

# ETUDE DE PLANTES UTILISEES DANS LA MEDECINE TRADITIONNELLE AFRICAINNE

Découvrir de nouvelles molécules biologiquement actives à partir de plantes utilisées dans la médecine traditionnelle africaine, tel est l'objectif de la recherche conduite à l'Institut de pharmacognosie de phytochimie de l'Université de Lausanne. La démarche comprend la sélection, l'identification et la récolte des plantes, la préparation d'extraits et leur fractionnement, les tests biologiques ou pharmacologiques appropriés, la détermination de structure des produits purifiés.

## Sélection des plantes

Les plantes médicinales représentent pratiquement le seul arsenal thérapeutique à disposition des guérisseurs traditionnels qui soignent dans certains pays du Tiers Monde plus de 90 % de la population. Les connaissances empiriques des guérisseurs peuvent donc être fort utiles au chercheur intéressé à isoler et identifier les principes actifs d'espèces végétales. A cet effet, nous avons établi une collaboration avec l'Université du Malawi. Grâce à l'aide de nos collègues africains, plusieurs rencontres entre guérisseurs et chercheurs ont pu être organisées. Lors de ces réunions dans les villages, les guérisseurs, très bien organisés dans ce pays, collaborent étroitement avec les universitaires et les responsables de la santé publique. Ils apportent des plantes qui sont identifiées par des botanistes et acceptent de discuter leur usage.



Guérisseur traditionnel au marché de Zomba, Malawi

Peut-on se fier aux renseignements obtenus par les guérisseurs ? Il faut remarquer que ces derniers ne possèdent aucun moyen technique pour diagnostiquer les maladies complexes. Par exemple, la présence de sang dans l'urine d'un enfant fera conclure à la schistosomiase. Or, cette maladie parasitaire ne peut être décelée qu'à l'aide d'un microscope (œufs du parasite dans l'urine ou dans les selles). Le dia-

gnostic des tumeurs de l'utérus se base sur des hémorragies en dehors des périodes de menstruation. Plusieurs plantes utilisées pour le traitement des deux maladies susmentionnées contiennent des naphthoquinones proches des vitamines K. Les guérisseurs auraient-ils soignés les symptômes (disparition de l'hématurie) ? Pour le moment, nous ne pouvons pas l'affirmer. L'efficacité d'une décoction de racines de *Becium obovatum* (Labiées) comme laxatif est plus facilement observable. Cette plante est également utilisée pour le traitement des plaies et des blessures : un effet cicatrisant est aisé à remarquer. Ainsi, nous nous intéressons aux espèces utilisées pour le traitement des plaies occasionnées lors de la circoncision rituelle des garçons. La plante pulvérisée, appliquée à la base du gland, provoque un arrêt très rapide de l'hémorragie, accélère la cicatrisation et évite l'infection. Nous avons eu l'occasion d'assister à l'extraction de dents par un guérisseur qui n'utilisait que ses mains et une baguette de bambou. Pour arrêter l'hémorragie abondante, le patient a reçu un extrait de racines de *Sesamum angolense* (Pédaliacées) afin de se rincer la bouche. Après quelques minutes, les saignements et les douleurs (?) ont disparu. Inutile de dire que cette plante a été sélectionnée pour nos études.

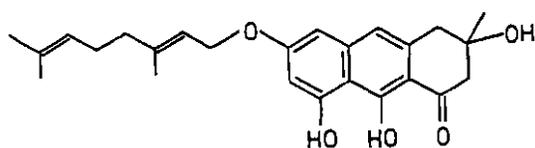
Un organe malade est souvent traité par un fruit, une racine ou autre partie de la plante qui lui ressemble morphologiquement. Ainsi, les fruits de *Kigelia africana* (Bignoniacées) appelé "arbre à saucisses" sont utilisés non seulement comme aphrodisiaque, mais ils ont la réputation de provoquer un rallongement important de l'organe sexuel mâle. De plus, les guérisseurs font parfois appel aux forces surnaturelles lors des traitements ; l'effet de la suggestion est élevé et par conséquent la fréquence d'effets placebo.

Il nous faut donc évaluer avec un certain discernement les renseignements obtenus des guérisseurs avant de choisir les plantes à étudier.

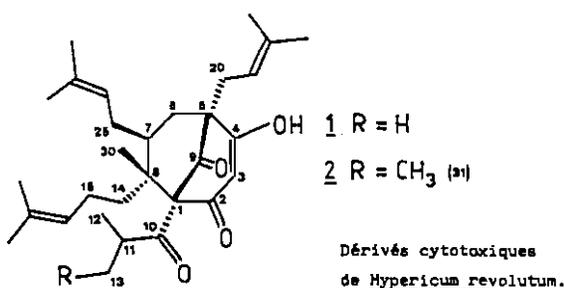
## Recherche de constituants végétaux à activité antitumorale

Des milliers d'extraits de plantes ont été testés à ce jour dans l'espoir de découvrir des constituants pouvant être utilisés dans la thérapie du cancer. Actuellement, des médicaments issus seulement de quatre plantes sont commercialisés. Il y a donc lieu de poursuivre ce type de recherche. Nous avons mis au point dans nos laboratoires grâce à une collaboration établie avec l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer (ISREC) un test *in vitro*, fiable et rapide, utilisant des cellules malignes humaines

d'origine colique, pour le dépistage de l'activité cytoinhibitrice des extraits végétaux. Ce test, basé sur une réaction enzymatique (héxosaminidase), nous semble plus représentatif pour la majorité des néoplasmes humains qui sont d'origine épithéliale que les essais utilisant des lignées de cellules leucémiques. Une centaine de plantes médicinales, récoltées dans divers pays africains, ont été soumises au criblage. Deux d'entre elles ont fait l'objet d'une investigation phytochimique dans le but d'identifier les constituants responsables de l'activité mesurée dans les extraits, à savoir *Psorospermum febrifugum* Spach. et *Hypericum revolutum* Vahl., appartenant à la famille des Guttifères. Les extraits ont été séparés à l'aide de diverses techniques chromatographiques. Les fractions obtenues en cours de purification ont été soumises au test biologique pour aboutir finalement aux constituants actifs purs. L'élucidation de structure a été réalisée à l'aide de méthodes spectroscopiques (RMN, spectrométrie de masse) et chimiques. La substance active de *Psorospermum febrifugum* est un dérivé hydroxy-anthracénique : la vismione D. L'activité de ce constituant est comparable à celle du 5-fluoro-uracile, produit de synthèse utilisé dans la chimiothérapie du cancer du côlon. Les résultats des tests *in vitro* nous ont paru suffisamment intéressants pour entreprendre des essais *in vivo*. Une inhibition partielle de la croissance antitumorale a pu être mise en évidence sur des tumeurs humaines greffées sur la souris immunodéficiente.



Vismione D



Formules 1

A partir de *Hypericum revolutum*, deux composés nouveaux ont pu être isolés et identifiés. Il s'agit de dérivés de l'hyperforine, une substance à propriétés antimicrobiennes isolée précédemment du Millepertuis. Des études sont en cours afin de déterminer l'action de ces nouvelles molécules sur d'autres lignées de cellules cancéreuses humaines.

### Recherche de constituants végétaux à activité molluscicide - lutte contre la schistosomiase

La découverte assez récente de la toxicité des saponines à l'égard de mollusques, hôtes intermédiaires de la schistosomiase (bilharziose) ouvre de nouvelles perspectives pour le contrôle de cette maladie parasitaire tropicale. Cette dernière affecte plus de 200 millions d'êtres humains dans les pays du Tiers Monde. De plus, on estime que 600 millions de personnes sont menacées parce que leurs activités quotidiennes les mettent en contact avec l'eau, source d'infestation. Le cycle de propagation de la schistosomiase est représenté dans la figure 1.

Il est possible de lutter contre cette maladie :

- par l'amélioration des conditions d'hygiène, l'éducation sanitaire et l'approvisionnement en eau potable (éviter que les œufs du parasite, qui se trouvent dans l'urine ou les selles de personnes malades, contaminent l'eau).
- par l'administration d'agents chimiothérapeutiques (par ex. Biltricide®) aux personnes infestées.
- par l'extermination du mollusque (escargot aquatique) afin d'éviter la transmission.

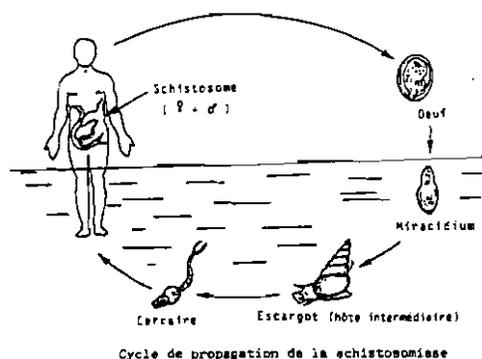


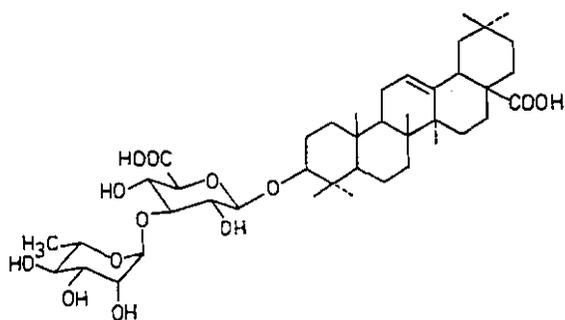
Figure 1

L'expérience a montré que seule la combinaison des trois approches susmentionnées donne des résultats, mais elle est très difficile à réaliser.

Nous avons entrepris une investigation systématique de plantes tropicales en vue de trouver les principes molluscicides pour en étudier le mode d'action, la toxicité et la biodégradation. Les espèces les plus prometteuses sont les suivantes :

Espèce	Famille	Substances actives
<i>Phytolacca dodecandra</i>	phytolaccacées	saponines triterpéniques
<i>Swartzia madagascariensis</i>	Légumineuses	saponines triterpéniques
<i>Ambrosia maritima</i>	Composées	lactones sesquiterpéniques
<i>Tetrapleura tetraptera</i>	Légumineuses	saponines triterpéniques

L'étude phytochimique des fruits de *Swartzia madagascariensis* a permis l'identification de nouvelles saponines dont l'activité molluscicide est comparable à celle des produits de synthèse commercialisés. Une étude pratique effectuée sur le terrain, près d'Ifakara en Tanzanie, a montré que l'application d'extraits aqueux des fruits de cette espèce dans des sites de transmission de la Schistosomiase peut être un moyen de lutter contre l'hôte intermédiaire de cette maladie. Le coût très faible et la simplicité du traitement sont deux avantages essentiels.



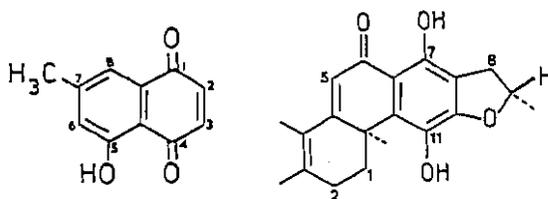
Saponine molluscicide de  
*Swartzia madagascariensis*.

Formule 2

#### Recherche de substances à activité antifongique

De nombreuses plantes, pour se protéger de l'attaque par des champignons, des bactéries ou des virus, synthétisent des substances de défense. Ces dernières peuvent présenter non seulement un intérêt pour l'agrochimie mais également pour la pharmacie. Le dépistage de l'activité antifongique ou antibactérienne peut être réalisé par des méthodes bioautographiques sur des plaques de chromatographie sur couche mince (CCM). Ces méthodes simples permettent de localiser directement les substances actives dans des extraits végétaux bruts analysés par CCM.

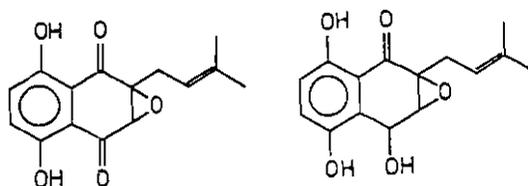
Les tiges de *Diospyros usambarensis* (Ebénacées) sont utilisées comme "brosses à dents" par les habitants de certaines régions du Malawi. L'étude phytochimique de l'écorce des tiges de cette plante a conduit à l'isolement et à la détermination de structure de la méthyl-7-juglone, une naphtoquinone présentant des propriétés antifongiques et antibactériennes remarquables. A partir de *Clerodendron uncinatum* (Verbenacées), utilisée entre autres pour le traitement de maladies de la peau par les guérisseurs traditionnels, une nouvelle substance antifongique, l'uncinatone, a pu être isolée et identifiée. Les racines de *Sesamum angolense* (Pédaliacées), employées par les dentistes traditionnels pour arrêter l'hémorragie provoquée par l'extraction de dents, ont fourni de nouveaux composés antifongiques de la classe des naphtoxirènes. L'investigation phytochimique de cette plante se poursuit.



Méthyl-7-juglone

Uncinatone

Formule 3  
Principe actif de *diospyros usambarensis*



Naphtoxirènes antifongiques  
de *Sesamum angolense*.

Formule 4  
Principe actif de *sésamum angolense*

#### Conclusion

Les quelques exemples que nous avons cités montrent que les plantes tropicales représentent une source inépuisable de molécules actives encore à découvrir : un travail pluridisciplinaire gigantesque pour les biologistes, les chimistes, les pharmaciens et les médecins. La sélection des espèces basée sur les données de la médecine traditionnelle peut faciliter la découverte de nouvelles molécules responsables de l'activité biologique ou de l'effet thérapeutique.

Kurt Hostettmann

Institut de pharmacognosie et phytochimie  
Ecole de Pharmacie de l'Université de Lausanne  
CH - 1005 Lausanne, Suisse

#### Bibliographie

- HOSTETTMMANN, K. "A la recherche de principes actifs de plantes médicinales". Bull. Soc. Pharm. Strasbourg 29, 39-50 (1986).
- HOSTETTMMANN, K. "Saponines et schistosomiase". J. Suisse Pharm. 1985, 220-227.
- MARSTON, A., CHAPUIS, J.-Ch., SORDAT, B., MSONTHI, J.-D. and HOSTETTMMANN, K. "Anthracenic derivatives from *Psorospermum febrifugum* and their *in vitro* cytotoxicities to a human colon carcinoma cell line", Planta Med. 1985, 207-210.