

ENQUÊTES ETHNOPHARMACOGNOSIQUES
ET GRANDS AXES DES TRAVAUX DU C.N.R.P. (*)

par

Mademoiselle Rabodo ANDRIANTSIFERANA
Chef du Département de Pharmacodynamie
au C.N.R.P.



Obéissant à un impératif qu'il s'est choisi : "essayer de se suffire à lui-même", le gouvernement malgache a décidé de mettre dans ses priorités l'exploitation des plantes médicinales. Et c'est dans ce but que le Centre National de Recherches Pharmaceutiques (C.N.R.P.) a été créé en Octobre 1976.

Le C.N.R.P. a pour objectifs principaux :

- d'une part, de produire des médicaments d'usage courant à des prix relativement modestes, en revalorisant scientifiquement la pharmacopée traditionnelle ;

- d'autre part, de trouver des médicaments nouveaux susceptibles d'intéresser le marché, non seulement national, mais régional ou international.

Pour pouvoir revaloriser scientifiquement la pharmacopée et la médecine traditionnelles, il faut d'abord les connaître. C'est ce qui nous a amenés, dans les tout premiers temps, à dépouiller tous les documents disponibles. C'est à la lumière des renseignements ainsi obtenus que nous avons organisé nos méthodes de travail.

Si nous avons intitulé cet exposé "Enquêtes ethnopharmacognosiques et grands axes des travaux du C.N.R.P." C'est que la plupart des documents que nous avons pu exploiter résultent d'enquêtes ethnobotaniques, et que par la suite nous les avons complétés par des enquêtes ethnopharmacognosiques.

Qu'est-ce que la pharmacognosie ?

(*) Communication présentée aux Journées Pharmaceutiques de Madagascar (29-30-31 Octobre 1981 à Antananarivo)

C'est une science spécifique de la Pharmacie. Le terme a été créé en 1815 par Seydler : il désignait alors l'ensemble de la connaissance des médicaments.

De nos jours, on peut dire que l'ethnopharmacognosie est l'étude des connaissances empiriques traditionnelles, des plantes médicinales, faite par enquête sur le terrain. Elle peut aussi être comprise comme l'association de l'ethnobotanique et de l'ethnopharmacologie.

Nous allons donc commencer cet entretien par l'analyse des travaux antérieurs, afin de nous faire une idée de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles malgaches.

Puis dans une deuxième partie, nous parlerons des propres enquêtes ethnopharmacognosiques du C.N.R.P.

Nous présenterons ensuite, la structure du C.N.R.P.

Et nous terminerons par les programmes de recherches du C.N.R.P. et les premiers résultats obtenus.

I) Analyse des travaux antérieurs

Comme tout le monde le sait, ils apprennent que Madagascar compte 12.000 espèces de plantes à fleurs dont 85 p. 100 sont endémiques. Et nous avons dénombré environ 3000 plantes utilisées par la médecine traditionnelle.

. Si on regroupe ces plantes médicinales malgaches par indications thérapeutiques, on voit que :

- ce sont les plantes traitant des troubles des grandes fonctions qui sont les plus nombreuses :

- . 388 plantes pour les maladies de l'appareil digestif
- . 281 pour les maladies de l'appareil génital (sans compter celles préconisées pour les maladies vénériennes)
- . 256 pour le système nerveux
- . 172 pour l'appareil respiratoire.

Ce qui fait déjà 1097 plantes au total. Si nous ajoutons à ceci les 247 plantes indiquées pour les maladies de la peau, il semble se dégager une certaine philosophie : la médecine traditionnelle se préoccupe en premier lieu de l'intégrité et de la conservation de l'individu d'une part, et de la conservation de l'espèce d'autre part.

Ce regroupement par indications thérapeutiques montre aussi l'énorme intérêt porté au paludisme et à ses complications (qui mobilisent 150 plantes). Ceci reflète sûrement la virulence de cette affection à cette époque et le souci qu'elle a engendré dans le déséquilibre de la santé.

Enfin, chose frappante ; ce premier type de classement n'a permis de dénombrer qu'une vingtaine de plantes contre les maladies cardio-vasculaires. Ceci pourrait avoir au moins deux explications :

- la difficulté pour l'empirique d'identifier les symptômes, et donc d'établir le diagnostic
- la rareté réelle de ces affections à cette époque-là.

Par le classement des plantes médicinales par indications thérapeutiques, nous avons ainsi vu combien la médecine traditionnelle est rationnelle et logique ; combien elle reflète aussi les préoccupations sanitaires d'une certaine époque, de même que le niveau technologique d'une communauté traditionnelle. Tout ceci ne peut que solliciter notre attention et notre considération pour cette science empirique.

Poursuivant notre analyse des travaux antérieurs, nous avons aussi procédé à un regroupement des plantes médicinales par familles.

Les 3000 plantes médicinales malgaches se répartissent en une cinquantaine de familles. Mais un millier, soit le tiers, se groupent dans huit familles seulement :

| | |
|------------------|-----|
| - Composées | 266 |
| - Légumineuses | 209 |
| - Euphorbiacées | 154 |
| - Rubiacées | 82 |
| - Asclépiadacées | 71 |
| - Apocynacées | 71 |
| - Solanacées | 69 |
| - Labiées | 58 |

Il ressort ainsi que les plantes les plus couramment utilisées sont :

- celles qui se rencontrent facilement partout (composées, légumineuses)
- celles dont la cueillette est aisée (Herbacées et arbustes)
- celles qui se distinguent par leurs constituants chimiques (Apocynacées ; alcaloïdes ; Légumineuses : alcaloïdes et saponines ...)

. Enfin, nous avons complété les informations fournies par la littérature botanique et ethnobotanique par l'analyse des renseignements conservés dans l'herbier.

Nous avons pu ainsi amorcé une étude de répartition géographique. Nous avons commencé des ébauches de cartes de plantes médicinales par indications thérapeutiques. Ces études, bien que préliminaires, ont montré :

- que la plupart des informations ont été recueillies aux abords des grands axes routiers : en effet, d'immenses régions paraissent encore vierges, n'ayant pas été explorées.

- que la densité des plantes par région n'est pas fonction de la richesse de la flore ou de l'abondance de la végétation, mais est plutôt en rapport :

. avec l'intensité des enquêtes et
. avec le degré d'exploitation de la flore par la médecine traditionnelle, degré d'exploitation qui est sûrement fonction de la densité de la population.

Ces ébauches de cartes ont par ailleurs montré que la médecine traditionnelle reflète fidèlement l'état de santé de la société qu'elle soigne. En effet, elles ont permis de voir, par exemple, que les plantes antitussives sont principalement signalées sur les hautes terres ; dans les régions côtières, elles ne sont citées qu'autour des grandes villes. Or il est évident que la toux préoccupe surtout les régions à hiver froid, et les grandes agglomérations à pollution élevée.

Toute cette analyse de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle, à travers les travaux bibliographiques antérieurs et l'herbier, nous a convaincus de leurs valeurs réelles.

Toutefois, pour encore mieux nous connaître et nous situer, nous avons cherché à prendre connaissance d'autres médecines traditionnelles.

Nous avons donc entrepris une étude comparative des médecines traditionnelles malgache, africaine, asiatique et amérindienne, dans la limite de nos possibilités documentaires.

Un certain nombre de points nous ont particulièrement frappés :

- 1) Il semble que la grande majorité des plantes utilisées par la médecine traditionnelle malgache soit utilisée par d'autres médecines traditionnelles.
- 2) Il paraît n'y avoir aucun rapport entre la richesse de la flore malgache en espèces endémiques et le choix des plantes utilisées par la médecine traditionnelle malgache.
- 3) L'étude de la médecine traditionnelle de manière scientifique est beaucoup plus avancée en Asie et en Afrique qu'à Madagascar.

Ces données, quelque peu surprenantes, nous ont amenés à faire quelques vérifications.

Ainsi, en consultant le "Dictionnaire des noms malgaches de végétaux" de P. Boiteau, à la lettre K, nous avons compté 130 plantes dont 23 seulement sont endémiques.

Sur 80 plantes préconisées pour les diarrhées et dysentéries, 25 seulement sont endémiques, et 6 sont citées dans des pharmacopées africaines.

Sur 82 plantes diurétiques, 16 sont citées en Afrique.

Sur les 14 plantes les plus réputées efficaces contre la blennorrhagie, 5 sont mentionnées dans d'autres pharmacopées africaines.

Enfin, en récapitulant les plantes qui ont fait l'objet de demande d'avis technique d'exportation, pour usage personnel, au cours de l'année 1980, sur 56 plantes, on dénombre seulement une vingtaine d'endémiques (soit environ 35 p. 100)

Pour conclure cette première partie de mon exposé sur l'étude bibliographique de la médecine traditionnelle malgache, je dirai que cette médecine traditionnelle est digne de foi. Elle a une valeur réelle. Elle reflète la société qui l'a engendrée. Mais, malgré la forte endémicité de la flore malgache, elle a surtout utilisé des plantes communément répandues dans le monde tropical ; plantes qui, dans l'ensemble, sont facilement accessibles à la population, poussant à proximité des habitations ou des voies de déplacement.

Ayant acquis une certaine connaissance de la médecine traditionnelle malgache, nous pouvons maintenant chercher à la revaloriser scientifiquement.

Comme nous venons de le voir, les informations accumulées jusqu'à la création du C.N.R.F. sont considérables. Elles constituent pour nous une base précieuse de départ. Toutefois, leur examen nous a aussi révélé certaines lacunes d'ordre pharmacologique, pharmacotechnique ou écologique. C'est ce qui nous a incités à entreprendre des enquêtes ethnopharmacognosiques comme point de départ de nos recherches.

II) Enquêtes ethnopharmacognosiques

Compte-tenu de ce que nous avons appris sur la médecine traditionnelle, nous avons limité nos enquêtes au milieu rural, dans des villages éloignés des grands axes routiers, là où nous pensons que les connaissances empiriques ont eu la chance de rester intactes.

Des connaissances locales (parents ou amis) et des membres des collectivités décentralisées nous ont favorisé les rencontres avec les guérisseurs.

Volonté de connaître, courtoisie, patience sont indispensables pour gagner la confiance de nos interlocuteurs. L'explication franche et claire des buts poursuivis, leur intérêt national arrivent à bout des plus fortes réticences.

Si ces enquêtes sont éprouvantes aussi bien physiquement que psychologiquement, elles sont aussi d'un enrichissement intellectuel et humain inestimable.

En effet, c'est au cours de ces enquêtes que nous avons mesuré l'insuffisance des connaissances que nous avons acquises à l'Université. Ce sont ces enquêtes qui nous ont révélé que le guérisseur est un véritable pharmacographe. Excellent observateur, il connaît sa région mètre carré par mètre carré. Il reconnaît une plante non seulement par son port, sa morphologie générale, ses feuilles, fleurs ou fruits, mais aussi par son écologie. L'absence de fleurs ou de fruits n'est jamais un handicap pour lui, ce qui lui permet de reconnaître une plante quelle que soit sa taille et quelle que soit la saison ou l'état physiologique. En effet, il a recours à toute une série de techniques rarement enseignées à l'Université : par exemple -

- faire une entaille dans un tronc et observer la couleur de la sève, son évolution au contact de l'air

- arracher un morceau d'écorce pour en sentir l'odeur et en goûter la saveur. Pour les feuilles, en broyer systématiquement entre les doigts pour avoir une idée de la consistance et pour en exhaler l'arôme ; puis en mâcher pour déterminer le goût.

Ce sont ces techniques de reconnaissance qui, certainement ont permis la découverte de certaines drogues, et qui évitent les erreurs de détermination graves.

Les précisions du guérisseur vont même jusqu'à l'orientation de l'organe à prélever (racines, branches ou feuilles) : ce n'est sûrement pas pure fantaisie, mais en rapport avec le phototropisme ou le géotropisme.

Ces enquêtes ethnopharmacognosiques nous ont montré à quel point l'homme a su tirer partie de la nature qui l'entoure. Il s'est parfaitement adapté à son milieu, certes restreint, puisque limité aux distances qu'il peut parcourir à pied. Ce manque de communication est à l'origine de la dénomination et de l'usage différents de la même plante dans deux localités distantes seulement de quelques dizaines de kilomètres.

Les informations pharmacologiques sont souvent vagues. Il faut multiplier les questions pour essayer d'avoir un diagnostic relativement précis. De toutes manières, la médecine traditionnelle est une médecine symptomatique.

Enfin, il ressort de tous ces contacts que le guérisseur est un excellent psychologue, doté d'une grande intelligence : ce qui explique sa notoriété au sein de la communauté.

En fournissant de nombreux détails sur la plante, sa cueillette, la préparation de la drogue, son administration, ses doses et ses indications thérapeutiques, les enquêtes ethnopharmacognosiques permettent d'orienter les recherches ultérieures, pharmacologiques en particulier. Ces enquêtes sont effectuées par le département d'Ethnobotanique qui constitue donc le premier maillon de la chaîne dans ces recherches pour la revalorisation de la médecine traditionnelle. Et nous arrivons ainsi à la structure du C.N.R.P.

III) Structure du C.N.R.P.

Le Centre National de Recherches Pharmaceutiques est doté de cinq départements :

- Ethnobotanique
- Chimie
- Pharmacodynamie
- Pharmacie galénique
- et Expérimentation clinique

A. Ethnobotanique

Comme nous venons de le voir, c'est le département de base de toutes les recherches sur les plantes médicinales.

Beaucoup reste encore à faire non seulement en ethnobotanique, mais surtout en ethnopharmacologie.

Outre les recherches documentaires et les enquêtes sur le terrain, ce département se charge de la détermination des plantes, de leur conservation en herbier et de leurs premiers traitements : séchage et broyage.

Comme les enquêtes ethnopharmacologiques viennent de nous montrer qu'il y a une adaptation de la phytothérapie au milieu, l'exploitation et l'extension ultérieures d'une drogue reconnue particulièrement intéressante peut poser des problèmes. En effet, l'adaptation poussée de la végétation aux multiples niches écologiques peut conduire à la réduction des aires de répartition des espèces. Le département d'Ethnobotanique peut donc être amené à faire des essais de culture.

Avant d'en terminer avec ce département, il faut signaler une dernière tâche qui lui incombe : le contrôle de l'exportation des plantes médicinales. Ce contrôle nous permet de nous opposer à l'exportation de plantes destinées à des recherches à l'étranger.

Pour l'exportation des plantes à usage personnel, l'analyse des visas délivrés montre qu'il s'agit surtout de plantes indiquées pour les maux d'estomac, de foie, le diabète, les maux de reins, la tension et la fatigue. Il y a donc une différence nette avec ce que nous avons vu lors de l'analyse de la pharmacopée traditionnelle : pour les citadins, les affections préoccupantes sont en rapport avec les agressions qu'occasionne leur mode de vie. Nous assistons donc à une évolution socio-culturelle de la phytothérapie empirique.

Quant aux plantes à usage industriel, on assiste à une diminution aussi bien du nombre de plantes exportées (de 15 en 1977 à 8 en 1980) que de leur quantité (1.526 tonnes en 1977 contre 938 tonnes en 1980).

B. Chimie et

C. Pharmacodynamie

Le département d'Ethnobotanique ayant récolté, séché et broyé la plante, c'est le département de Chimie qui prend la relève. Il fait d'abord les extractions suivant les méthodes indiquées par les guérisseurs. Les extraits ainsi obtenus sont lyophilisés, puis acheminés vers le département de Pharmacodynamie qui procède aux tests orientés par les informations ethnopharmacologiques.

Si les résultats sont concluants, la Chimie procède à une extraction totale orthodoxe. Les extraits totaux sont de nouveau testés en Pharmacodynamie. Si l'activité première est retrouvée, la Chimie entreprend le fractionnement chromatographique. Puis chaque fraction est de nouveau soumise aux tests pharmacologiques pour situer grossièrement le (s) principe (s) actif (s). Quand la fraction active est déterminée, les chimistes essaient de séparer les constituants et d'avoir des produits purs. Chaque produit est alors testé pour reconnaître le principe actif.

C'est avec le principe actif isolé que les tests pharmacologiques se poursuivent. D'abord les études de toxicité, puis les recherches

d'effets secondaires éventuels ; enfin la recherche du mécanisme et du mode d'action.

Quand ce travail est terminé, le produit est confié au

D. Département de Pharmacie Galénique

Ce département s'efforce de chercher la meilleure formulation pharmaceutique

- d'une part, pour des extraits de plantes utilisés couramment par la pharmacopée
- d'autre part, pour des extraits ou produits ayant fait l'objet d'études pharmacologiques sérieuses.

Dans les deux cas, on cherche à utiliser le plus possible de matières premières disponibles sur place et de coût avantageux.

Le dernier maillon de la chaîne est

E. L'expérimentation clinique

Le produit mis en forme est confié à un médecin qui procède aux tests cliniques, qui vont confirmer ou infirmer les résultats des études pharmacologiques et induire une meilleure formulation pharmaceutique, notamment dans le domaine de la tolérance.

Si nous récapitulons, la structure du C.N.R.P. lui permet donc d'entreprendre l'étude des plantes médicinales par une voie pluridisciplinaire.

Quels sont maintenant ses programmes de recherches ?

IV. Programmes de recherches

Les thèmes de recherches retenus au C.N.R.P. ont été choisis en fonction des besoins de la santé publique et de ses possibilités humaines et matérielles. Ce sont :

- les cicatrisants et les médicaments contre les ulcères d'estomac
- les anti-tussifs et anti-asthmatiques
- les anti-maladies vénériennes et diurétiques
- les anti-helminthiques
- les anti-hypertenseurs
- les cytotoxiques

Ce programme vaste pourrait sembler prétentieux et en contradiction avec notre sous-équipement (surtout en Pharmacodynamie). En fait, il est dicté par :

- la faible capacité de production de notre animalerie, d'une part,
- et par le besoin de formation du personnel d'autre part

En effet, afin de maintenir un certain dynamisme dans les différents départements, nous sommes obligés de mener de front différentes expé-

riences ne nécessitant pas les mêmes espèces animales. Par exemple, lorsque nous sommes obligés d'interrompre nos recherches sur les ulcères d'estomac, faute de Rats, nous passons à des tests sur organes isolés de Cobaye, ou à des expériences sur Lapins, ou nous faisons des études de toxicité sur Souris.

L'absence de salle d'expérimentation à température constante tout au long de l'année est aussi un autre facteur limitant. Ainsi nous ne pouvons faire des études de diurèse que pendant la saison chaude où un simple climatiseur permet de maintenir la température constante. En hiver, il est impossible d'y parvenir avec un simple radiateur.

Par ailleurs, cette multiplication des manipulations nous a aussi permis de former non seulement notre personnel technique (qui était recruté sans aucune qualification), mais aussi des étudiants de l'Université.

Mais malgré nos efforts d'ingéniosité, pour réaliser ces programmes, nous avons dû solliciter la collaboration d'autres organismes de recherches, sur place aussi bien qu'à l'extérieur.

Sur place, nous collaborons avec :

- l'Institut Pasteur
- l'Université
- le Département de Recherches Zootechniques et vétérinaires
- le Département de Recherches Forestières
- la Direction des Eaux et Forêts.

A l'extérieur, nous avons recours aux services d'Instituts de Recherches et d'Universités.

Après l'énumération de nos programmes de recherches, je vais maintenant vous faire part des premiers résultats que nous avons obtenus.

V. Résultats

Au préalable, j'aimerais rappeler que le C.N.R.P. a été créé par un décret d'Octobre 1976. Les premiers chefs de département ont été nommés en mars 1977, mais ils n'ont effectivement pris leur fonction qu'en juin 1977.

Par ailleurs, vous vous souvenez sans doute que c'est seulement au mois d'avril de cette année que l'essentiel de l'équipement, obtenu sur une subvention du FED, a été réceptionné.

C'est dire que, pendant ces quatre années, le C.N.R.P. a essentiellement travaillé avec les moyens du bord.

Pour présenter nos résultats, reprenons successivement nos différents thèmes de recherches.

1) Cicatrisants et médicaments contre les ulcères d'estomac

. Cicatrisants

Quatre plantes ont été testées. Les études sont achevées pour l'une d'entre elles. Son expérimentation clinique a abouti à une thèse de médecine qui sera soutenue incessamment. Réf. des plantes : RP 054, RP 007, RP 033, RP 011.

• Ulcères d'estomac

Sur les 4 premières plantes choisies, les études préliminaires n'ont retenu qu'une. Les résultats pharmacologiques sont bien encourageants ; mais c'est la pénurie d'animaux qui retarde la poursuite des travaux.

• Anti-tussifs

L'expérimentation clinique a commencé pour un sirop.

• Anti-asthmatiques

Pour une plante l'activité, aussi bien pharmacologique que clinique, ne fait plus de doute. Nous cherchons maintenant à comprendre son mécanisme d'action et à isoler et à purifier le (s) principe (s) actif (s)

• Anti-maladies vénériennes et diurétiques

Nous avons surtout travaillé sur des plantes préconisées contre la blennorrhagie, mais comme certaines d'entre elles étaient présumées diurétiques, nous avons aussi vérifié leur activité sur ce plan-là.

Deux décoctions et huit plantes ont été testées. Une décoction et deux plantes se sont révélées actives sur le gonocoque in vitro.

La difficulté de trouver des malades pour faire des prélèvements nous a amenés à étendre nos investigations à la recherche du spectre antibactérien.

De ce point de vue, une plante s'est montrée intéressante. Les tests in vitro sont pratiquement achevés et nous allons maintenant aborder les essais in vivo. Sur le plan chimique, une fraction est obtenue à l'état cristallisé, et nous pensons que nous ne tarderons pas à identifier le (s) principe (s) actif (s).

• Anti-helminthiques

Ces drogues intéressent aussi bien la médecine humaine que la médecine vétérinaire.

Pour une question de commodité, nous avons commencé nos études sur les animaux spontanément infestés. Nous avons choisi :

- des bovins : infestés par le douve du foie, des paramphistomes et des strongles digestifs
- des veaux et des porcelets infestés d'Ascaris
- des ovins infestés de Moniezia.

Sur les neuf plantes étudiées, aucune n'a donné de résultat satisfaisant jusqu'à présent.

• Anti-hypertenseurs

Trois plantes essayées : aucune intéressante.

• Ocytocique

La plante qui nous a été confiée par le Dr Coulanges, à la suite d'accidents observés à l'hôpital militaire d'Antananarivo, présente une action stimulatrice sur l'utérus. Les travaux ont été momentanément suspendus faute de technicien et d'animaux.

Voilà donc, brièvement exposés, les résultats obtenus par le C.N.R.P.

Si on pense que dans la recherche pharmaceutique occidentale, il faut tester 10.000 molécules synthétiques nouvelles pour en trouver une d'activité intéressante, et qu'il faut en moyenne huit ans pour sortir un médicament nouveau, nous ne sommes pas découragés malgré la modestie de nos résultats. Ils confirment que les enquêtes ethnopharmacognosiques, comme point de départ des recherches sur les plantes médicinales, constituent une méthode relativement rentable.

Par ailleurs, si la médecine traditionnelle a quelque peu négligé la flore endémique, la chimiotaxonomie pourrait y remédier à partir des plantes sélectionnées pour leur intérêt particulier.

Enfin, tout en fournissant des renseignements sur la médecine et la pharmacopée traditionnelles, les enquêtes ethnopharmacognosiques ont aussi permis de prendre conscience des réalités socio-culturelles et économiques du monde rural. Ce qui incite à réfléchir sur les modalités d'application ultérieure d'une phytothérapie renouée.

Nous avons pleinement conscience de l'ampleur des difficultés, non seulement scientifiques, mais aussi, pratiques de toutes sortes que nous avons à surmonter. Mais comme dit l'un de nos proverbes : "Tsy misy mafy tsy laitrany zoto". (Rien ne résiste à la volonté de réussir).