

LES PLANTES MALGACHES A SAPONINES ET LA
CICATRISATION ; POSSIBILITE DE VALORISATION
DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE

par

RASOANILIVO Philippe
Département de Chimie du C.N.R.P.

Mon Collègue le Professeur ANDRIANTSIFERANA Rabodo, a parlé dans sa communication "Médecine traditionnelle et pharmacopée malgache", de la méthode générale d'approche que nous avons choisi au C.N.R.P.

Je voudrais donc maintenant à l'aide d'un exemple précis, montrer comment nous avons appliqué cette démarche.

Comme l'a souligné hier, mon collègue, la plante malgache est particulièrement riche et diversifiée. Pour ne citer que les plantes à fleur, on compte 12.000 chez nous, parmi lesquelles, 85 % sont endémiques.

Conscient donc de cette richesse potentielle, le CNRP s'efforce depuis sa création de valoriser, directement, les plantes médicinales malgaches.

En premier, se pose le problème de la méthode d'approche : doit-on copier la méthode de recherche systématique de certains pays développés ou existe-t-il des méthodes d'approche plus adaptés aux pays africains ?

Nous avons choisi la voie de guérisseurs qui constitue à nos yeux, un capital irremplaçable. Nous avons donc orienté nos efforts vers les enquêtes ethnobotaniques et ethnopharmacologiques ; nous avons multiplié les contacts avec les guérisseurs des différentes régions de l'île. La majorité sont des charlatants ; un petit nombre seulement connaissent leur métier. C'est pourquoi, il est grand temps de sauver ce capital national et régional avant qu'il ne disparaisse complètement. On dit souvent "qu'avec un vieillard qui meurt, c'est une bibliothèque qui disparaît". L'enseignement de l'ethnoscience devrait figurer, à mon avis dans les certificats de l'Université car elle a sa technique et sa méthodologie qui ne s'improvisent pas.

Après les enquêtes souvent difficiles auprès des guérisseurs, nous avordons l'étude d'une plante en suivant exactement la recette empirique. Nous commençons généralement par une décoction de la plante qui est la technique courante des guérisseurs ; nous soumettons aux essais pharmacologiques ou directement clinique suivant les cas, les extraits aqueux lyophilisés. Si les tests se confirment ; le service de chimie effectue une séparation progressive des constituants jusqu'aux principes actifs.

Dans la fraction aqueuse, on rencontre généralement des heterosides et d'après les premiers recherches que nous avons effectué, il se trouve que les heterosides (ou saponines) et les complexes polysaccharidiques ont donné des résultats intéressants. En effet, nous avons trouvé par exemple des saponines hypotensives, anti-ulcéreuses et cicatrisantes. Mon collègue le Pfor. ANDRIANTSIFERANA parlera en septembre prochain à ABIDJAN de la pharmacologie de ces différentes saponines à propriétés thérapeutiques variées. Je voudrai me limiter aujourd'hui aux propriétés cicatrisantes qui constituera l'objet de la première partie de ma communication qui est "les plantes malgaches à saponines et la cicatrisation".

Dans une 2è partie, je proposerai un point de vue discutable sur la valorisation de la médecine traditionnelle. Les maladies cutanées et la lèpre sont relativement fréquentes dans les pays en voie de développement et par une sorte de compensation, la nature leur a donné toute une gamme de plantes cicatrisantes. On en dénombre actuellement plus de 15 à Mcar. Il serait fastidieux de les énumérer ici, elles figurent dans les revues de Pharmacopée Malgache, en particulier, celle de PERNET et MEYER dont vous avez ici un exemplaire. Je voudrais simplement rappeler en guise de travaux antérieurs à ceux du CMAP, les plantes à saponines qui ont fait l'objet d'étude chimique pharmacologique ou clinique approfondie et qui méritent une attention particulière.

D'abord, je voudrais signaler le Centella (OMBELLIFERES) à partir duquel, l'équipe du Docteur RAKOTO-RATSIMANGA isola, il y a 20 ans l'asiadicoside et le madécassoside utilisés jusqu'ici comme cicatrisant majeur. Le Madécassol, extrait titré de Centella asiatica, est maintenant une spécialité pharmaceutique apprécié des médecins et des chirurgiens pour le traitement des brûlures, des escarres, pour la cicatrisation des plaies traumatiques ou opérations. Associé à d'autres herbes, il continue à être prescrit, médecine populaire contre les ulcères d'estomac.

Plus tard, l'étude chimique d'une plante, le SIGESBECKIA orientales a été entreprise par le Dr. DIARRA.

Cette plante, connue sous le nom vernaculaire de "SATRIKOAZANARATPA" c'est-à-dire, je souhaite être blessée", jouit d'une réputation particulière sur les Hauts-Plateaux de Madagascar et est couramment utilisé contre les plaies et blessures. Deux heterosides triterpéniques ont pu être isolés et caractérisés. Malheureusement, à ma connaissance, aucune étude pharmacologiques ou cliniques n'ont été entreprises plus tard sur l'extrait de cette plante par le même auteur. Nous avons donc décidé de prendre la relève des essais cliniques.

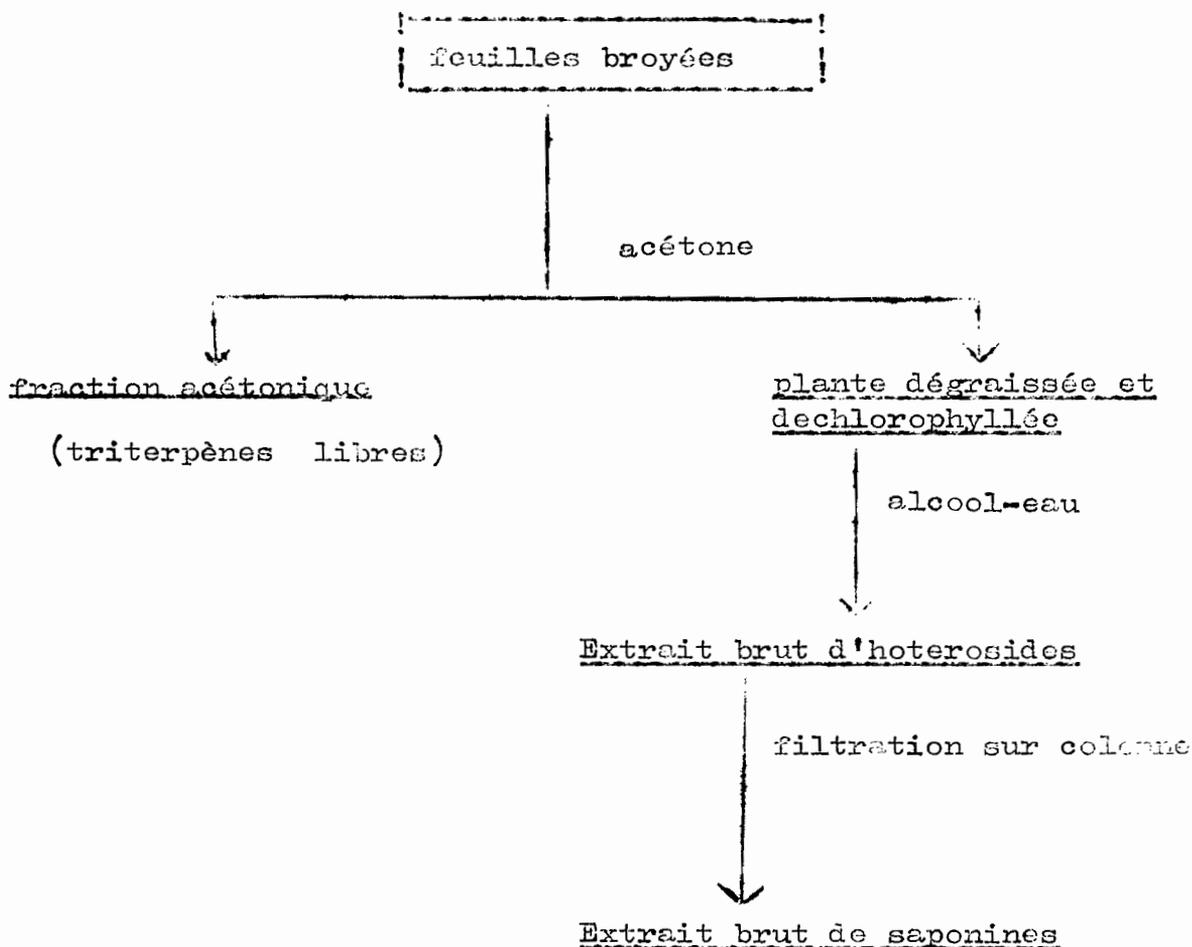
Récemment, une autre drogue, EMILIA utrina (COMPOSEES) également réputée en médecine populaire les prurits, et les abcès, est à l'étude au Labo de Chimie végétale et de l'Université de Madagascar ; les essais cliniques en cours sont prometteurs. Je me permets de signaler ici que l'extrait de cette plante, a permis en particulier de soigner efficacement nos enfants.

Ces trois espèces figurent dans la liste de 13 plantes utilisées empiriquement contre les maladies cutanées et la lèpre et publiés par PERNET et MEYER dans Pharmacopée de Madagascar. Elles

constituent à ma connaissance, les 3 seules plantes à saponines qui ont fait au font l'objet d'étude chimique, pharmacologique ou clinique suffisamment poussé. Elles ont retenu l'attention des chercheurs grâce à leur grande réputation en médecine populaire ; c'est également pour cette raison que le CNRP a pu mettre la main sur une petite plante cicatrisante endémique à Madagascar et dont l'exposé va être plus détaillé.

En effet, dans la région Est de l'Ile, la population à utilisé depuis des dizaines d'années la décoction d'une plante pour se soigner contre les plaies, les brûlures et la gale. Un guérisseur nous a communiqué la drogue qui jouit d'une grande renommée dans la région où elle pousse.

"Il paraît que les singes qui se blessent accourent vers cet arbre mâchent les feuilles et les appliquent sur la plaie".

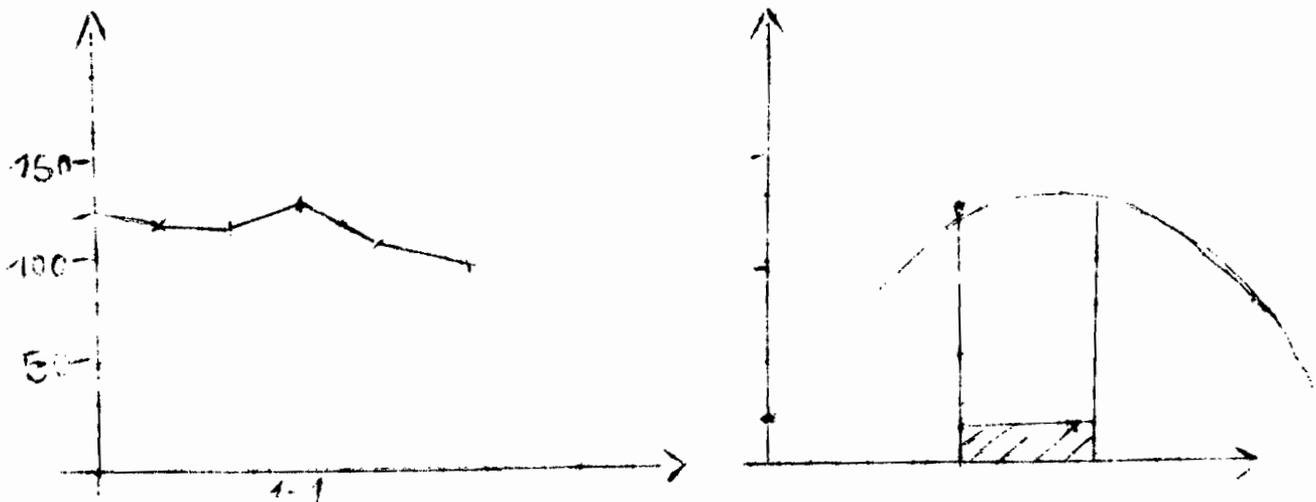


L'expérimentation scientifique va confirmer le bien fondé de cette tradition.

Après les essais cliniques très concluants effectués sur la décoction de la plante, nous avons décidé d'aborder son étude chimique et d'approfondir les essais pharmacologiques.

Le Screening phytochimique de l'extrait aqueux révèle la présence de Tannin et de saponines. Il a fallu d'abord séparer grossièrement les 2 classes de composés afin de localiser l'activité thérapeutique.

Nous avons adopté le schéma simple suivant pour l'extraction et la séparation préliminaire des 2 types de constituants.



Les feuilles séchées et broyées sont d'abord dégraissées et dechlorophyllées par l'acétone (solvant qu'on peut trouver sur place).

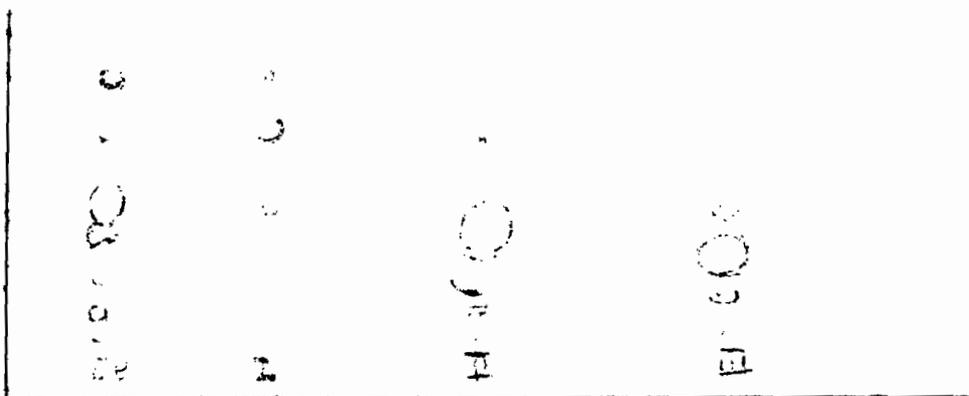
La plante dégraissée est extraite avec l'alcool eau --- EB d'herboroside (tannin + saponine)
EB filtrés sur colonne de Silice
donne les extraits bruts de saponines

Nous avons varié la proportion alcool-eau afin d'obtenir un protocole d'extraction la plus efficace - alcool - fabrication locale.

La proportion alcool-eau 50-50 donne le meilleur rendement. La quantité de saponine bruts varie sensiblement dans le même sens. L'eau pure donne des rendements intéressants mais l'apparition de mousses abondantes pendant l'extraction limite son utilisation.

Afin de connaître la variation saisonnière de la teneur en EB de la plante, nous avons fait des prélèvements mensuels des feuilles du même pied et nous avons dressé la courbe : quantité d'EB : f (mois). La période favorable à la récolte se situe entre février et mai de chaque année. Nous avons considéré ces données : pour une meilleure exploration industrielle de la plante.

Les extraits bruts de saponines ayant montré une activité semblable à celle obtenue par décoction, nous les avons chromatographié sur colonne de silice et nous avons fait 3 fractions grossières.



Sur ce cliché, vous voyez la CCM des EB et des fractions I, II et III. D'après les butts, l'activité est localisée dans les fractions II et III.

Après une seconde chromatographie par colonne, nous avons pu isoler à l'état pur les 2 saponines communes aux 2 fractions.

Nous avons ensuite élucidé la structure de ces deux saponines. Il serait fastidieux d'établir ici tout le processus suivi pour arriver à la structure finale, ceci relève plutôt de l'académisme. Notons seulement que l'utilisation des méthodes physiques d'analyse structurale et des réactions chimiques classiques comme l'hydrolyse acide, basique ou enzymatique et perméthylation, ont permis essentiellement d'élucider leur structure.

Ces deux saponines, à notre connaissance, sont nouvelles ; elles sont protégées par un brevet. L'analyse structurale des 2 produits des fractions II et III et même ceux de la fraction I sont en cours.

Après ces produits isolés à l'état pur et dont certains ont leur structure complètement élucidée, il faut passer au stade le plus important de l'exploration.

Je voudrais donc entamer la deuxième partie de mon exposé concernant la discussion sur la forme, la possibilité de valorisation d'un pareil résultat. Je crois que j'aborde ici un des points primordiaux de ce colloque qui réunit des savants de 4 écoles car il s'agit justement d'une querelle d'école : doit-on utiliser sous forme de spécialistes pharmaceutiques les produits actifs isolés à l'état pur ou les extraits bruts.

Une querelle d'écoles similaires existaient vers 1950 entre les partisans de la chimie extractive et ceux de la synthèse organique. Dès l'apparition des premières substances de synthèse, le monde de la médecine s'est divisé en 2 groupes rivaux : les uns partisans de laisser faire la nature, fort de l'expérience acquise pendant des siècles, les autres, tout à leur découverte dont ils vantent l'efficacité et la rapidité d'action, partisans des médicaments

de synthèse. Cette querelle d'écoles est désormais dépassée car on utilise indifféremment l'une ou l'autre source.

Dans de telles pareilles querelles d'écoles, les deux parties ont toujours des arguments valables :

- Les partisans des produits purs objectent par exemple que l'utilisation d'un extrait brut est dangereux à cause des produits non identifiés qui pourraient être toxiques et donner des effets secondaires, à court ou moyen terme.

- Les partisans des EB (argumentent que des phénomènes de synergie éventuelle pourraient se produire (l'exemple du totéquina bien connu) et que le coût du médicament est plus acceptable.

La finalité est la même pour les deux écoles mais c'est la priorité qui est différente.

Pour les partisans des produits purs, la priorité est le souci d'éliminer autant que possible les effets secondaires des drogues, le facteur temps et le coût du médicament en seront augmentés en conséquence.

Pour les partisans des EB, la priorité est la fabrication rapide des médicaments qu'ils jugent aussi efficace que le produit pur et surtout des médicaments à la portée de toutes les couches sociales.

Laquelle choisir ?

Nos ancêtres ont pu sélectionner pendant des siècles un certain nombre de plantes, éprouvées de longue date qui leur ont servi à combattre leurs maladies. Si actuellement, on continue à les utiliser à côté des médicaments importés, c'est que leur efficacité n'en est pas moindre chez nous, par exemple, toutes les plantes importées reçoivent le contrôle du CNAS. Une étude statistique a montré que 50 % des gens voyageant à l'étranger aiment des plantes médicinales. De plus, un produit pur n'est pas toujours exempt de toxicité.

L'exemple du cicatrisant a révélé qu'aussi bien, la décoction de la plante (tanins + saponines) les EB de saponines et les produits purs sont tout aussi efficace en clinique et dépourvus pratiquement de toxicité. De plus, l'utilisation des récipients d'usages couvrant chez nous comme les graisses de boeuf ou de porc a donné des résultats acceptables. Finalement, la préparation du médicament à partir d'EB n'exige que des produits locaux facilement accessibles. Un simple calcul de prix de revient a montré que le même médicament fabriqué avec les produits purs coûterait au moins dix fois plus.

Quelques clichés suivant vous montrent les résultats de quelques essais cliniques effectués sur des plaies ulcéreuses de lépreux. Ces clichés ont pu être projetés ici grâce à l'aimable permission du médecin-résident de l'Hôpital Hospice de Tananarive.

Doit-on pour autant rejeter complètement l'identification des principes actifs d'une plante ? Une discussion à bâtons rompus avec le Prof. ADJAHANON, lors de sa récente visite à Tananarive

semble donner la réponse : la mise en évidence des principes actifs est nécessaire pour plusieurs raisons. Une des raisons majeures est de pouvoir contrôler à chaque récolte ou extraction la présence et la constance des principes actifs. L'expérience de la plante cicatrisante est encore instructive. En effet, il existe plus de 50 variétés très voisines de la même plante qui porte d'ailleurs le même nom vernaculaire. Une seule variété contient des saponines. Une identification botanique incertaine ou des variations saisonnières des constituants d'EB pourrait conduire à des accidents cliniques graves. C'est pourquoi, nous avons mis au point une technique chromatographique afin d'établir la carte des produits constitutifs de l'EB. Ce contrôle qui demande des analyses chromatographiques des dragées simples est nécessaire sinon indispensable avant toute utilisation pharmacologique ou clinique. Il devrait figurer à mon avis, dans une pharmacopée utilisant les

Après avoir mis au point la technique qui permet d'assurer la constance des produits d'une plante, doit-on attendre la confirmation des tests pharmacologiques avant tout essai clinique, ou peut-on, dans certains cas soumettre directement l'extrait à l'expertise médicale, après recherches préalable de toxicités.

Je pense que pour des plantes sélectionnées d'usages courants et qui ont déjà bénéficié de l'observation et de l'expérience de nos ancêtres une expertise clinique directe d'une forme galénique adéquate de ces plantes complèterait utilement les données empiriques ; le médecin jugera l'efficacité de la plante comparée à celle des médicaments importés dont il a l'habitude de prescrire. Certains médecins et pharmacologues seront peut-être réticent vis-à-vis d'une telle démarche. Elle exige une attitude mentale, un changement de comportement à accepter la situation. Pour les convaincre, il me semble impossible d'entreprendre l'étude pharmacologique de toutes les plantes et que l'effort des pharmacologues devrait se limiter à l'étude des médicaments qui nécessitent un mécanisme d'action plus poussée.

En conclusion, l'exemple de la plante cicatrisante nous montre qu'on peut effectuer, dans certains cas, et pour les plantes bien sélectionnées d'usages courants, un essai clinique direct. Un contrôle chimique rigoureux des EB devrait néanmoins s'imposer afin d'assurer la constance des constituants chimique. Ceci pourrait figurer utilement dans une pharmacopée régionale. Ce point de vue est discutable et je voudrais connaître ici l'avis de mes collègues chimistes, pharmacologues et médecins.

Tout cela n'exclue nullement pas l'identification des principes actifs et éventuellement la détermination de leur structure chimique.

