

**ETUDES PHYTOCHIMIQUE ET  
TOXICOLOGIQUE DE  
*Dioscorea antaly* Jum. et Perr.  
(DIOSCOREACEAE), UNE IGNAME  
TOXIQUE CONSOMMEE EN  
PERIODE DE DISETTE**

**par Lolona Rakotobe**

**Département de Biochimie Fondamentale et Appliquée  
- Université d'Antananarivo -**

**SYMPOSIUM « BioMad 2009 » Biodiversité /Valorisation des Substances Naturelles  
13 -14 -15 octobre 2009**

# Choix du matériel

- Rôle important dans l'alimentation des ménages vulnérables pendant les périodes de disette
- Tubercules intéressants sur le plan nutritionnel (protéine environ 7,4%)
- Une plante réputée toxique



## LA PLANTE ET LA ZONE D'ETUDE



- Travaux réalisés dans les laboratoires
  - Département de biochimie fondamentale et appliquée (Faculté des Sciences d'Antananarivo)
  - et dans ceux du Muséum National d'Histoire Naturelle (Paris)

## Sur le plan chimique :

A partir des tubercules de *D.antaly*, en utilisant différentes techniques

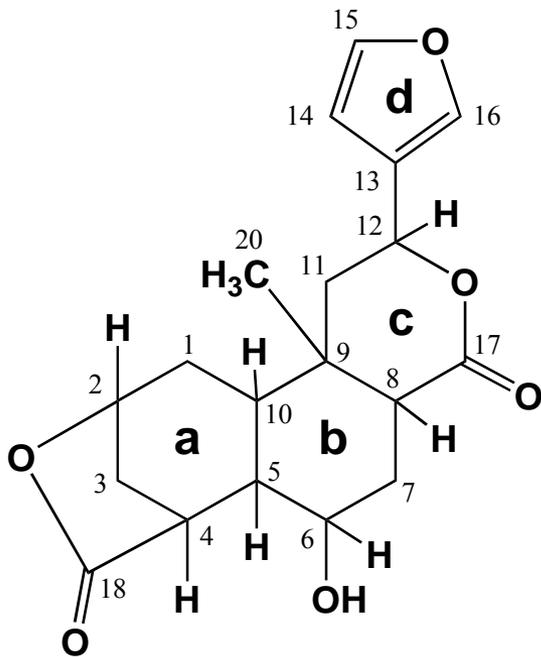
- extractives : chromatographiques (sur colonnes ouvertes, chromatographie liquide à moyenne pression (MPLC), chromatographie liquide à haute pression (HPLC), CCM)
- analytiques et structurales (spectrométrie de masse, spectrométrie de résonance magnétique nucléaire (RMN) à une et à deux dimensions)



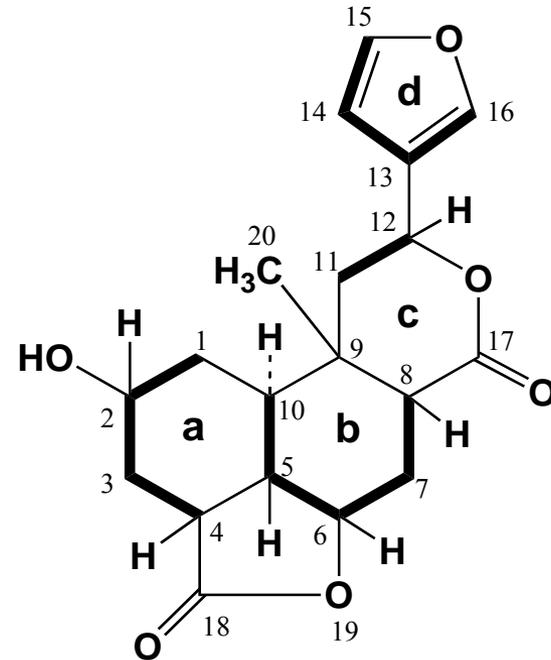
**15 composés isolés**

<i>Famille chimique</i>	<i>Nombre de composés isolés</i>
Ditérpénoïdes	5 (dont 4 nouveaux)
Flavonoïdes	4
Catéchine	1
Stilbénoloïdes	5

# Les 4 composés nouveaux



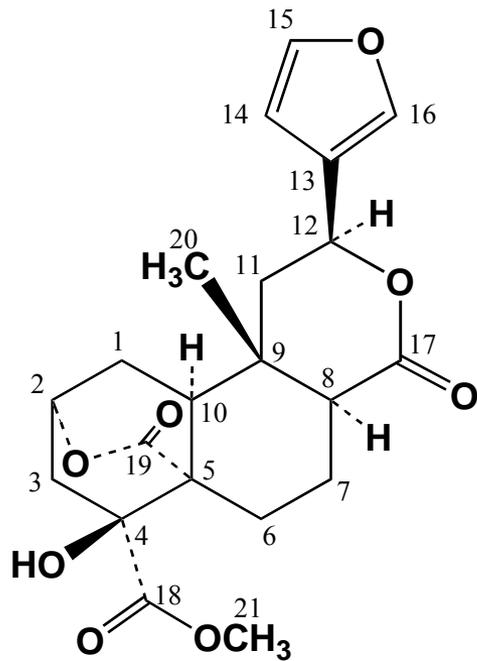
**8-épi-diosbulbine E**



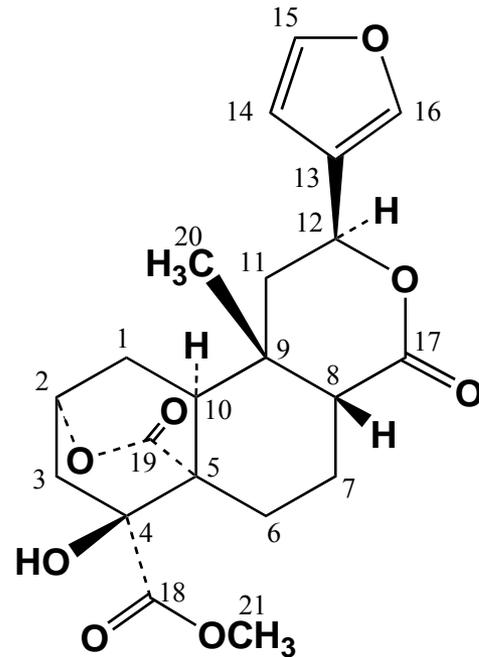
**8-épi-diosbulbine G**

Ces deux composés sont des épimères des composés diosbulbines E et G (*D. bulbifera*) [Ida et al., 1978a ; 1978b]

# Les 4 composés nouveaux



**Antadiosbulbine A**



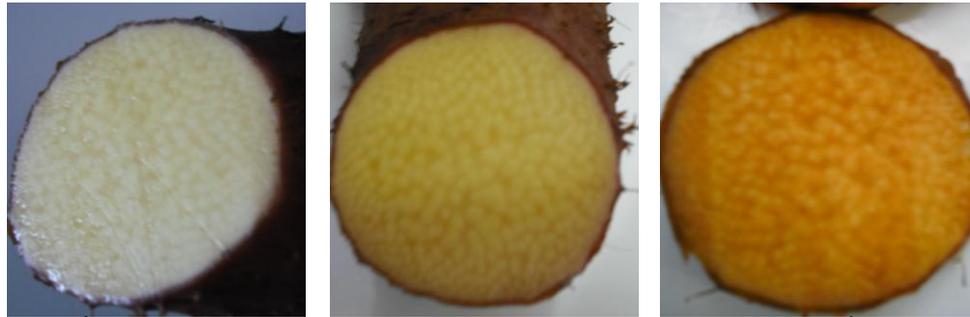
**Antadiosbulbine B**

« Antadiosbulbine » : dérive du nom de l'espèce *antaly*

# Composés connus

- Les composés connus ont été déjà retrouvés dans d'autres espèces de *Dioscorea* et/ou dans d'autres plantes.
- *D. bulbifera* est l'espèce qui se rapproche le plus de *D. antaly* du point de vue constituants chimiques.
- Les composés issus de la famille des diosbulbines sont connus pour être responsables de l'amertume des tubercules.

- Il existe encore d'autres composés non identifiés dans d'autres fractions non encore travaillées (ex des polyphénols et tanins)



Evolution du brunissement d'une section de tubercule

# Sur le plan toxicologique

- Partant des informations recueillies lors des enquêtes ethnobotaniques (consommation des tubercules après détoxification)



**Etude de la toxicité de *D. antaly***

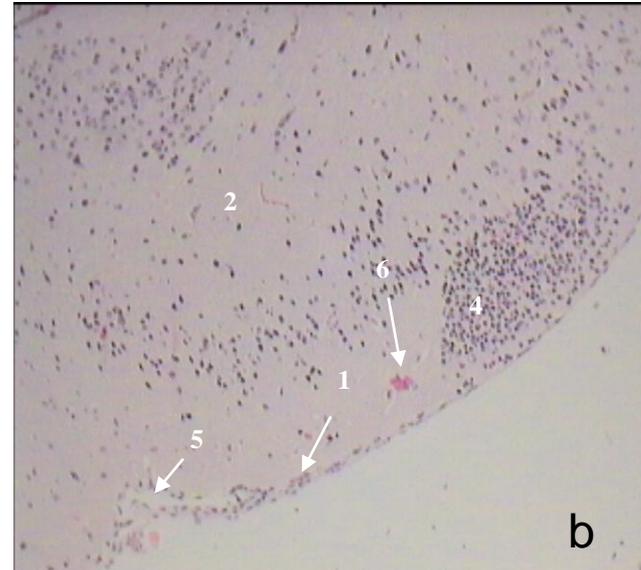
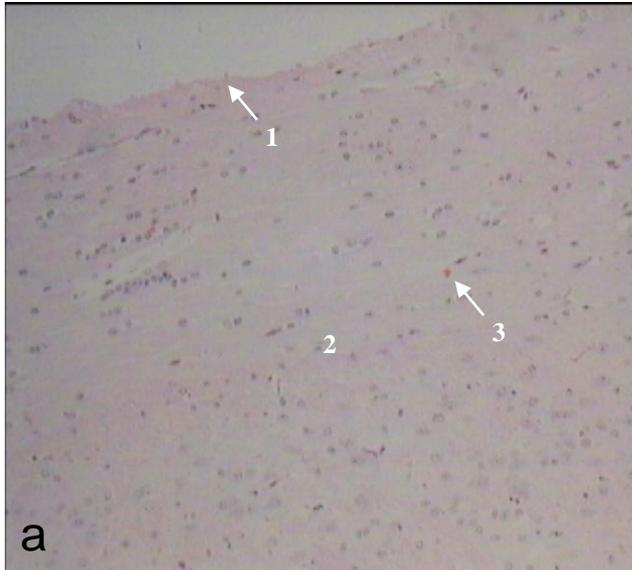
## Sur le plan toxicologique

- Etude de la toxicité de l'extrait aqueux sur souris :
  - A partir des tests de toxicité aïgue
    - ➡ Valeurs de DL<sub>50</sub> (orale et intra-péritonéale) élevées (5 et 1 g/kg) , ce qui ne correspondent pas à la réputation de la toxicité *de D. antaly*.
  - Effets de l'extrait sur différents organes de l'animal (examens anatomopathologiques = autopsie + examens tissulaires)

# Résultats examens anatomopathologiques

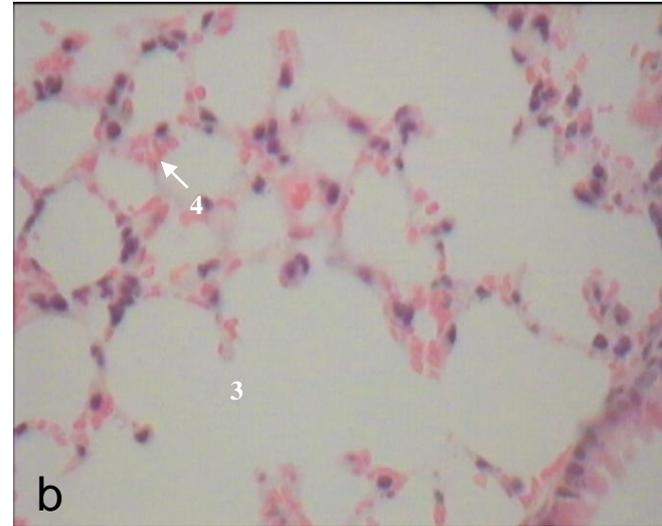
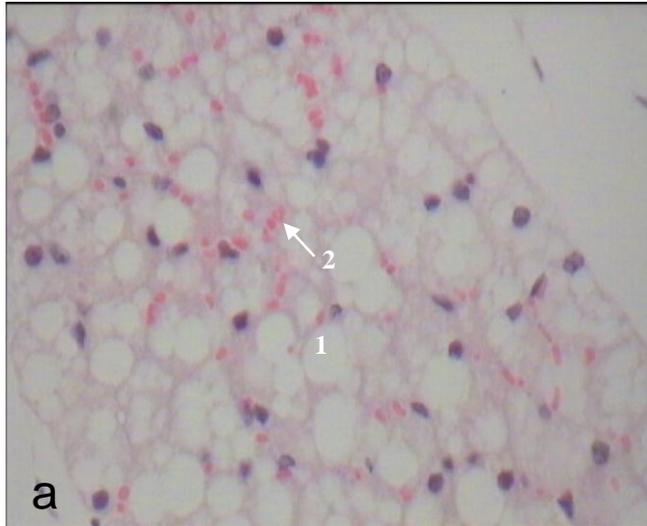
- Lésions graves au niveau des organes examinés (cerveau, poumons, cœur, reins, foie, estomac et intestin).
- Lésions caractérisées surtout par des réactions inflammatoires, congestions vasculaires et œdème.

# Cerveau



Coupes histologiques de a) **cerveau** non traité b) **cerveau** traité par l'extrait à 1,3g/kg par voie intra-péritonéale après un temps d'exposition de 24 h.  
**1** : méninge ; **2** : parenchyme cérébral ; **3** : capillaire sanguin ; **4** : foyer inflammatoire ; **5** : œdème ; **6** : vaisseau congestif.

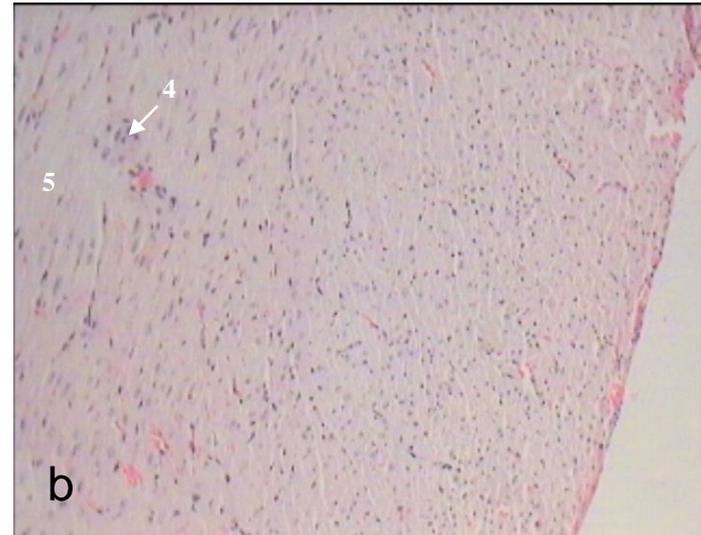
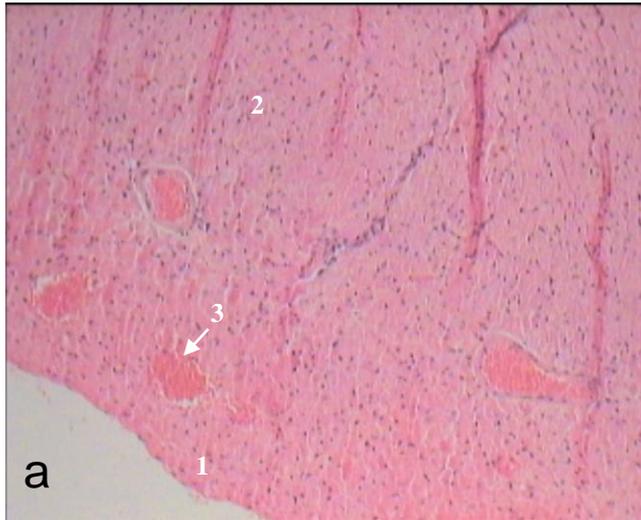
# Poumon



Coupes histologiques de a) **poumon** non traité b) **poumon** traité par l'extrait à 5 g/kg par voie orale après un temps d'exposition de 72 h.

**1** : alvéole ; **2** : capillaires interalvéolaires ; **3** : alvéoles éclatées ; **4** : capillaires congestifs.

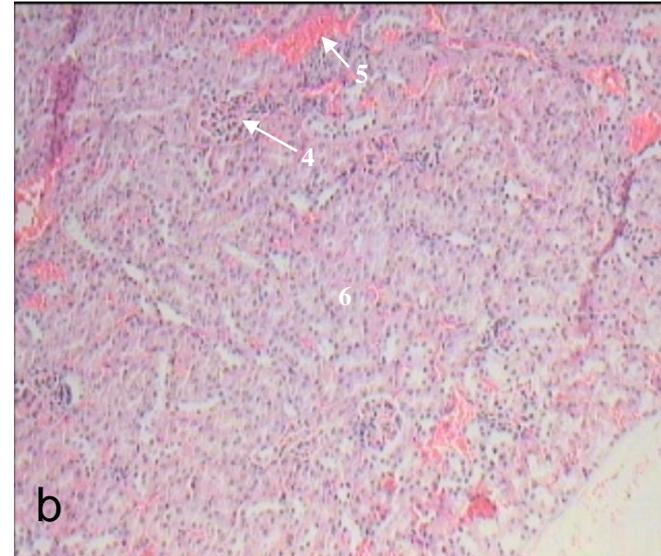
# Cœur



Coupes histologiques de a) **cœur** non traité b) **cœur** traité par l'extrait à 12 g/kg par voie orale après un temps d'exposition de 72 h.

**1** : péricarde ; **2** : myocarde ; **3** : vaisseau sanguin ; **4** : cellules inflammatoires ; **5** : œdème.

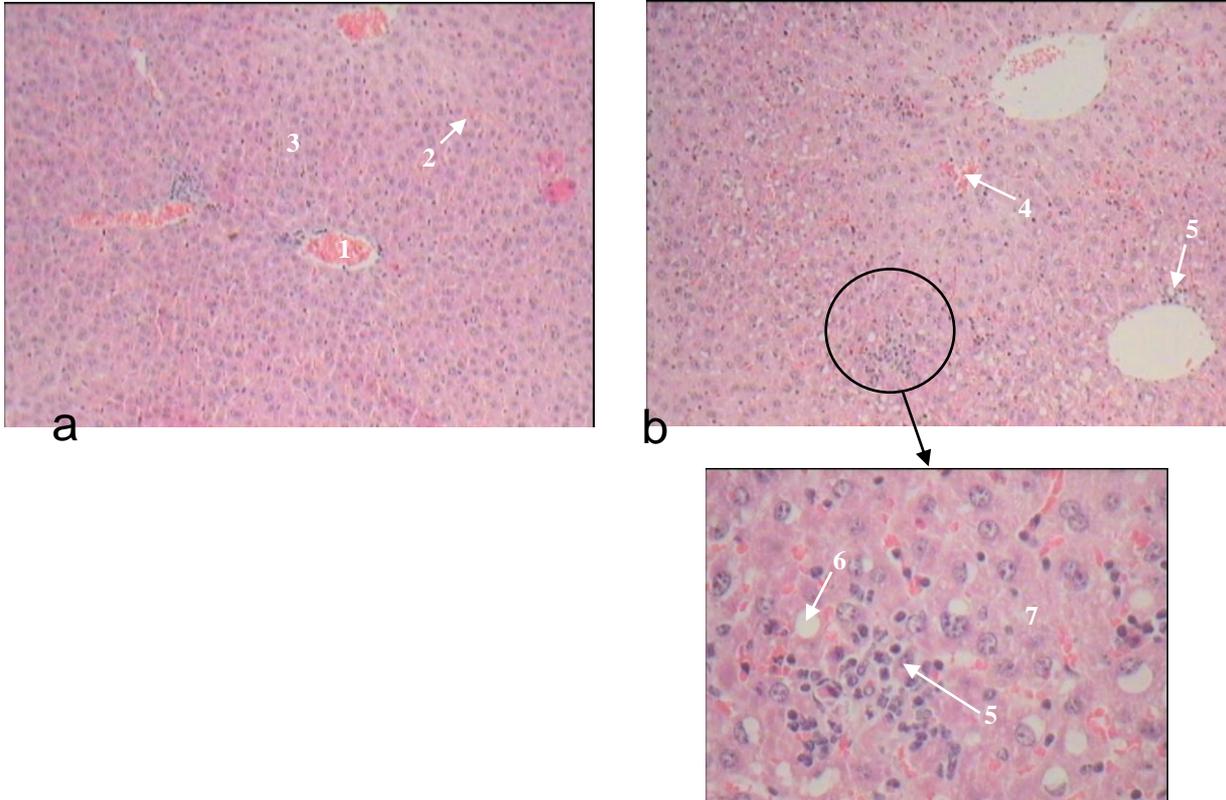
# Rein



Coupes histologiques de a) **rein** non traité b) **rein** traité par l'extrait à 1,3 g/kg par voie intra péritonéale après un temps d'exposition de 24 h.

**1** : glomérule ; **2** : tubule ; **3** : vaisseau sanguin intertubulaire ; **4** : infiltrat inflammatoire ; **5** : capillaire congestif ; **6** : oedème.

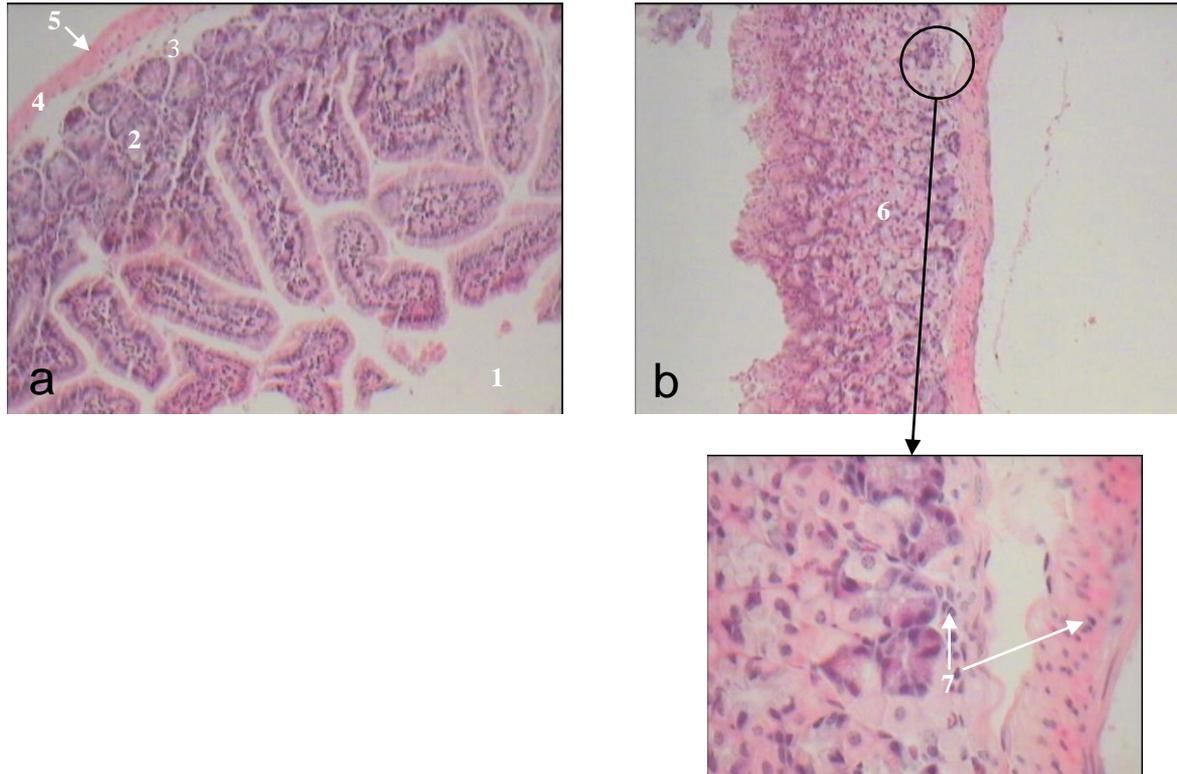
# Foie



Coupes histologiques de a) **foie** non traité b) **foie** traité par l'extrait à 1,3 g/kg par voie intrapéritonéale après un temps d'exposition de 24 h.

**1** : veine centrolobulaire ; **2** : capillaire sinusoīde ; **3** : parenchyme hépatique ; **4** : nappe hémorragique ; **5** : infiltrats inflammatoires ; **6** : adipocyte ; **7** : œdème.

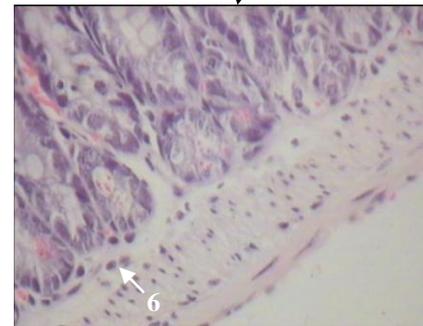
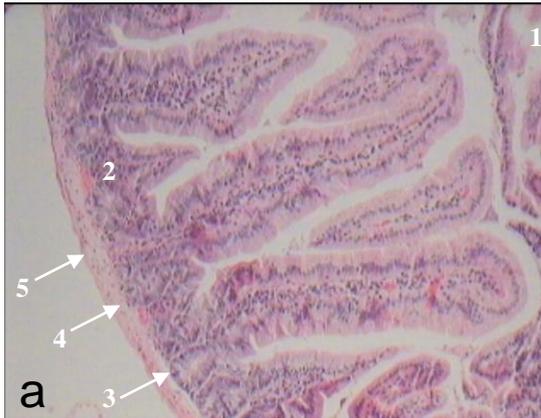
# Estomac



Coupes histologiques de a) **estomac** non traité b) **estomac** traité par l'extrait à 12g/kg par voie orale après un temps d'exposition de 24 h.

**1** : cavité gastrique ; **2** : muqueuse ; **3** : sous muqueuse ; **4** : musculature ; **5** : séreuse ; **6** : muqueuse épaissie ; **7** : cellules inflammatoires.

# Intestin



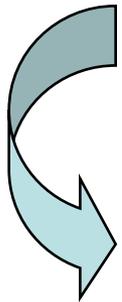
Coupes histologiques de a) **intestin** non traité b) **intestin** traité par l'extrait à 1,3 g/kg par voie intrapéritonéale après un temps d'exposition de 24 h.

**1** : cavité intestinale ; **2** : muqueuse ; **3** : sous muqueuse ; **4** : musculature ; **5** : séreuse ; **6** : infiltrat inflammatoire.

- ➡ Evaluation de cette toxicité sur d'autres espèces animales (rat, cobaye, poussin) : la dose létale pour la souris ou dose tuant 100% des animaux testés (DL<sub>100</sub>) est aussi létale pour ces autres espèces.
- ➡ L'extrait est également toxique pour les animaux à sang froid (têtards de grenouille et larves de poisson) et entraîne un retard d'éclosion des œufs fécondés ainsi qu'un effet-dose sur les embryons de *Oryzia latipes* ou poisson medaka [Rakotobe et al., 2009].

# Utilisations thérapeutiques

- Les enquêtes ethnobotaniques (dans la région de Menabe) n'ont pas révélé d'utilisation thérapeutique de la plante
- Contrairement aux autres espèces de *Dioscorea* utilisées dans la médecine traditionnelle



Autres tests biologiques

# Activités des extraits sur d'autres modèles biologiques (microorganismes, parasites et cultures cellulaires)

- ✘ non cytotoxique
- ✘ pas d'activité antiplasmodiale *in vitro*
- ✘ pas d'activité anti-inflammatoire

# Activité antibactérienne

Les extraits sont actifs contre la croissance de :

- ▶ *Escherichia coli*
- ▶ *Staphylococcus aureus*
- ▶ *Vibrio harveyi*
- ▶ *Vibrio fischeri*

# Activité antimicrobienne



*Vibrio*



*Escherichia coli*



*Staphylococcus aureus*

# Conclusions

- **Sur plan chimique**, 4 composés chimiques à structures originales ont été découverts.
- **Sur le plan biologique**, la toxicité de *D. antaly* est bien établie et sa propriété antibactérienne a été mise en évidence. Une voie s'ouvre ainsi pour la recherche d'utilisation potentielle des extraits en tant que produits antibiotiques.

# Recommandations

Compte tenu des graves lésions provoquées par l'extrait aqueux de *D. antaly* non détoxiqué, nous recommandons vivement de bien conduire la détoxification préalable avant consommation. Si celle-ci est bien faite, la consommation ne devrait pas causer de problème puisque nous avons testé l'extrait de tubercule détoxiqué, et il n'y avait pas eu d'intoxication apparente. Toutefois, une étude de toxicité chronique doit être faite.