



Mis en oeuvre par



Programme de protection et exploitation durable des ressources naturelles (PAGE 2)

Biodiversité et Santé

« Plantes à fragrance et maladies tropicales »

Présentée par

Prof. Lalasoa RANARIVELO

Chef du Département de Chimie

Centre National d'Application de Recherches Pharmaceutiques

Co-auteurs

Faliarivony Randriamialinoro, Stephan Rakotonandrasana, Rianatiana H. Ranaivoarisoa, Rivoarison Randrianasolo, Marrino Rakotoarisoa, Marylin Lecsö-Bornet, Philippe Vérité, Michel Ratsimbason, Sylvia T.R Ralambonirina.

Symposium Biodiversité et Santé, Majunga 19-20 Novembre 2021



Contexte

- Biodiversité floristique remarquable
- Dégradation de l'environnement
- CNARP , un des CNRs sous la tutelle du MESupReS
- Centre national dédié à la recherche sur les plantes médicinales, dont les plantes aromatiques, fort diverses et endémiques pour la plupart. Sa principale activité est de valoriser la recherche sur la biodiversité pour le développement des phytomédicaments
- Enquêtes ethnobotaniques ont rapporté l'usage de ces plantes dans la fièvre ou les diarrhées. Une infection par le *Plasmodium* ou les bactéries peut en être l'origine, d'où les tests au laboratoire avec les souches correspondantes.



Contexte

Tetradenia nervosa

- Genre *Tetradenia* - Répartition géographique
- Espèce *T. nervosa*
- Méthodologie
- Résultats
- Conclusion et Perspectives

Helichrysum gymnocephalum

- Genre *Helichrysum* - Répartition géographique
- Espèce *H. gymnocephalum*
- Méthodologie
- Résultats
- Conclusion et Perspectives

Conclusion générale

Réflexions



Programme de protection et exploitation durable des ressources naturelles (PAGE 2)

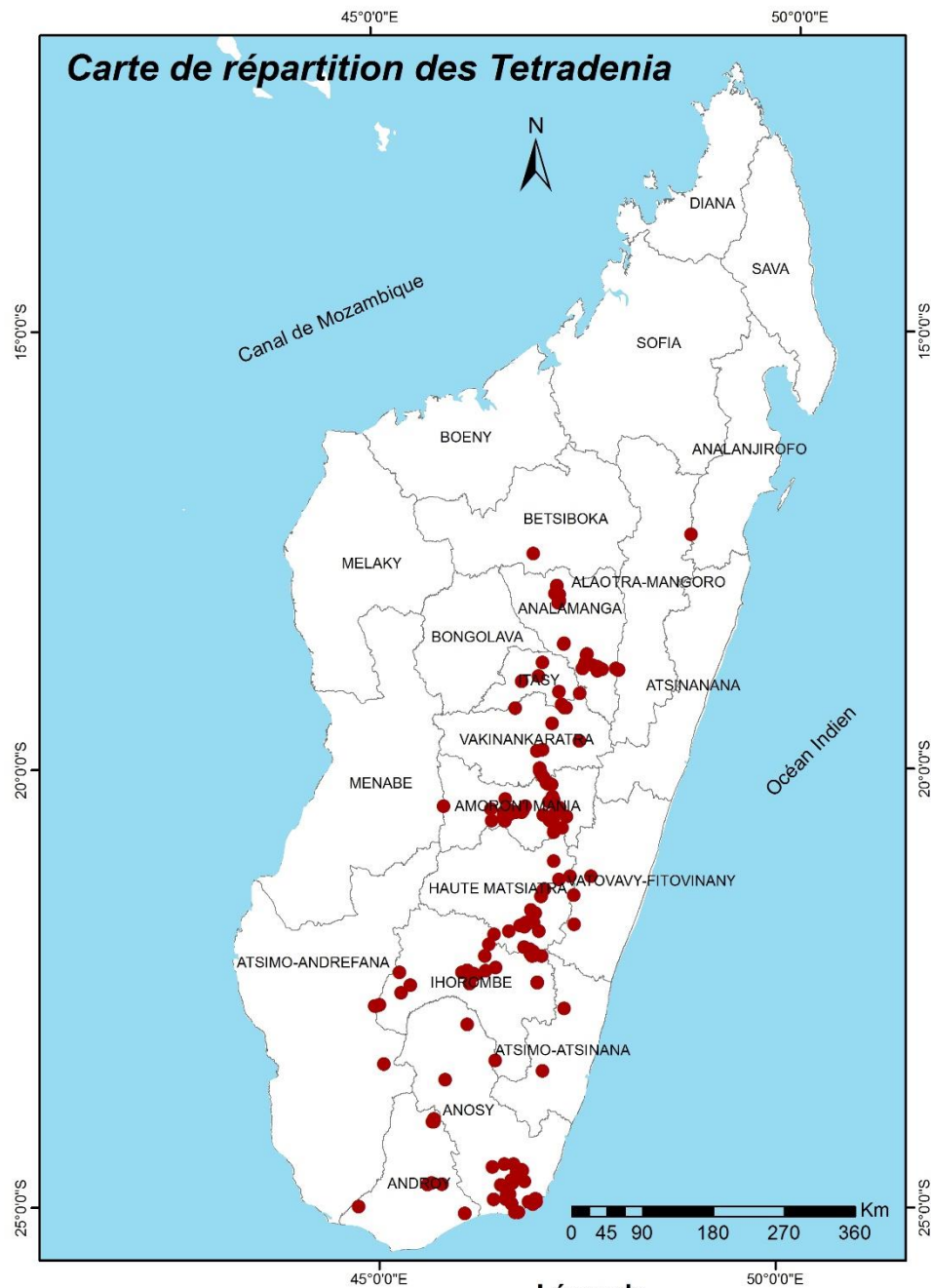
Tetradenia nervosa



Genre *Tetradenia*

- Genre *Tetradenia* (Lamiaceae) comprend 22 espèces réparties en Afrique dont 12 sont endémiques de Madagascar
- Genre très utilisé en médecine traditionnelle pour traiter les diarrhées, maux de dents et abcès ainsi que d'autres maladies infectieuses et inflammatoires. *T. riparia* a été très étudié





Source: FTM: BD 500; Tropicos, 2021

Auteur: CNARP, 2021

Légende

● *Tetradenia* □ Région ■ Mer

Programme de protection et exploitation durable des ressources naturelles (PAGE 2)

Chapter 14

Essential Oil Composition of Aerial Parts of *Tetradenia nervosa* Codd and *Tetradenia cordata* Phillipson, Endemics to Madagascar

Faliarivony Randriamialinoro,¹ Sylvia Tiana Rasoarivelo Ralambonirina,¹
Michel Ratsimbason,¹ Elisabeth Seguin,² Philippe Vérité,³
and Lalasoa Ranarivelo^{1,*}

¹Centre National d'Application de Recherches Pharmaceutiques,
rue R. P. Rahajarizafy A. de Padoue, Ambodivoanjo Ambohitovato, BP 702,
101 Antananarivo, Madagascar

²Normandie Univ, UNIROUEN, INSA Rouen, CNRS, COBRA (UMR 6014),
76000 Rouen, France

³Université de Rouen, Faculté de Médecine et de Pharmacie,
ToxEMAC, EA 4651 ABTE Aliments Bioprocédés Toxicologie Environnement,
76183 Rouen, France

*Email: lranarivelo@yahoo.com.

In the continuing search for new aromatic plants, the chemical compositions of the aerial parts of *Tetradenia nervosa* Codd and *Tetradenia cordata* Phillipson (Lamiaceae), endemic plants from Madagascar, have been investigated. Using

Chapter 15

Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Leaf Essential Oil of *Tetradenia nervosa* Codd from Madagascar, Collected at Different Stages of Vegetative Growth and Age

Lalasoa R. Ranarivelo,^{1,*} Faliarivony Randriamialinoro,¹
Stephan Rakotonandrasana,¹ Michel Ratsimbason,¹ Philippe Vérité,²
Marylin Lecso-Bornet,³ and Sylvia T. R. Ralambonirina¹

¹Centre National d'Application de Recherches Pharmaceutiques,
rue R. P. Rahajarizafy A. de Padoue, Ambodivoanjo-Ambohitovato, BP 702,
101 Antananarivo, Madagascar

²Université de Rouen, Faculté de Médecine et de Pharmacie, ToxEMAC,
EA 4651 ABTE Aliments Bioprocédés Toxicologie Environnement, 76183 Rouen, France

³Laboratoire de Microbiologie de l'Université Paris Descartes, Faculté de Pharmacie,
4, Avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, France

*Email: lranarivelo@yahoo.com.



Espèce *Tetradenia nervosa* Codd

Nom vernaculaire: Boro, borona, boronavavy

Description botanique: arbuste aromatique pouvant atteindre 3 m

Utilisations traditionnelles: contre les diarrhées, toux, cicatrisant

Mode d'extraction: Distillation à la vapeur d'eau

Partie utilisée : Feuilles



Méthodologie

- Essai de culture CNARP: boutures, parcelles
- Suivi de la composition en HE selon le stade végétatif et l'âge de la plante
- Distillation des feuilles: rendement
- Composition chimique: GC/MS - GC
- Activité microbiologique
- Etude de la variabilité de la composition chimique et de l'activité antibactérienne



Résultats

- *Tetradenia nervosa* s'acclimate et pousse bien au jardin botanique du CNARP
- Rendement de distillation: $(0,07 \pm 0,02)\%$ (m/m)
- Liquide mobile, jaune pale
- Profil chromatographique



Conditions opératoires CPG

Colonne : capillaire en silice fondue

Phase stationnaire : HP-5

Température du four: 50°C à 220°C à raison de 2°C/min

Température de l'injecteur: 230°C

Température du détecteur à ionisation de flamme : 250°C

Gaz vecteur: hélium

Volume injecté: 0,02µl

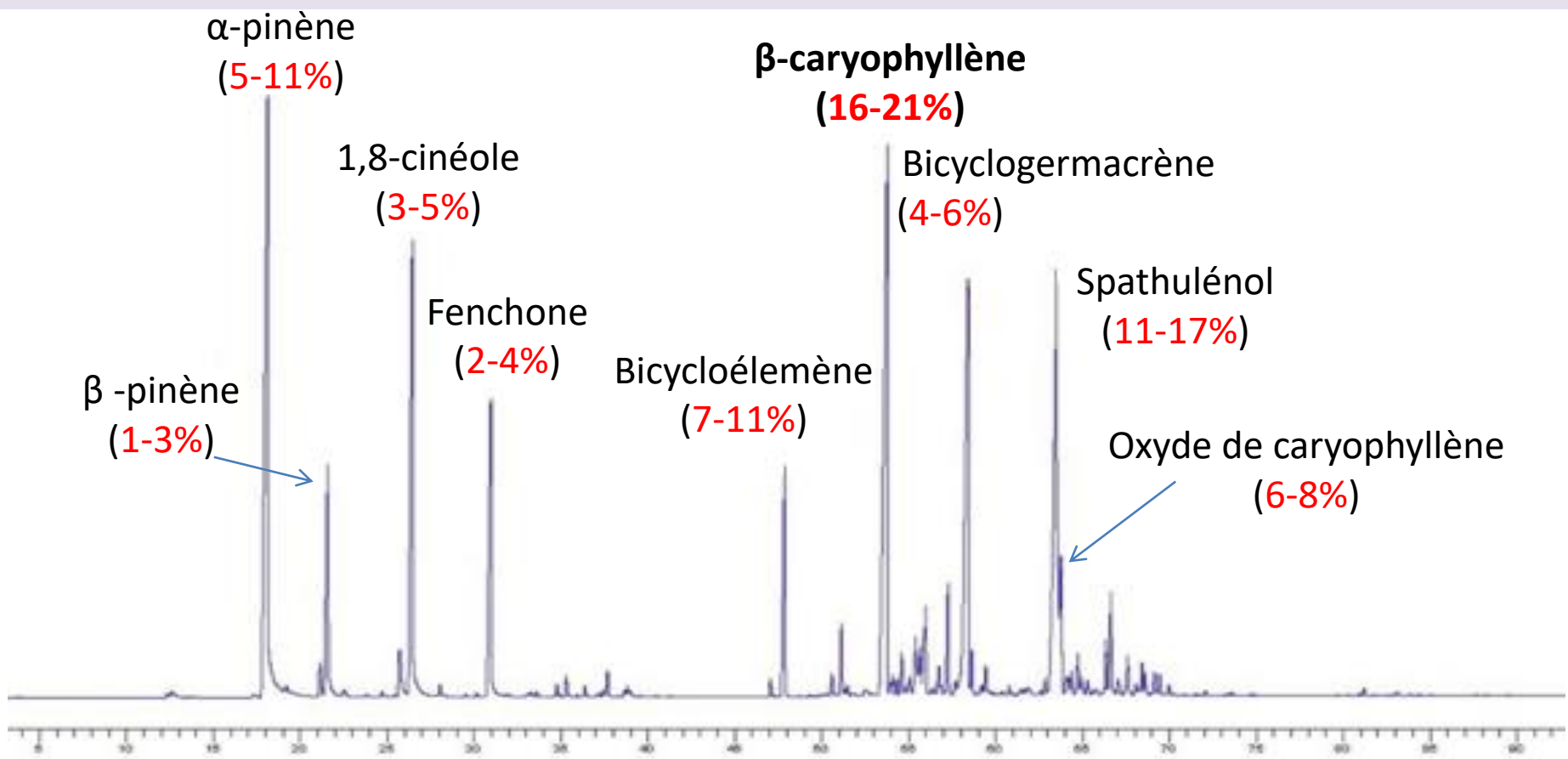


Figure 1. Variation of major constituents of *Tetradenia nervosa* essential oil according to the vegetative growth.

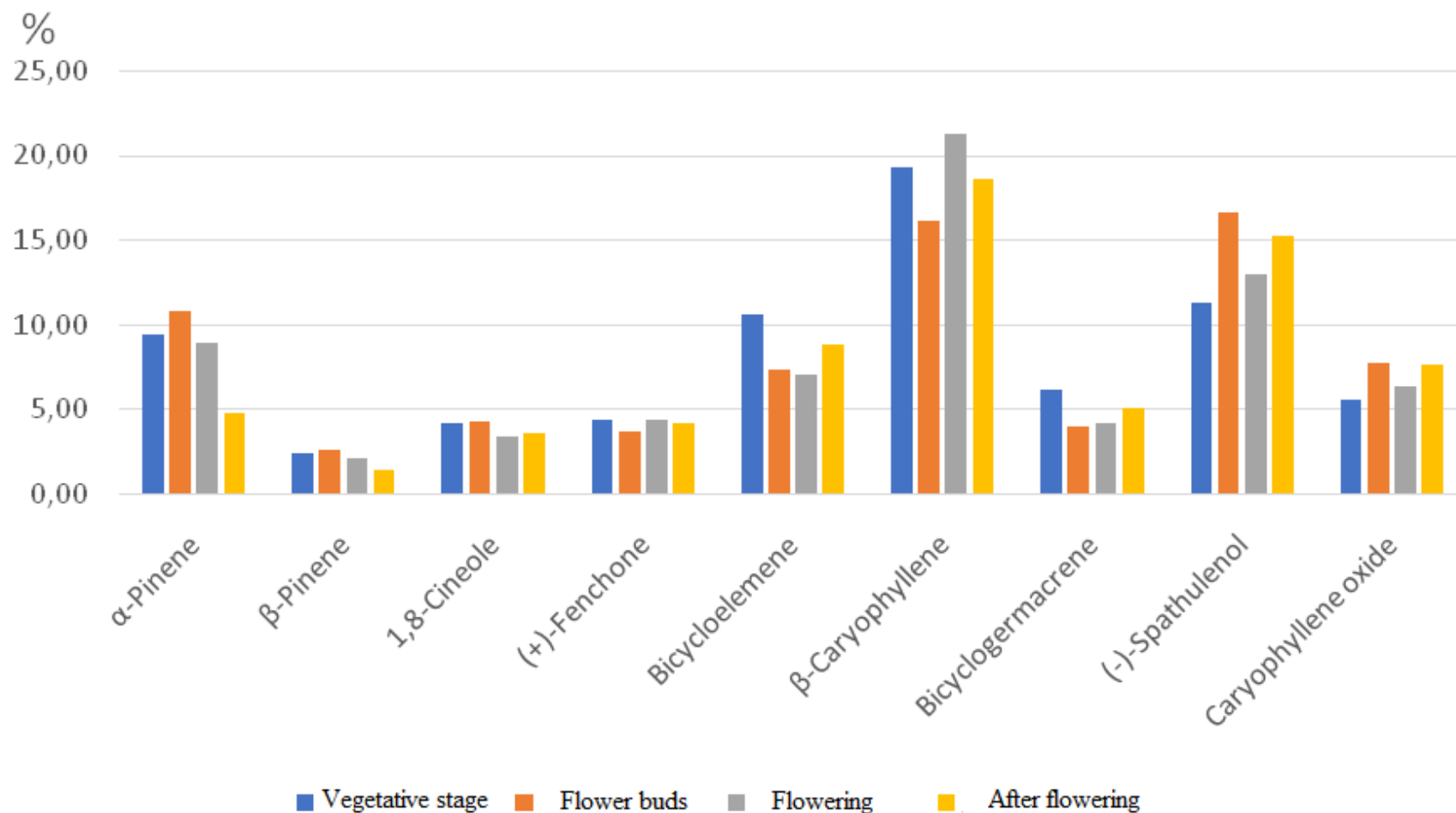
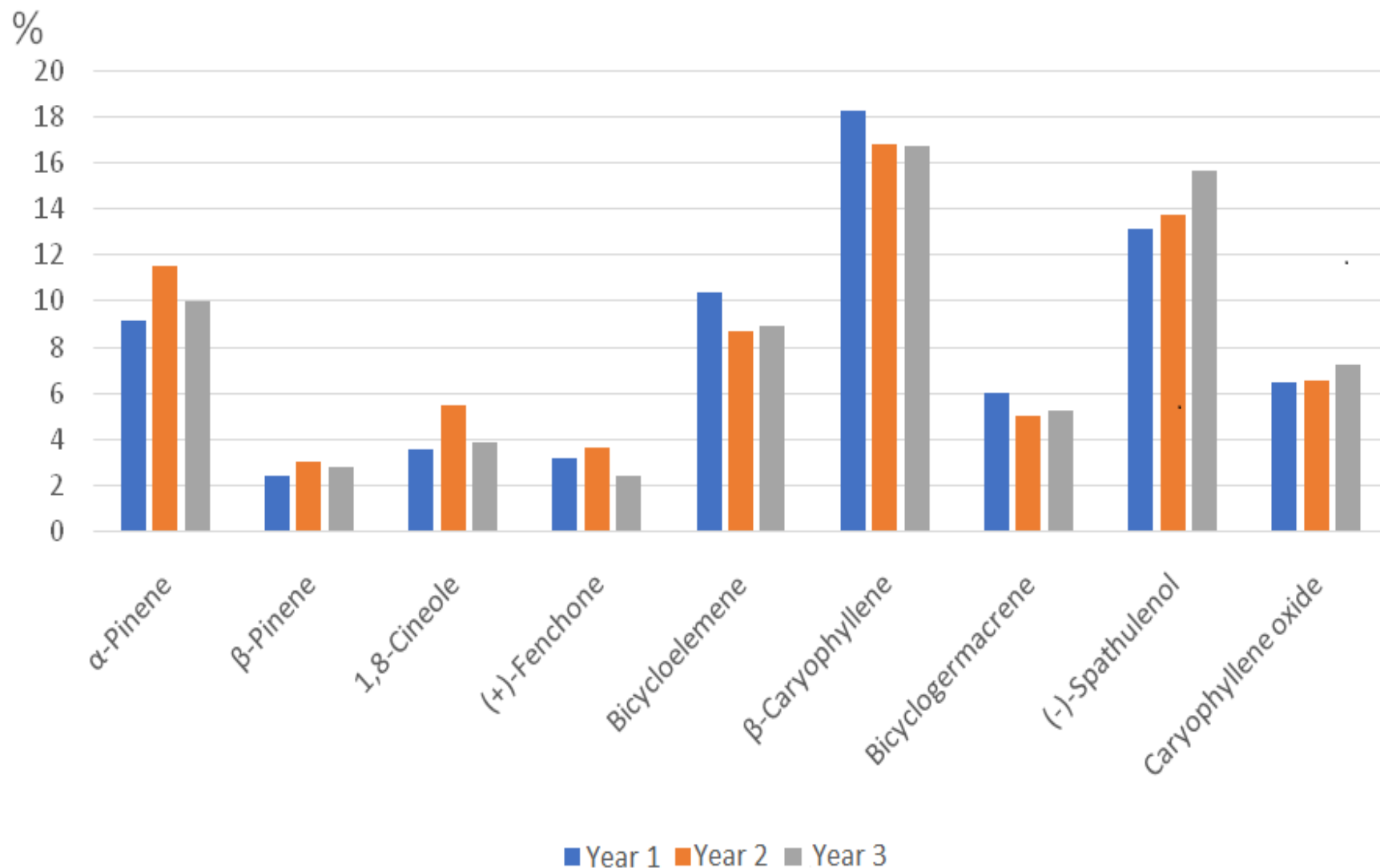


Figure 2. Variation of major constituents of *Tetradenia nervosa* essential oils according to plant age.



- Activité antimicrobienne

44 souches bactériennes:

- 16 Gram-positives
- 28 Gram-négatives

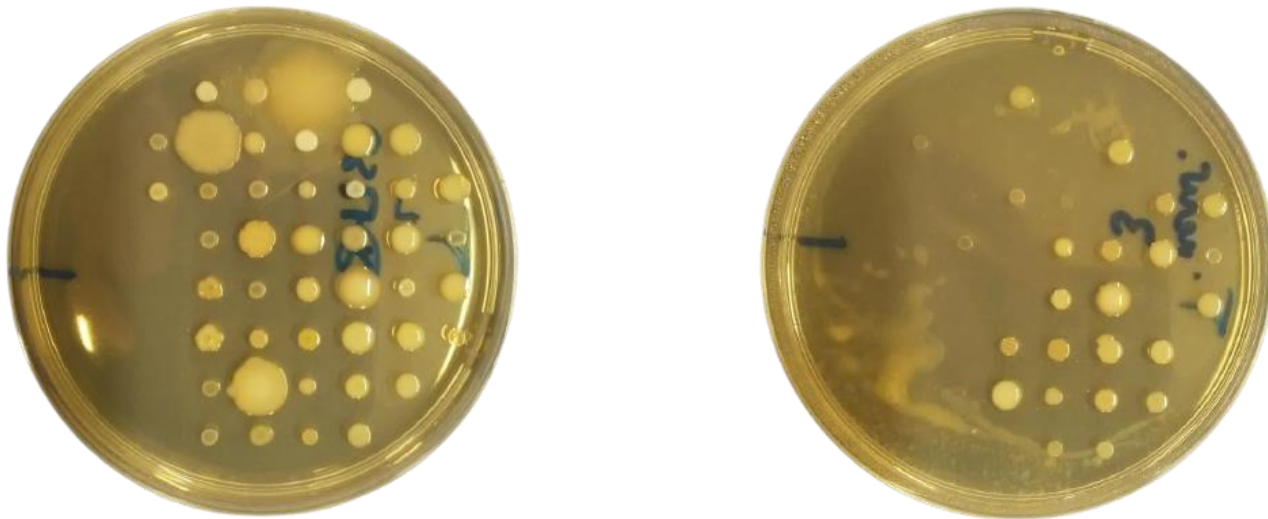


Tableau: Antibacterial Activity of Essential Oils of Leaf of *Tetradenia nervosa* Depending on the Vegetative Growth and the Plant Age

Gram-Positive Bacteria								
Bacterial species	Reference	Veget.	F. buds	Flow.	A. Flow	Year 1	Year 2	Year3
<i>Enterococcus hirae</i>	CIP 5855	–	–	–	–	–	++	–
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 43.809	++	++	++	++	++	++	++
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25.923	++	++	++	++	++	++	++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	CIP 53.124	++	++	++	++	++	++	++
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	CIP 81.56	++	++	++	++	++	++	++
<i>Enterococcus faecium</i>	CIP 103.014	++	++	++	++	++	++	++
<i>Enterococcus faecalis</i>	CIP 103.214	++	++	++	++	++	++	++
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CIP 103.227	++	++	++	++	++	++	++
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	CIP 76125	++	++	++	++	++	++	++
<i>Bacillus cereus</i>	CIP 6624	++	++	++	++	++	++	++
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	CIP 103.018	++	++	++	++	++	++	++
<i>Listeria monocytogenes</i>	CIP 103.575	++	++	++	++	++	++	++
<i>Enterococcus gallinarum</i>	CIP 105 985	++	++	++	++	++	++	++
<i>Enterococcus durans</i>	CIP 104 999	++	++	++	++	++	++	++
<i>Enterococcus avium</i>	CIP 104 053	++	++	++	++	++	++	++
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	CIP 100652T	++	++	++	++	++	++	++

Gram-Negative Bacteria								
Bacterial species	Reference	Veget.	F. buds	Flow.	A. Flow	Year 1	Year 2	Year3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	CIP 6086T	–	–	–	–	–	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CIP 103.467	–	–	–	–	–	–	–
<i>Brevundimonas diminuta</i>	CIP103020	++	++	–	–	+	++	++
<i>Aeromonas hydrophila (bestiarum)</i>	CIP 74.30T	–	–	–	–	–	–	–
<i>Pseudomonas putida</i>	CIP 55.191	–	–	–	–	–	–	–
<i>Klebsiella oxytoca</i>	collperso	–	–	–	–	–	–	–
<i>Providencia stuartii</i>	CIP 107.808	–	–	–	–	–	–	–
<i>Morganellam organii</i>	collperso 396-1	–	–	–	–	–	–	–
<i>Escherichia coli</i>	ATCC25922	–	–	–	–	–	–	–
<i>Salmonella enterica</i>	CIP 58.58	–	–	–	–	–	–	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CIP 52.145	–	–	–	–	–	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i>	CIP 60.85	–	–	–	–	–	–	–
<i>Citrobacter freundii</i>	CIP 57.32	–	–	–	–	–	–	–
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	CIP 54.90	–	–	–	–	–	–	–
<i>Alcaligenes faecalis</i>	CIP 67.23	–	–	–	–	–	–	–
<i>Citrobacter koseri</i>	CIP 82.87	–	–	–	–	–	–	–
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CIP 70.34	–	–	–	–	–	–	–
<i>Burkholderia cepacia</i>	CIP 80.24	–	–	–	–	–	–	–
<i>Achromobacter xylosoxidans oxidans</i>	CIP 77.15	–	–	–	–	–	–	–
<i>Achromobacter xylosoxidans denitrificans</i>	CIP 71.32	–	–	–	–	–	–	–
<i>Ochrobacterum anthropi</i>	SA04072409	–	–	–	–	–	–	–
<i>Comamonastestosteroni</i>	HC07070111	–	–	–	–	–	–	–
<i>Aeromonas hydrophila</i>	CIP 76.14	–	–	–	–	–	–	–
<i>Comamonas acidovorans</i>	UR10024190	–	–	–	–	–	–	–
<i>Yersinia enterocolitica</i>	CIP 80.27	–	–	–	–	–	–	–
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	CIP 75.2	++	–	++	++	++	++	++

Conclusion et Perspectives

Cette étude de *T. nervosa* nous a donné des points intéressants sur la composition chimique et les activités antibactériennes. Résultats confortent leur utilisation en médecine traditionnelle.

Sur l'HE des feuilles de *T. riparia* en plus des activités antibactériennes, antifongiques, la littérature évoque : une activité analgésique, antimalariale modérée et répulsive du moustique : *Anopheles gambiae*.

Ces diverses activités biologiques de *T. riparia* sont encore à entreprendre pour *T. nervosa*.





Mis en oeuvre par

giz

Deutsche Gesellschaft
für Internationale
Zusammenarbeit (GIZ) GmbH

H. gymno

Programme de protection et exploitation durable des ressources naturelles (PAGE 2)

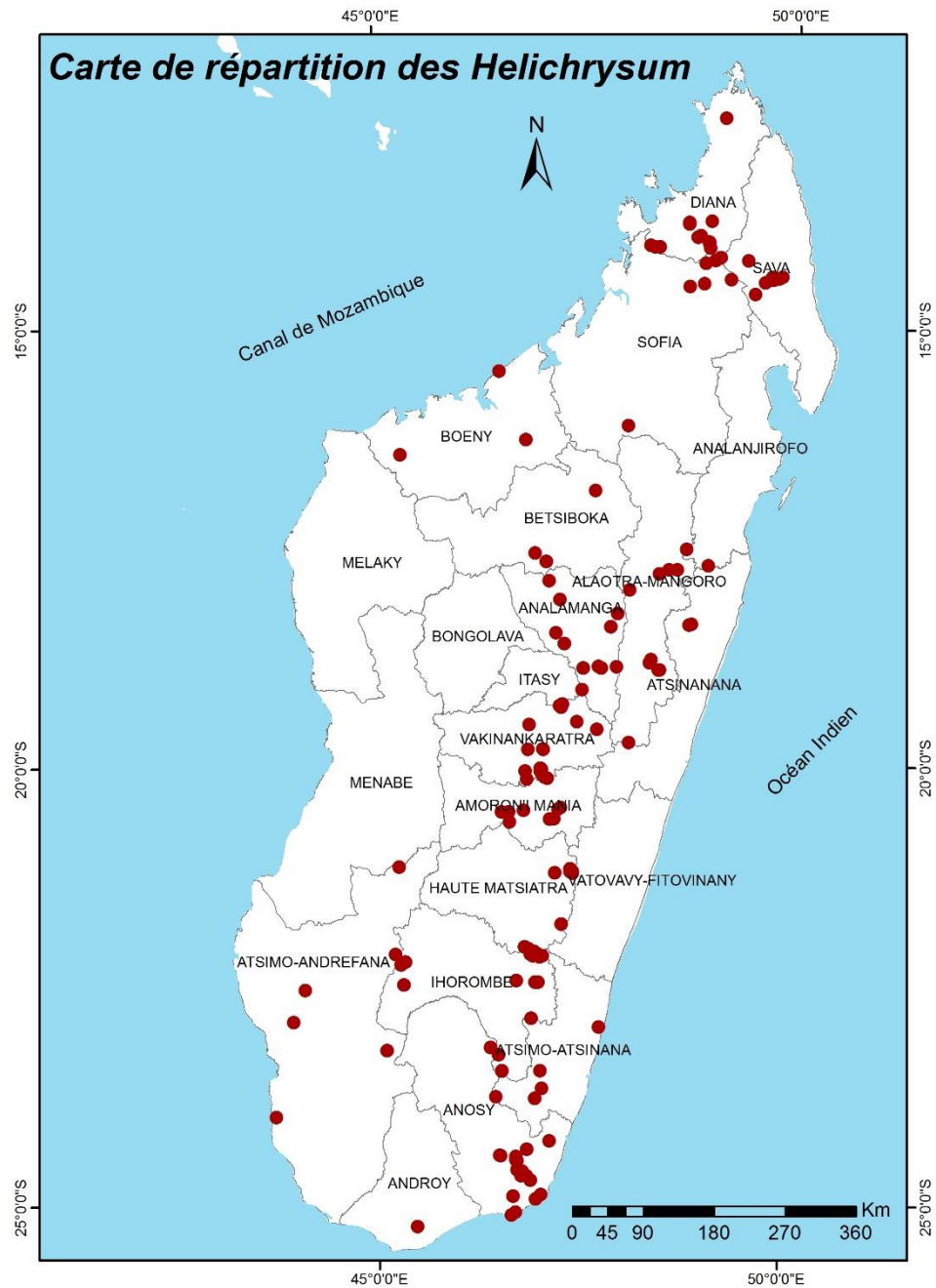
Helichrysum gymnocephalum



Genre *Helichrysum*

- Genre *Helichrysum* (Asteraceae) comprend 600 espèces dans le monde dont 112 sont endémiques de Madagascar
- Genre très utilisée en médecine traditionnelle: fièvre, toux, plaies...





Source: FTM: BD 500; Tropicos, 2021

Auteur: CNARP, 2021

Légende

● *Helichrysum* □ Région Mer

Espèce *H. gymnocephalum* Humbert

Nom vernaculaire: Rambiazina vavy

Description botanique: arbuste atteignant 4 m de hauteur

Utilisations traditionnelles: Fièvre, toux, cicatrisant

Partie utilisée : Partie aérienne

- Utilisée comme fébrifuge, activité antimalariale prouvée *in vitro*.
- Huile essentielle connue, commercialisée, utilisée en aromathérapie, constituant majeur : 1,8 cinéole (47-70%)



Méthodologie

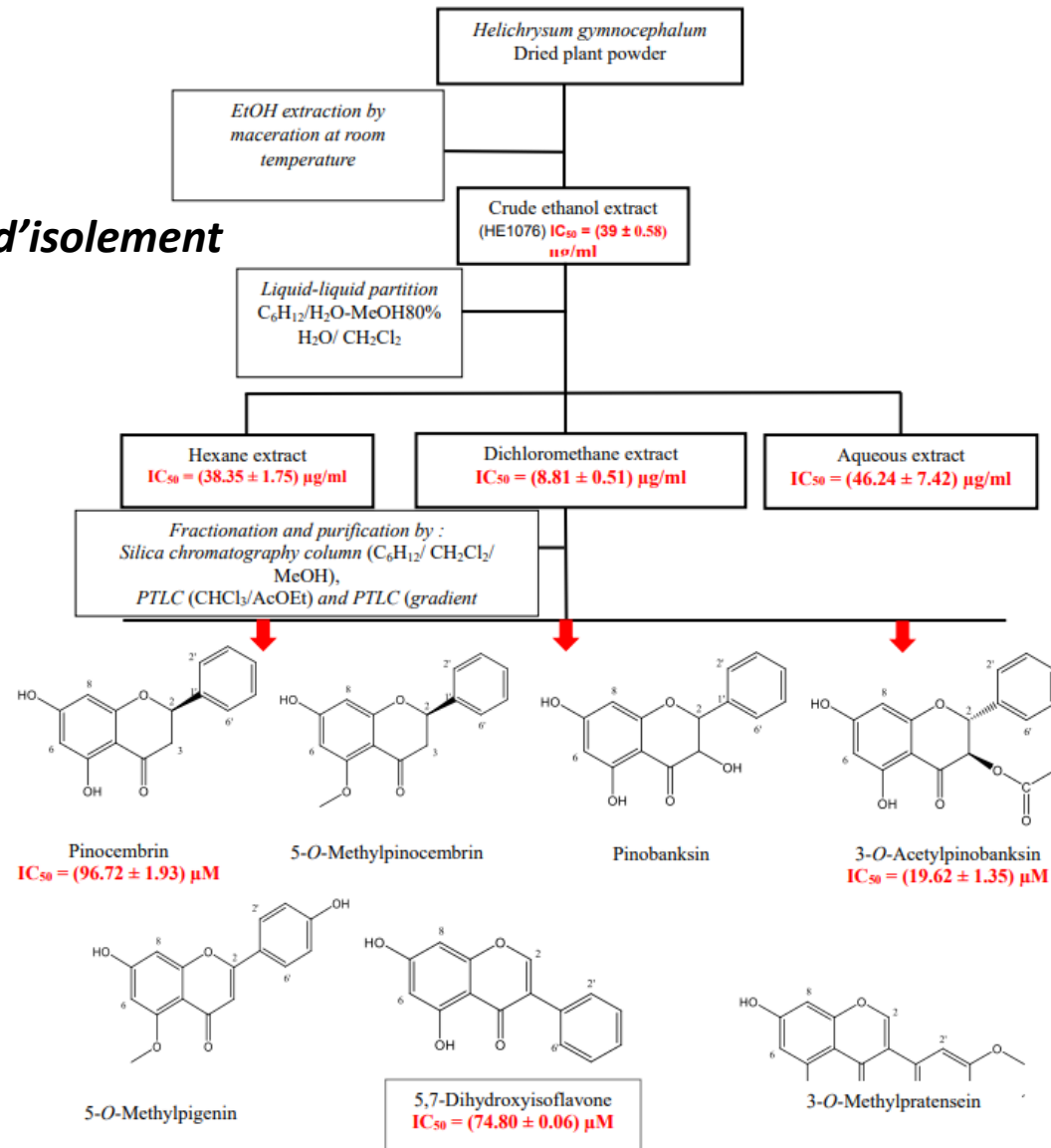
- Extraction: macération à froid
- Fractionnement: Partage liquide-liquide
- Isolement et purification: colonne ouverte de silice
- Identification: RMN 1D et 2D
- Activité antiplasmodiale



Programme de protection et exploitation durable des ressources naturelles (PAGE 2)

Résultats

Diagramme d'extraction et d'isolement



Chapter 8

Antiplasmodial Activity of the Extracts and Flavonoids Isolated from *Helichrysum gymnocephalum* Humbert (Asteraceae) from Madagascar

Rianatiana H. Ranaivoarisoa,¹ Sylvia T. Rasoarivelo Ralambonirina,¹
Faliarivony Randriamialinoro,¹ Rivoarison Randrianasolo,² Michel Ratsimbason,¹
and Lalasoa R. Ranarivelo^{1,*}

¹Centre National d'Application de Recherches Pharmaceutiques,
rue R. P. Rahajarizafy A. de Padoue, Ambodivoanjo-Ambohijatovo, BP 702,
101 Antananarivo, Madagascar

²Parcours Chimie Biologie, Mention Chimie, Domaine Sciences et Technologies,
Université d'Antananarivo, BP 906, 101 Antananarivo, Madagascar

*Email: lrnarivelo@yahoo.com.

Helichrysum gymnocephalum is a popular plant in traditional Malagasy medicine
with several uses in ethnomedicine. As febrifuge use is most common, this study



Conclusion

- Sept flavonoides isolés dont trois à activité antiplasmodiale.
- Littérature évoque des activités biologiques intéressantes des flavonoides:
 - Dihydroxyisoflavone, antidiabétique,
 - 3-O-acetylpinobanksin, activité antibactérienne
 - Pinobanksin, propriété anticancéreuse
- De ces faits, *H.gymnocephalum* a une place très intéressante dans la pharmacopée traditionnelle malgache.



Perspectives

- 112 espèces d'Hélichryses sont endémiques de Madagascar
- 46/112 médicinales
- Environ 20 espèces étudiées
- étude d'autres espèces d'*Helichrysum* très vaste,
- Prouver leur activité antioxydante
- Trouver leur application en cosmétique



Programme de protection et exploitation durable des ressources naturelles (PAGE 2)



Synthèse et analyse de données sur les inventaires de plantes médicinales de Madagascar

Rafidison Verohanitra, Ratsimandresy Fabien,
Rakotondrajaona Roland, Rasamison Vincent,
Rakotoarisoa Marrino, Rakotondrafara Andriamalala,
Rakotonandrasana Stéphan Richard

Databases and Inventories

Résumé

Les maladies de l'appareil digestif et de l'appareil génito-urinaire, les lésions traumatiques, les empoisonnements ainsi que certaines autres conséquences de causes externes constituent les



Conclusion générale

- Les propriétés biologiques de *Tetradenia nervosa* et *Helichrysum gymnocephalum* prouvées scientifiquement
- Utilisations en MT justifiées
- Mettre l'accent sur la conservation des espèces médicinales
- Assurer la disponibilité des plantes : culture et reboisement intensif



Réflexions

- Conservation des espèces végétales: plantation, reboisement intensif
- Valorisation des résultats de recherche
- Protection de la médecine traditionnelle malagasy: pharmacopées, bases de données sur les plantes médicinales, livres, recueils . Comment les protéger pour en tirer profit de notre biodiversité
- Médecine traditionnelle chinoise et la médecine traditionnelle indienne jalousement protégées respectivement par la Chine et l'Inde.
- Partage équitable des avantages, du lieu de récolte jusqu'à l'exploitation commerciale de la plante
- Firmes étrangères devraient verser une contrepartie fiduciaire et/ou non fiduciaire pour l'étude et l'exploitation des plantes médicinales malgaches,(milestone, royalties...)
- Le peuple malgache *via* l'Etat malagasy devrait bénéficier de la richesse de sa biodiversité





Mis en oeuvre par

giz Deutsche Gesellschaft
für Internationale
Zusammenarbeit (GIZ) GmbH

Programme de protection et exploitation durable des ressources naturelles (PAGE 2)



MERCI DE VOTRE ATTENTION

