RAPPORT DE TRAVAIL DE RECHERCHE

DU 01/10/13AU 29/11/13

PAR

Docteur Vahinalahaja Razafintsalama

EVALUATION DES ACTIVITES ANTIMICROBIENNES ET ANTIOXYDANTES DE QUELQUES PLANTES MEDICINALES DE MADAGASCAR ET DES COMPOSES ISOLES DE L'ECORCE DU *DILOBEIA THOUARSII*.

EN COLLABORATION ENTRE :

Le Centre National d'Application de Recherches Pharmaceutiques (CNARP)

Ambodivoanjo- Ambohijatovo- Antananarivo

Dr. Michel RATSIMBASON

et

Le Laboratoire de Chimie de Substances Naturelles et Sciences des Aliments (LCSNSA)

La Réunion

Dr. HDR Thomas PETIT

INTRODUCTION

Les maladies infectieuses et celles liées aux excès des radicaux libres dans l'organisme, à savoir les maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, de Parkinson), athéroscléroses, cardiovasculaires, les cancers, le vieillissement et l'inflammation constituent le problème majeur de la santé humaine actuellement [Berthelot-Garcias et al., 2009].

Face à ces problèmes de santé, plusieurs antibiotiques et produits antioxydants sont bien développés actuellement; toutefois, leur coût n'est pas à la portée des pays à faibles moyens. En effet, plusieurs travaux de recherches se focalisent surtout sur l'emploi des plantes dans un dessein thérapeutique.

A Madagascar, par ces 14.000 espèces végétales avec un taux d'endémisme élevé de 80 % [Direction des eaux et forêts, 1996], les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle malgache depuis l'époque protohistorique. Actuellement, des travaux de recherches sur ces plantes se développent dans de nombreux laboratoires. Les plantes médicinales à propriétés anti-oxydantes et antimicrobiennes sont parmi les plus étudiées.

Bien que l'utilisation des plantes médicinales soit importante à Madagascar, nombreuses sont les plantes qui n'ont pas encore fait l'objet d'étude complète. Aussi, l'objectif principal du Centre National d' Application des Recherches Pharmaceutique (CNARP) est **de valoriser la médecine traditionnelle, les recherches chimique et pharmacologique des plantes médicinales et de les transformer en produit pharmaceutique.** Le laboratoire de Chimie de substances Naturelles et Sciences des aliments(LCSNSA), notre laboratoire d'accueil, qui a pour objectif de **valoriser les ressources naturelles telles pour les plantes**, nous a permis d'élargir les recherches pharmacologiques de quelques plantes médicinales Malgache appartenant au CNARP. Il s'agit de : *Cryptocarya dealbata, Cryptocarya retusa, Gymnosporia polyacantha, Cryptocarya floribunda, Cryptocarya affinis, Cryptocarya floribunda, Mystoxylon aethiopicum, Mystoxylon aethiopicum, Hyperacanthus poivrei, Hyperacanthus thouvenotii, Hyperacanthus mangoroensis, Razafimandimbisonia sambiranensis, Psychotnia bridsoniae , Psychotnia oneothreplos, Mammea bongo, Achyranthes aspera, Bielshmedia microphylla, ,Dilobeia thouarsii, Senna alata, Dombeya tsaratananensis, Diospyros gracilipes.*

OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

La recherche a notamment pour objectifs de :

- Etudier les activités antifongiques, antilevuriennes et antibactériennes des extraits de plantes;
- Faire la détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice et Bactéricide pour les extraits dont les activités semblent intéressantes ;
- Prospecter et Confirmer les activités antioxydantes de tous les extraits de plantes.
- Faire la détermination structurale des composés responsables des activités antioxydantes pour *Dilobeai thouarsii* (travail réalisé par Dr. RALAMBONIRIANA Sylvia, dossier BGF 2013.

METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

- Evaluation des activités antimicrobiennes des 19 espèces de plantes endémiques de Madagascar sur 04 souches de levures, 05 souches de champignons et 09 souches de bactéries par la méthode d'antibiogramme
- Approfondissement de l'étude microbiologique sur les espèces de plante ayant une activité antimicrobienne intéressante :
    - Recherche de la concentration Minimale Inhibitrice et de la concentration Minimale Bactéricide par la méthode de microdilution en milieu liquide
    - Détermination du mode d'action
- Evaluation des activités antioxydantes des 19 espèces de plantes endémiques de Madagascar en utilisant 2 méthodes complémentaires :
    - Méthode de DPPH : une méthode non spécifique qui permet de mesurer la capacité antioxydante d'une substance de piéger les radicaux libres.
    - Méthode ORAC : une méthode qui mesure la capacité d'un produit à piéger le radical péroxyl.
- Evaluation des activités antioxydantes des produits isolés à partir de l'extrait méthanolique de l'écorce du *D. thouarsii.*
- Détermination structurale des molécules antioxydante isolée de l'extrait méthanolique de l'écorce du *D. thouarsii* (travail effectué par RALAMBONIRIANA Sylvia à Paris Descarte BGF 2013)

RESUME DES RESULTATS OBTENUS

Notre recherche nous a permis de montrer:

Pour les tests antibactériens :

- Une activité antibactérienne très probante des 4 extraits de plantes : *Gymnosporia polyacantha, Mystoxylon arthiopicum, Psychotnia oneothreplos* et *Psychotnia bridsoniae* contre une bactérie responsable des listérioses (*L. monocytogène*) et un germe à l'origine de toxi-infection alimentaire, d'infections invasives (Septicémie, Pneumopathie et pleurésie purulente, Méningite,….) (*S. pyogène*) très sévères voire mortelles chez l'homme.

Pour les tests antifongiques :

- Une inhibition de la croissance des moisissures en présence des extraits de *:Cryptocaria dealbata* et de ces composés isolés, *Gymnosporia polyacantha* et de ces composés isolés, *Mystoxylon arthiopicum, Razafimandimbisonia sambiranensis, Dilobeia thouarsii* et *Dombeya tsaratananensis.*

Pour l'activité antioxydante :

- Une forte activité antioxydante de *Gymnosporia polyacantha* par la méthode de DPPH et *Razafimandimbisonia sambiranensis* par la méthode ORAC par rapport aux autres extraits testés.

- Un effet antioxydant important des 13 produits isolés de *D. thouarsii.*

Pour l'étude chimique de *D. thouarsii :*

- Une identification des 13 composés antioxydants de *D. thouarsii* par RALAMBONIRIANA Sylvia à Paris Descarte BGF 2013).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les résultats de nos travaux ont mis en évidence des propriétés pharmacologiques (activité antibactérienne, antifongique et antioxydante) sur quelques plantes médicinales endémiques de Madagascar. Ils nous ont permis d'approfondir les études chimique et biologique sur d'autre organe du *D. thouarsii* (une des perspectives de notre travail de thèse). La valorisation de ces recherches vers la production des phytomédicaments conduit à répondre la nécessité de la population malgache sur les remèdes à base des plantes. Globalement, nos études ont contribué :

- à la connaissance et à la valorisation de la biodiversité végétale malgache et plus particulièrement des plantes médicinales (réponses aux objectifs du CNARP)
- à la valorisation du savoir-faire traditionnel.

Dans le futur, nous envisageons de :

- étudier la toxicité de ces extraits de plantes
- produire des phytomédicaments qui pourraient être utilisés à la fois comme antibiotiques et antioxydants naturels
- étendre nos recherches sur l'activité antioxydante et antibactérienne sur d'autres plantes disponibles au CNARP
- rédiger des publications issues de ces recherches, dont les titres provisoires sont :
    - **Evaluation des activités antimicrobienne et antioxydante des plantes médicinales de Madagascar**
    - **Etude de l'activité antioxydante des composés isolés de l'écorce du *D.thouarsii***
    - **Etude des activités antifongique et antioxydante des composés isolés des fruits du *Cryptocaria dealbata***
    - **Etude de l'activité antioxydante des composés isolés du bois du *Gymnosporia polyacantha***

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Berthelot-G., E., Meuleman, C., Dufaitre, G., Ederhy, S., Haddour, N., Boccara, F., Baudin, B., Cohen, A., (2009). Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. Revue Francophone des Laboratoires 409, 27–39.

Direction des Eaux et Forêts (1996). Inventaire écologique forestier national : recueil botanique de 200 espèces forestières. Antananarivo : « EEDR Mamokara FTM », 503p.