordre de grandeur (0,8 à 2,5 p. 100) ou à peine supérieur (0,43 à 1,58 p. 100) à l'écart entre les teneurs pour les 2 répétitions d'une même combinaison (tabl. 4). En moyenne les hybrides ont 1,3 p. 100 de morphine tandis que les *P. somniferum* et les *P. bracteatum* utilisés comme parents ont des teneurs moyennes respectivement en morphine et thébaïne de 0,52 et de 2,03 p. 100.

Les hybrides F1 entre *P. orientale* et *P. somniferum* ont de la thébaïne, de la codéine et de la morphine en quantités inférieures à celles du parent *P. somniferum*. Faute d'alcaloïdes témoins, l'oripavine n'a pu être dosée et les autres alcaloïdes provenant de *P. orientale* n'ont pas pu être identifiés.

#### DISCUSSION - CONCLUSION

La collection botanique ne comprend pas toutes les espèces du genre *Papaver* et les lots étudiés ne sont probablement pas représentatifs de toute la variabilité d'une même espèce. En effet, les échanges réalisés entre les jardins botaniques font que, malgré la diversité des provenances, le matériel en collection a en partie la même origine. Par conséquent toutes les possibilités offertes en matière de thébaïne, codéine et morphine par les espèces du genre *Papaver* n'ont pas pu être estimées : il existe peut être des mutants synthétisant l'un ou l'autre des 3 alcaloïdes qui n'ont encore pu être décelés. Ainsi plusieurs auteurs, RECKIN (1970) et MALIK *et al.* (1979) signalent un pavot, *P. aculeatum*, qui serait distinct de *P. somniferum* et qui, comme lui et *P. setigerum*, se caractériserait par un nombre

TABLEAU 3

Répartition des 17 lots de *P. somniferum* suivant leurs teneurs en alcaloïdes morphiniques, oripavine et papavérine  
Partition of seventeen *P. somniferum* groups according to their morphinic alkaloids, oripavine and papaverine yields

Alcaloïdes (Alkaloids)	Quantités (Quantities)			
	0 pas de pic (no peak)	traces petit pic (small peak)	+moyen pic (medium peak)	++ grand pic (great peak)
Thébaïne* 0 - 0,11 %	1	3	12	1
Codéine 0 - 0,12 %	1	5	11	
Morphine 0 - 0,48 %			17	
Oripavine **	11	1	5	
Papavérine 0 - 0,01 %	6	3	6	2

\* Valeurs extrêmes en p. 100 de la M.S.  
(extreme values in dry matter percentage).

\*\* L'oripavine n'a pu être dosée faute de témoin oripavine  
(the oripavine yield was not measured because of the lack of oripavine reference solution).

TABLEAU 4

Composition en alcaloïdes des hybrides F1 et de leurs parents *P. somniferum* et *P. bracteatum* (en p. 100 de la M.S.)  
Alkaloids components of F1 hybrids and their *P. somniferum* and *P. bracteatum* parents (in dry matter percentage)

Parents (Parents)	Hybrides (Hybrides)	Thébaïne (Thebaine)	Codéïne (Codeïne)	Morphine (Morphine)
<i>P. somniferum</i>	<i>P. bracteatum</i>			
71.12.19		tr	0,14	0,73
	P1 855	2,33	—	—
	71.12.19 × P1 855	tr	tr	1 (0,43 → 1,58)
Amethyste		0,06	0,29	0,42
	P3 486	1,2	—	—
	Amethyste × P3 486	—	—	2,4
Vaneste		0,17	0,17	0,48
		(0,15 → 0,2)	(0,16 → 0,18)	(0,47 → 0,49)
	P1 466	3,65	—	—
	P1 466 × Vaneste	0,07	0,39	1,03
	P3 62	2,08	—	—
	Vaneste × P3 62	0,36	0,28	1,43
		(0,33 → 0,4)	(0,24 → 0,32)	(1,27 → 1,58)
	P3 62 × Vaneste	0,20	0,17	1,65
		(0,14 → 0,27)	(0,13 → 0,22)	(0,8 → 2,5)
	P1 491	0,91	—	—
	Vaneste × P1 491	0,26	0,25	0,8

tr : trace (trace)  
valeurs extrêmes en % de la M.S.  
(extreme values in % of dry matter).

chromosomique de base égal à 11, exceptionnel dans ce genre où plus généralement le nombre de base est 7. Nous n'avons pas pu étudier ce *P. aculeatum* ; sa composition en alcaloïdes n'est pas connue, mais il est probable qu'il synthétise de la morphine comme *P. somniferum* et *P. setigerum* auxquels il est vraisemblablement apparenté. Toutefois, l'étude de la collection botanique nous a permis de connaître les possibilités offertes par les espèces prospectées, soit la quasi-totalité du genre *Papaver* (tabl. 5). Elle a indiqué que le niveau de ploïdie pouvait avoir une influence sur la composition quantitative en alcaloïdes. Le sens et le degré de cette influence pourraient être évalués par l'étude comparative de la composition alcaloïdique d'autopolyploïdes. Malheureusement les premiers essais de traitements à la colchicine effectués dans ce but n'ont pas permis d'obtenir d'autopolyploïdes.

Le point le plus important, mis en évidence par l'analyse de la collection, est certainement la variabilité intraspécifique de la composition en alcaloïdes. Celle-ci, principalement observée au niveau de *P. somniferum*, paraît être commune à toutes les espèces du genre. Elle a déjà permis d'accroître les teneurs en morphine de *P. somniferum* de 0,3-0,4 p. 100 à 0,8-1 p. 100 et elle devrait par conséquent permettre d'envisager de nouveaux programmes de sélection :

— la sélection de *P. argemone* et *P. dubium*, pour leurs teneurs en thébaïne qui sont déjà supérieures aux titres initiaux en morphine de *P. somniferum*, en vue d'obtenir des espèces riches en thébaïne. Au préalable, l'étude des caractéristiques agronomiques de ces 2 espèces s'avère nécessaire. Installés depuis longtemps dans nos régions, *P. argemone* et *P. dubium* présentent l'avantage sur *P. bracteatum* d'être probablement mieux adaptés à notre milieu ;

— la sélection de *P. somniferum* pour les teneurs en codéïne parallèlement à l'amélioration des teneurs en morphine. La méthode de dosage simultané des 2 alcaloïdes par H.P.L.C. rend possible une telle sélection. Il serait néanmoins souhaitable de vérifier sur une collection plus représentative de l'espèce que la variabilité pour le caractère teneur en codéïne est suffisante.

Les hybrides F1 entre *P. somniferum* et *P. bracteatum* ou *P. orientale* ont les capacités biosynthétiques de leurs 2 parents. Contrairement aux résultats déjà cités de LORINCZ & TETENYI (1966), JONSON & LOOF (1973), nous n'avons observé ni accumulation de thébaïne, ni de codéïne dans les hybrides entre *P. somniferum* et *P. orientale*. Ceci nous paraît être en accord avec les résultats obtenus au niveau de la collection : la mise en évidence d'oripavine dans les lots de *P. somniferum* rend très improbable l'existence d'une interaction entre les chaînes de biosynthèse de la morphine et de l'oripavine qui provoquerait l'accumulation de thébaïne ou de codéïne comme le suggéraient ces auteurs. Le nombre de combinaisons hybrides entre *P. somniferum* et *P. bracteatum* analysées est trop restreint pour permettre des conclusions définitives ; il semble toutefois que l'augmentation de la synthèse de thébaïne (> 1 p. 100) sous le contrôle des chromosomes de *P. bracteatum* se traduise par un accroissement à peu près équivalent de la quantité de morphine produite (> 1 p. 100) sous l'action des chromosomes de *P. somniferum*. Aucune relation entre les teneurs parentales en morphine et thébaïne et les teneurs en morphine des hybrides n'a pu être établie sans doute en raison de la forte hétérogénéité du matériel étudié. En effet les *P. bracteatum* utilisés étant très hétérozygotes, les 5 ou 6 plantes analysées en mélange par combinaison et par répétition n'ont certainement pas la même information génétique.

TABLEAU 5

Possibilités en thébaïne, codéine, morphine et oripavine offertes par les espèces du genre *Papaver*  
*Papaver species yielding thebaine, codeine, morphine and oripavine*

Espèces (species)	Nombre de lots (groups number)	Thébaïne (Thebaine)	Alcaloïdes (Alkaloids)		
			Codéine (Codeine)	Morphine (Morphine)	Oripavine (Oripavine)
<i>P. somniferum</i>	17	tr	tr	+,+	+
<i>P. setigerum</i>					
tetraploïde	3	tr	tr	+	-
diploïde	1	tr	tr	++	-
<i>P. argemone</i>	1	+			
<i>P. dubium</i>					
tetraploïde	1	+	-	-	-
tetraploïde	3	-	-	-	-
hexaploïde	2	-	-	-	-
<i>P. bracteatum</i>	20	++	-	-	-
Section <i>Scapiflora</i>	10	-	-	-	+

tr : trace (trace)

+ : teneur moyenne (medium yield)

++ : forte teneur (high yield).

Par conséquent il n'est pas surprenant de constater des écarts aussi importants entre les répétitions d'une même combinaison : il s'agirait d'une variation individuelle. Une variation phénotypique élevée des caractères teneur en thébaïne et teneur en morphine respectivement de *P. bracteatum* et de *P. somniferum* a d'ailleurs été constatée à plusieurs reprises. Bien qu'il faille se garder en général d'établir une correspondance entre parents et hybrides interspécifiques, la forte variabilité individuelle observée au niveau des hybrides est peut-être à rapprocher de la forte variabilité phénotypique observée au niveau parental pour le même caractère teneur en morphine.

Malgré cette forte variation individuelle, les 6 combinaisons hybrides présentent des teneurs en morphine au moins égales aux meilleures variétés de *P. somniferum* actuelles. La création de lignées d'addition de *P. bracteatum* dans *P. somniferum* peut donc s'envisager. Elles pourraient constituer de nouveaux géniteurs ayant des teneurs en morphine supérieures à 1 p. 100 voire à 2 p. 100 à condition que « l'additivité de fonctionnement » des 2

génomés pour ce caractère soit stable. A l'inverse l'obtention de lignées d'addition de *P. somniferum* dans *P. bracteatum* synthétisant beaucoup de codéine est envisageable si les 2 étapes de déméthylation relèvent d'un contrôle génétique différent.

L'oripavine, mise en évidence chez *P. somniferum* et les espèces de la section *Scapiflora*, peut être une nouvelle source industrielle de codéine. La sélection de *P. orientale* qui présente les mêmes défauts agronomiques que *P. bracteatum* n'avait pas été entreprise, par contre celle de *P. somniferum*, pour sa teneur en oripavine, pourrait constituer désormais une voie intéressante, même indirectement, de production de la codéine.

Finalement il semble que les ressources offertes par les espèces du genre *Papaver* n'ont certainement pas toutes été exploitées ; l'hybridation interspécifique serait, par ailleurs, une possibilité de modifier la composition quantitative en alcaloïdes dans un sens favorable.

Reçu le 28 août 1980.

Accepté le 5 janvier 1981.

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Espinasse A., 1980. Les potentialités en thébaïne, codéine et morphine offertes par les espèces du genre *Papaver* et quelques-uns de leurs hybrides. Thèse de docteur ingénieur soutenue à Rennes le 25 janvier 1980.
- Hrishi N. J., 1960. Cytological studies on *Papaver somniferum* L. and *Papaver setigerum* DC and their hybrids. *Genetica*, **31**, 1-2, 1-30.
- Jonson R., Loof B., 1973. Vallmo hybrid (*Papaver somniferum* L. × *Papaver orientale* L.). *Sveriges Utsa des Forenings Tidskrift*, **83**, 248-251.
- Lorincz G., Tetenyi P., 1966. Distant hybridation between *Papaver somniferum* and *Papaver orientale*. *Herba-Hung*, **5**, 1, 25-105.
- Malik C. P., Mary T. N., Grover T. S., 1979. Cytogenetic studies in *Papaver* V. Cytogenetic studies on *P. somniferum* × *P. setigerum* hybrids and amphiploids. *Cytologia*, **44**, 59-69.
- Martinek V., Skorpik, M., 1975. Diallel Analysis of Plant height in Poppy. *SBOR UVTI Genetika a Slechteni*, **11**, 4, 289-296.
- Mouranche A., Costes C., 1978. Mise au point bibliographique sur la biosynthèse de la morphine et des autres alcaloïdes morphinanes. *Ann. Technol. Agric.* **27**, 3, 715-713.
- Mowat A. B., Walters S. M., 1964. *Lycopodiaceae to Plantanaceae* dans Flora Europea. Ed. Tutin T. G., Heywood V. H., Burges N. A., Valentine D. H., Walters S. M., Webb D. A. - University Press, Cambridge.
- Reckin J., 1970. A contribution to the cytology of *Papaver aculeatum* Thunb. *Caryologica*, **23**, 4, 461-464.
- Shargi N., Lalezari I., 1967. *Papaver bracteatum* Lindl., a highly rich source of thebaine. *Nature*, London, 213-1244.
- Singh U. P., Khanna K. R., 1975. Heterosis and combining ability in Opium Poppy. *Indian J. of Genetic and Plant Breeding*, **35**, 1, 8-12.