

ÉTUDE PHYTOCHIMIQUE, BIOLOGIQUE ET TOXICOLOGIQUE DE *DIOSCOREA ANTALY*

Lolona RAKOTOBÉ RANDRIAMOELIARIVONY*, Alexandre DEVILLE **, Lionel DUBOST**, Victor JEANNODA*, Danielle RAKOTO*, Bernard BODO**, Leng MAMBU**

*: Département de Biochimie Fondamentale et Appliquée, Université d'Antananarivo, lolorakotobe@yahoo.fr ; Victor.jeannoda@univ-antananarivo.mg.

** : Muséum National d'Histoire Naturelle (MNHN), Paris. www.mnhn.fr.

Plusieurs espèces du genre *Dioscorea* sont utilisées pour leur apport nutritionnel, leur intérêt économique et aussi en médecine traditionnelle. Dans le cadre de la valorisation des ignames de Madagascar, l'étude des constituants chimiques et des activités biologiques et toxicologiques du tubercule de *Dioscorea antaly* a été réalisée.



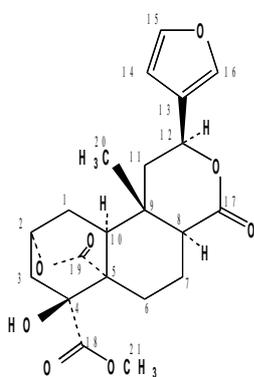
Figure 1 : Tubercule de *D. antaly*.

Ces tubercules (figure 1) sont consommés, surtout en période de disette, dans plusieurs régions de Madagascar après détoxification préalable. Bien que toxique, ces tubercules sont intéressants sur le

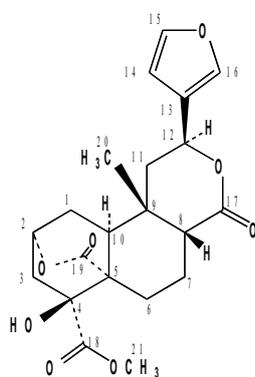
1 RAKOTOBÉ R.L., DEVILLE A., DUBOST L., JEANNODA V., RAKOTO D., BODO B., MAMBU L. 2010. Étude phytochimique, biologique et toxicologique de *Dioscorea antaly*. Dans : Les ignames malgaches, une ressource à préserver et à valoriser. Actes du colloque de Toliara, Madagascar, 29-31 juillet 2009. Tostain S., Rejo-Fienena F. (eds). Pp. 165-168.

plan nutritionnel avec un taux de protéine d'environ 7,4%.

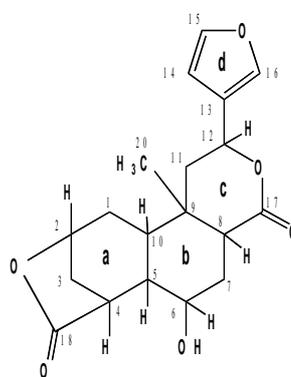
L'objectif de ce travail a été d'isoler et de caractériser chez cette espèce les métabolites secondaires responsables de l'amertume et de la toxicité des tubercules et d'évaluer leurs autres activités biologiques potentielles. L'isolement des constituants des tubercules a été réalisé à partir des extraits organiques par l'utilisation des différentes techniques chromatographiques (chromatographie sur couches minces, sur colonne et HPLC). La détermination des structures moléculaires des composés purifiés résulte de l'analyse de leurs données spectrales, en particulier de leurs spectres de masse (ESI-TOF) et de leurs spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) à une et à deux dimensions homo-et hétéronucléaires (COSY, NOESY, HSQC et HMBC). Ces constituants ont été comparés à ceux d'autres espèces de *Dioscorea*.



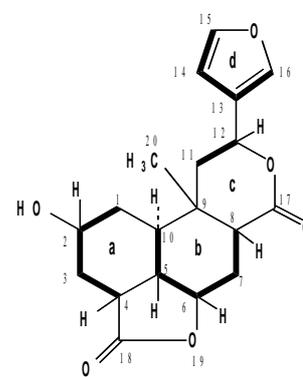
Antadiosbulbine A



Antadiosbulbine B



8-épi-diosbulbine E



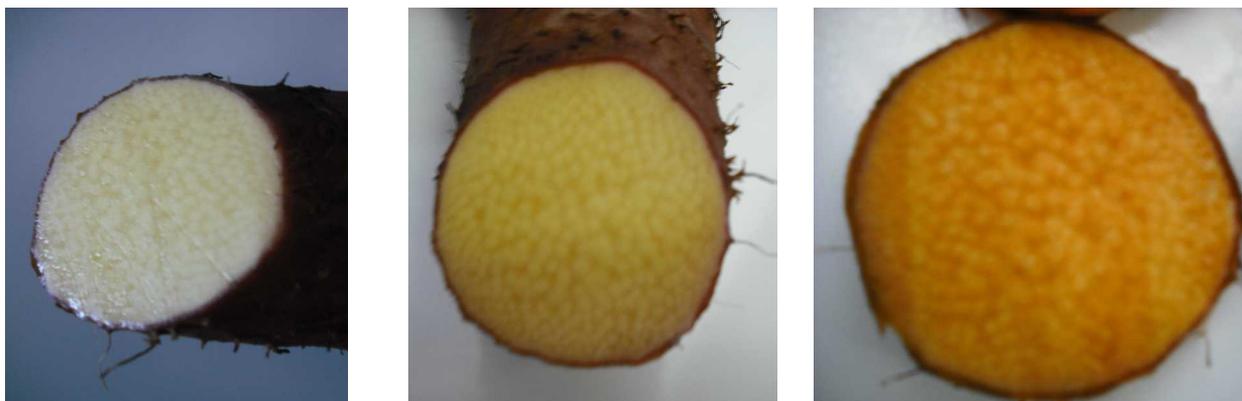
8-épi-diosbulbine G

Figures 2 : « Antadiosbulbines » dérivées du nom de l'espèce *D. antaly*.
Figures 3 : Epimères des composés épi-diosbulbines E et G de *D. bulbifera*.

RÉSULTATS

Au total, quinze composés purs ont été caractérisés qui se répartissent dans différentes classes de substances naturelles : terpénoïdes (5 composés), flavonoïdes (4 composés), stilbéoïdes (5 composés) et catéchine (1 composé). Les constituants majoritaires sont des diterpénoïdes de type clérodane (RAKOTOBE, 2009 ; RAKOTOBE *et al.*, 2010a), nommés diosbulbines (5 molécules dont 4 nouvelles) qui sont responsables de l'amertume de certaines espèces de *Dioscorea* (figures 2). *D. bulbifera* est l'espèce qui se rapproche le plus de *D. antaly* du point de vue constituants chimiques (figures 3).

Il existe encore d'autres composés non identifiés dans d'autres fractions non encore étudiées, par exemple, des polyphénols et tanins dont l'action est observée quand on coupe un tubercule (figures 4).



Figures 4 : Évolution du brunissement d'une section de tubercule de *D. antaly*.

1. Résultats des examens anatomo-pathologiques (étude de la toxicité de l'extrait aqueux sur souris)

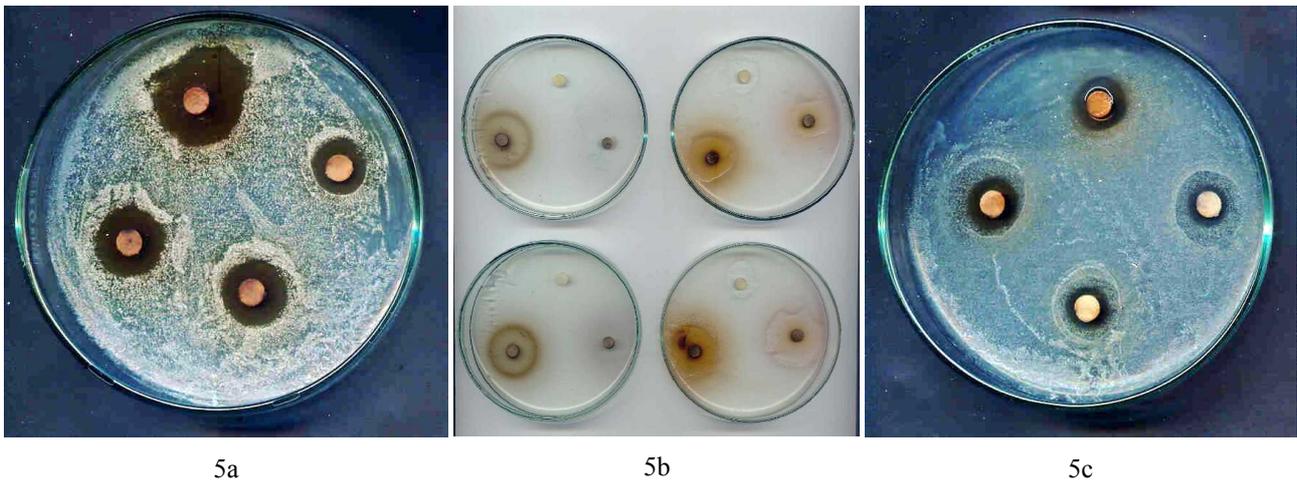
Les activités biologiques des extraits et de produits purifiés ont été évaluées (activités antimicrobiennes, anti-inflammatoires et ichthyotoxicité). L'extrait brut des tubercules est toxique pour diverses espèces animales à sang chaud tels la souris, le rat, le cobaye et le poulet et aussi pour le poisson. Il a été observé des lésions graves au niveau des organes examinés (cerveau, poumons, cœur, reins, foie, estomac et intestin).

Les lésions sont caractérisées surtout par des réactions inflammatoires, congestions vasculaires et œdèmes. La dose létale pour la souris ou la dose tuant 100% des animaux testés (DL_{100}) est aussi létale pour le rat, le cobaye et le poussin.

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 pour *Oryzia latipes* ou poisson « *Medaka* » (RAKOTOBE *et al.*, 2010b).

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

Les extraits ne sont pas cytotoxiques ; ils n'ont pas d'activité anti-plasmodiale *in vitro* et ils n'ont pas d'activités anti-inflammatoires. Les extraits inhibent la croissance des bactéries *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio harveyi* et *Vibrio fischeri* (figures 5) mais pas des bactéries *Salmonella typhi* et *Candida tropicalis*.



Figures 5 : Activité antibactérienne d'extraits bruts de *D. antaly*. Inhibition de la croissance de colonies d'*Escherichia coli* (5a), de *Vibrio harveyi* (5b) et *Staphylococcus aureus* (5c).

CONCLUSIONS

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

Compte tenu des graves lésions provoquées par l'extrait aqueux de *D. antaly* non détoxifié, nous recommandons vivement de bien conduire la détoxification préalable avant toute consommation. Si celle-ci est bien faite, la consommation n'est pas dangereuse. L'utilisation d'extraits de tubercule détoxifié n'entraîne pas d'intoxication apparente.

BIBLIOGRAPHIE

RAKOTOBE L. 2009. Études chimiques et toxicologiques de deux plantes malgaches : *Dioscorea antaly* Jum. et Perr. (Dioscoreaceae) et *Rhodocodon madagascariensis* Baker (Hyacinthaceae). Thèse PhD, Muséum National d'Histoire Naturelle (France) et Département de Biochimie de l'Université d'Antananarivo (Madagascar). Antananarivo, Madagascar.

RAKOTOBE L., MAMBU L., DEVILLE A., DUBOST L., JEANNODA V., RAKOTO D., BODO B. 2010a. Clerodane and 19-norclerodane diterpenoids from the tubers of *Dioscorea antaly*. *Phytochemistry* 71: 1007-1013.

RAKOTOBE L., MEZHOUD K., BERKAL M., DJEDIAT C., JEANNODA V., BODO B., PUISEUX-DAO S., MAMBU L., EDERY M. 2010b. Acute toxic effects of 8-epidiosbulbin E, a 19-norclerodane diterpene from yam *Dioscorea antaly*, on medaka *Oryzias latipes* embryos. *Journal of Fish Biology* 77: 870-878.