

Médecine traditionnelle et paludisme

APPROCHE ETHNOPHARMACOLOGIQUE DE PLANTES UTILISEES EN MEDECINE TRADITIONNELLE AU CAMBODGE DANS LE TRAITEMENT DES MALADIES INFECTIEUSES, DES FIEVRES ET DU PALUDISME

S.K. CHENG⁵, A. CHEA¹, S. HOUT³, S.S. BUN¹, M.-C. JONVILLE⁴, G. BALANSARD¹, P. TIMON-DAVID³, G. DUMENIL²

Résumé

Le contrôle des maladies constitue un véritable problème de santé publique. La difficulté actuelle de l'accès aux soins est une préoccupation internationale ; le Cambodge n'échappe pas à cette situation. La grande majorité de la population ayant des problèmes financiers importants éprouvent beaucoup de difficultés pour accéder aux médicaments modernes. La thérapeutique au Cambodge par la médecine traditionnelle est donc encore utilisée fidèlement.

Suivant une approche ethnopharmacologique, les enquêtes réalisées dans 9 régions du Cambodge ont permis de recenser 30 plantes décrites pour leur action antipaludique et 43 plantes pour leur action antimicrobienne.

Les résultats préliminaires *in vitro* de ces plantes pourraient justifier leur usage en médecine traditionnelle dans le traitement du paludisme et des maladies infectieuses. Ils nous montrent l'intérêt de l'approche ethnopharmacologique et nous encouragent à continuer notre investigation.

Cette présentation est le résultat des travaux de thèse de 2 chercheurs cambodgiens Aun Chea et Sotheara Hout, ainsi que des mémoires de Aun Chea et de Marie-Caroline Jonville à l'issue de leur séminaire d'ethnopharmacologie à Metz. Ces travaux ont fait l'objet de 2 publications dans *Journal of Ethnopharmacology* et *American Journal of Chinese Medicine*.

GENERALITES

1. Géographie

Le Cambodge, d'une superficie de 181 035 km², se situe en Asie du Sud-Est. Il est entouré à l'Est par le Vietnam, à l'Ouest par la Thaïlande et au Nord par le Laos. Le royaume est divisé en 20 provinces administratives (Figure 1) divisées elles-mêmes en districts et 4 municipalités divisées en arrondissements : Kep, Sihanoukville, Pailin et Phnom Penh. Le pays est constitué d'une gigantesque cuvette bordée sur son pourtour par des montagnes et traversée du Nord au Sud par un fleuve long de 4 023 km, le Mékong, qui va se jeter ensuite dans la mer de Chine, près de la ville d'Hô-Chi-Minh. Ce fleuve prend sa source au Tibet, passe par des zones montagneuses, puis s'écoule lentement dans la plaine cambodgienne vers la capitale, Phnom-Penh où il rejoint le Tonlé Sap pour former le Tonlé Bassac.

Le Tonlé Sap (qui signifie grande rivière d'eau douce, est aussi appelé Grand Lac) se situe au centre du Cambodge dans la plaine de Siem Reap. Le Grand et le Petit Lacs constituent un réservoir d'eau monumental variant de 2 600 km² à la saison sèche à 10 400 km² à la saison des pluies. Durant cette période, il se produit un phénomène curieux dû à la montée des eaux du Mékong ; le Tonlé Sap inverse son cours en s'écoulant vers le Nord-Ouest et alimente les Lacs. Quand le niveau du Mékong baisse pendant la saison sèche, le fleuve Tonlé Sap reprend son cours normal, drainant les eaux du lac vers le Mékong. C'est une zone privilégiée de pêche et d'agriculture.

Le Cambodge est soumis à l'influence de la mousson. Ce pays se trouvant dans une cuvette protégée ne reçoit que des pluies modérées (1 400 mm en moyenne à Phnom Penh et plus de 3 800 mm dans les zones montagneuses et sur le littoral). La succession des saisons est celle des climats tropicaux asiatiques : une saison sèche de novembre à mars, une saison particulière d'avril à mai et

- 1. Laboratoire de Pharmacognosie,
- 2. Laboratoire de Microbiologie,
- 3. Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie,
27 Bd Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 5, France
- 4. Laboratoire de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie,
Bât B4 Tour 4, 1 Av de l'hôpital, 4000 Liège, Belgique
- 5. Faculté de Pharmacie de Phnom Penh, Cambodge.

une saison pluvieuse de mai à octobre. La température annuelle moyenne est d'environ 26,7°C. La température maximale diurne varie entre 40°C en avril et presque 20°C en janvier.

La plaine alluviale est protégée par les chaînes montagneuses d'importance moyenne : la chaîne des Cardamomes et celle des Eléphants, où le mont Phnom Aural culmine à plus de 1 800 mètres, occupent la partie Sud-Ouest du pays. Dans les zones Nord et Nord-Est, limitrophes du Laos et du Vietnam (Mondolkiri, Rattanakiri), s'étendent de belles régions de hauts plateaux, peu peuplées, souvent recouvertes de forêts (Ray, 2000 ; Gueret, 1998).

2. Population et économie

Environ 94 % de la population cambodgienne appartiennent à l'ethnie khmère. Selon l'OMS, la population était estimée à 14 millions d'habitants en 2003. La population, rurale à 79 %, se concentre dans la plaine centrale. Les minorités ethniques vivent dans les montagnes et les hauts plateaux. L'espérance de vie moyenne à la naissance est de 58,4 ans. La religion majoritaire est le bouddhisme (95 % de la population). L'agriculture occupe environ 60 % de la population active et est dominée par la riziculture.

SYSTÈME THERAPEUTIQUE

Deux systèmes thérapeutiques sont utilisés :

- La médecine traditionnelle, largement répandue dans les campagnes. Comme dans beaucoup d'autres pays d'Asie, la médecine traditionnelle a continué à conserver un crédit important, surtout parmi les populations auxquelles la médecine occidentale n'est pas accessible
- La médecine occidentale pratiquée surtout en milieu urbain.

1. Nosologie et influence occidentale

Le concept classique est renforcé par des croyances qui attribuent aux ancêtres ou aux mauvais esprits le pouvoir magique de provoquer les maladies et même la mort (Chhem, 2002). En effet, le traitement traditionnel répond avant tout à la question de la signification et de l'origine du trouble ou de la maladie. Il y a une restauration de liens au travers d'un groupe et une expulsion de forces mauvaises vers l'extérieur ; le traitement renforce les liens et les obligations entre les membres du groupe ou de la famille.

En revanche, la médecine occidentale rationnelle se base sur un diagnostic et un traitement établi en fonction de ce diagnostic, elle ne peut donc prendre en compte ces croyances. Toutefois les pratiques traditionnelles ne sont pas figées, elles évoluent et s'inspirent aussi du système biomédical actuel. En matière de santé mentale et de

troubles psychiatriques par exemple, certains thérapeutes dits traditionnels utilisent des produits issus de la thérapeutique occidentale (hypnotiques, anxiolytiques) qu'ils mélangent avec leur préparation (Bertrand, 1997).

2. Doctrines médicales et méthodes diagnostiques (Chhem, 2002)

La médecine cambodgienne a été marquée par des influences de diverses doctrines empruntées à la médecine bouddhiste, ayurvédique et chinoise, qu'elle intègre dans sa médecine autochtone. Ce système est donc complexe et varie en fonction des régions car les doctrines empruntées ont été changées et transformées par les habitants de la région pour les adapter aux besoins de leur propre système de croyance.

Les trois doctrines les plus communes sont :

► La doctrine des quatre éléments

Cette doctrine est très complexe car elle incorpore des théories médicales ayurvédiques, bouddhiques et chinoises. Les principes de fonctionnement du corps humain sont basés sur quatre éléments : l'eau (teuk), le feu (phleung), la terre (dey) et le vent (kchâl). Ce dernier est un élément causal de maladies.

► La doctrine des trois humeurs

La maladie survient à cause de la manifestation d'un déséquilibre de ces 3 humeurs : la bile, le vent et le mucus gastrique ainsi que des éléments fondamentaux sous l'effet des aliments, du mode de vie, des saisons et de l'environnement.

Le déséquilibre peut survenir, selon l'interprétation bouddhiste, à cause d'émotions perturbatrices comme des colères incontrôlées, des désirs sexuels exagérés, etc. Les manifestations proviennent aussi de causes naturelles telles que les successions des mois et des saisons, les déséquilibres de l'alimentation, les changements climatiques.

► La doctrine des dix-neuf âmes

Cette doctrine est retrouvée pratiquement chez tous les peuples primitifs du monde. Pour les cambodgiens, le corps physique est habité par dix-neuf âmes ou esprits vitaux d'importance variable. Si l'on ne connaît pas l'emplacement exact de ces âmes, on sait que les principales se concentrent dans la tête. Bien que ces âmes soient dans le corps humain, elles n'y sont pas confinées. Ainsi, elles peuvent s'évader lors du sommeil, lors de frayeurs subites. En outre, ces âmes peuvent être capturées par des esprits mauvais ou des sorciers. Le trouble survient lorsque une des âmes quitte le corps, la maladie s'aggrave en fonction du nombre d'esprits vitaux encore présents dans le corps. Le départ du dix-neuvième signifie la mort du patient. Pour traiter les patients, les guérisseurs procèdent à une

Dossier spécial : Cambodge

cérémonie d'appel des esprits vitaux. Il va de soi qu'aucune médication n'est requise dans ce type de maladie.

Par l'énumération de ces trois doctrines, on s'aperçoit qu'il existe deux types de causes de la maladie :

- *Les causes naturelles* : impuretés physiques, le climat sec et humide, l'environnement naturel, le moment de la journée selon les croyances bouddhistes, les activités sexuelles inappropriées, l'âge du patient et ses habitudes de vie, l'alimentation.
- *Les causes surnaturelles* sont occasionnées par des esprits. L'esprit surnaturel le plus fréquent surtout dans la communauté rurale est le *neak ta*. Ce génie influence la vie de la communauté entière. Souvent protecteur, il punit les individus ayant commis des fautes, des actes contraires à sa volonté, en provoquant des maux aigus comme les douleurs abdominales, les fièvres, les délires. A chaque jour de la semaine correspond au moins un esprit. Ainsi le premier jour de l'apparition de la maladie est un élément fondamental de la démarche diagnostique pour identifier le mauvais esprit responsable.

Il existe deux méthodes diagnostiques pour ces deux types de causes :

- la **méthode clinique** consiste à interroger le malade sur son histoire médicale et particulièrement le jour d'apparition des symptômes, l'ancienneté des troubles, les rêves et cauchemars survenus récemment. Cet interrogatoire sert aussi d'étape préliminaire à des méthodes de divination. Ensuite, le médecin procède à l'examen physique à proprement parler. Il prend le pouls pour évaluer la circulation des vents, la température au front et au thorax ainsi que le refroidissement des extrémités. Il contrôle les yeux, la langue, les selles et goûte les urines, la peau à la recherche d'éruptions
- les **méthodes magico-religieuses** (méthode de divination) : si l'étape clinique n'a pas permis d'établir le diagnostic, le patient est amené chez le médium (*roup*). Son rôle est de découvrir les raisons de la colère et les désirs du mauvais esprit incriminé. Le médium réalise des tests de divination en utilisant des grains de riz, un fléau numéroté, des artifices comme une roue à douze cases. Ces séances en général s'accompagnent d'offrandes et de musique (Jonville, 2005).

3. Les acteurs thérapeutiques ou tradipraticiens

Il existe trois catégories de guérisseurs traditionnels

- les « **Kroues khmers** » ou médecins traditionnels : ce sont des hommes de village ayant une connaissance supplémentaire de la science médicale. Ils ont une position de pouvoir et font partie de l'élite de la communauté. Les médecins traditionnels sont classés en trois types :

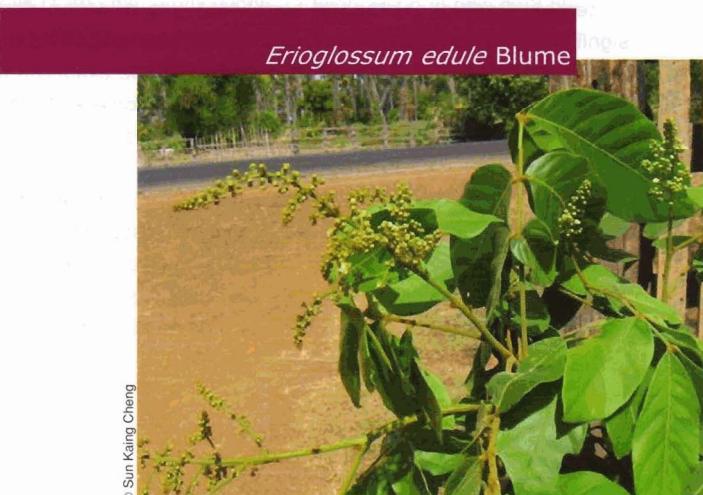
- *les kru meul comgnoeu* (kru lire la maladie) déterminent la nature du mal qui peut résulter de l'âge, d'un accident, d'un dérèglement interne considéré comme normal, d'une punition des ancêtres ou des génies envers lesquels on a commis une faute, d'esprits malfaits

• *Les kru mon akum* (kru réciter des formules magiques) sont plus particulièrement versés dans les formules accompagnant les soins

• *Les kru thnam* (kru remèdes) réalisent un grand nombre de préparations destinées à guérir : macérations et décoction, emplâtres et onguents, pilules, cigarettes, douches d'eau lustrale. Pour chaque *kru thnam*, on différencie : le *kru sdâh kru phlâm* (médecin cracher médecin souffler) recrache ou pulvérise sur la partie malade de l'eau ou des ingrédients (noix d'arec, feuille de bétel) qu'il a mâché ; le « *kru doh thnam* » (médecin frotter le médicament) use sur une pierre des fragments de végétaux imbibés d'eau, d'alcool, d'eau de riz... afin de recueillir les principes actifs de la plante ; le « *kru dot poy* » (kru enflammer l'amadou) applique sur le corps des cauterès consistant en de l'étope du palmier *ânsaâ* (*Caryota urens*) enflammée ; le *kru cap sasay* (kru saisir les vaisseaux sanguins dans la cas de troubles circulatoires) ; les *kru* soignant les maladies « surnaturelles » portent le nom de l'esprit ou du génie offensé ; par exemple les *kru mé mot* dans lesquels les esprits *mé mot* s'incarnent lors de rituels de guérison (Gueret, 1998).

► les **Bonzes** des pagodes, en milieu rural et urbain : ils ont des fonctions de guides spirituels, éducateurs et conseillers. La diffusion du savoir médical a lieu pour une grande part dans les pagodes. Ils apportent des réponses non seulement aux troubles physiques et psychiques mais aussi à des problèmes plus pragmatiques, aux aspirations matérielles sociales et spirituelles du citoyen. Ils se basent sur les méthodes suivantes : les écritures sacrées en pâli (langue ancienne dans laquelle sont écrits les textes bouddhistes), les paroles sacrées, les bains d'eau lustrale (*sroy tuk*) et les bénédictions collectives (*proh*). Certains bonzes inscrivent ces paroles sur la peau des malades à l'aide de baguettes d'encens, de dents d'animaux sauvages, ou sur des talismans ou des plaquettes de métal portées autour de la taille, ou encore sur les feuilles de banian (*Ficus religiosa*) qu'ils trempent dans l'eau et qu'ils donneront à boire aux malades. Cette action permet au malade de prendre conscience qu'il a en lui les moyens de parvenir à sa guérison (Bertrand, 1996).

► les **médiums (roup)** : ils s'orientent plus vers les maladies psychiques. En effet, ils appellent des esprits (*boraméi*) avec lesquels ils opèrent des tractations pour délivrer les malades des causes de leurs souffrances. Les médiums sont souvent entourés d'une communauté de fidèles qui les soutient ou les accompagne dans différentes cérémonies. Certains malades deviennent à leur



Erioglossum edule Blume

Dossier spécial : Cambodge |

tour médiums mais tous ne se consacrent pas aux pratiques de guérison. Les traitements magiques, les offrandes impliquent le sujet et souvent toute la famille, la recherche d'âmes perdues opère comme un processus de réconciliation avec les ancêtres (Bertrand, 1997).

- les **médecins traditionnels chinois** (krous chensé) : ils sont présents dans le milieu rural et urbain. Ils emploient des remèdes chinois et médicaments occidentaux.

ENQUETES ETHNOBOTANIQUES

1. Description des régions d'enquêtes

Les enquêtes au nombre de 4, réalisées entre 2002 et 2005, ont été conduites dans 9 provinces du Cambodge : Battambang, Kampot, Kampong Chhnang, Kampong Speu, Kampong Thom, Kandal, Koh Kong, Siem Reap, Stung Treng (Fig. 1 : carte des provinces du Cambodge). Elles étaient dirigées par le Professeur Cheng Sun Kaing de la faculté de Pharmacie de Phnom Penh accompagné d'un tradipraticien Monsieur Huon Chhom, de Monsieur A. Chea et pour certaines d'entre elles du Professeur G. Balansard et du Docteur S. Bun. Une fiche d'enquête a été établie (cf. Fig. 2). L'objectif de ces enquêtes était d'identifier les plantes utilisées en médecine traditionnelle cambodgienne comme antimicrobienne, fébrifuge et antipaludique en vue de chercher de nouveaux agents anti-infectieux et de confirmer le bien fondé de l'usage des plantes médicinales dans le traitement des infections et du paludisme.

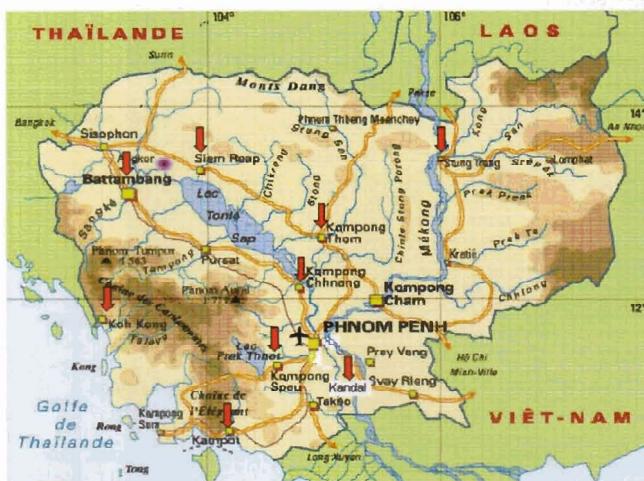


Figure 1 : Carte des provinces du Cambodge

2. Recueil des renseignements sur des plantes

Les tradipraticiens et les habitants qui utilisent les plantes ont été conviés à l'interview sur l'utilisation des plantes.

Les données ethnobotaniques (nom local, mode de préparation, usage traditionnel, association des plantes, indications, posologie, contre indication et effets secondaires) sont obtenues

via les conversations avec les tradipraticiens et les habitants de la région pour le traitement du paludisme (fièvre et malaria) et des maladies infectieuses.

3. Identification et herbier des plantes sélectionnées

L'identification des plantes au cours des enquêtes ethnobotaniques dans les provinces a été faite par le Pr Cheng Sun Kaing, Faculté de Pharmacie, Phnom Penh, Cambodge. Les échantillons de plantes ont été déposés dans l'herbarium de la Faculté de Pharmacie, Phnom Penh.

Dans certains cas difficiles, l'identification des échantillons a été confirmée par Mme Hul du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris. Les échantillons de drogue ont été récoltés et séchés naturellement à température ambiante et à l'abri de la lumière.

Flore Cambodgienne

Pays :	Région :		
Unité administrative	Lieudit		
Collecteur :			
Nom, prénom de l'informateur :	Age		
Thème page :	N° PLANTE :	N° FICHE :	
Nom :	Famille :		
Noms vernaculaires :	Génus		
Nom latin :	Spécies		
Partie utilisée :			
Période cueillette :			
Mode de préparation	Frais :	Sec :	
Quantité :			
Préparation :			
Famille thérapeutique :		Indication thérapeutique :	
Traitement :	usage interne :		
Prévention :	usage externe :		
Mode d'emploi et posologie :			
Durée du traitement :			
Toxicité :			
Plantes associées dans la préparation :		Plantes associées dans le traitement :	
Divers :			

Figure 2 : Fiche d'enquête

Dossier spécial : Cambodge

4. Résultats des enquêtes réalisées sur les plantes réputées actives sur les fièvres et le paludisme

Ces résultats sont consignés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Plantes réputées actives sur les fièvres et le paludisme

Nom scientifique et Famille	Nom khmer	Partie utilisée	Région	Usage traditionnel
<i>Acrostichum aureum</i> L. Pteridaceae	Prâng Tük, Prâng Samôt	Tige	KP, BB	Inflammation, malaria, fièvre
<i>Aganosma marginata</i> (Roxb) G. Don Apocynaceae	Krállam Paè, Trallam Paè	Ecorce, tige	KC	Malaria, fièvre
<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. f.) Nees Acanthaceae	Prâmat Mnuhs, Phtuhs (smau)	Plante entière	KC	Fièvre, dysenterie, amygdalite, cicatrisant
<i>Anneslea fragrans</i> Wall. Theaceae	Sôphi	Feuilles, tige	KC	Fièvre, tonique, plaies
<i>Artabotrys odoratissimus</i> Wight and Arn. Annonaceae	Chék Tum	Tige (Voër)	KD	Malaria, fièvre
<i>Azadirachta indica</i> A. Juss. Meliaceae	Sdau	Ecorce	ST	Malaria, fièvre
<i>Bixa orellana</i> L. Bixaceae	Chumpu: Chrôluëk	Feuilles	KD, SR, ST	Fièvre, morsure de serpents, dysenterie
<i>Brucea javanica</i> (L.) Merr. Simaroubaceae	Prâmat Mnuhs (Doêm)	Racine	KC	Malaria, dysenterie, anthelminthique
<i>Cananga latifolia</i> (Hook. f. and Thomson) Finet and Gagnepain Annonaceae	Chké Sraëng	Ecorce, tige	KS	Fièvre
<i>Dracaena cambodiana</i> Pierre ex Gagnep. Liliaceae	Angraë daèk Tiên Ngôm	Racine, tige	SR	Fièvre, tonique
<i>Erioglossum edule</i> Blume Sapindaceae	Chanlus	Racine, tige	KC BB	Toux, fièvre
<i>Eurycoma longifolia</i> Jack Simaroubaceae	Antu:ng Sâ	Racine, tige, écorce	SR	Fièvre, dysenterie, rhumatisme, diurétique, tonique
<i>Fagraea fragrans</i> Roxb Gentianaceae	Tatrau	Tige, feuilles	KS KK	Fièvre, dysenterie
<i>Flueggea virosa</i> (Roxb. Ex Willd.) Voigt. Euphorbiaceae	Liëch Phtuhs	Tige	KD	Fièvre, cicatrisant
<i>Harrisonia perforata</i> (Blanco) Merr. Simaroubaceae	Klaë Tiën, Tuntriën Préi	Racine, tige	ST	Malaria, fièvre dysenterie
<i>Hymenodictyon excelsum</i> (Roxb.) DC. Rubiaceae	Ôwllaök, A:wliëv	Ecorce	KC	Fièvre, hémorroïdes
<i>Momordica charantia</i> L. Cucurbitaceae	Mrèahs	Partie aérienne	KD	Fièvre, coup de soleil, toux
<i>Murraya koenigii</i> (L.) Spreng Rutaceae	Kântrôök, Kântrôöb Sâmlâ	Feuilles	KS	Fièvre
<i>Phyllanthus urinaria</i> L. Euphorbiaceae	Prák Phlaë	Plante entière	KD	Fièvre, morsure de serpents, furoncle, amygdalite
<i>Pluchea indica</i> (L.) Less. Asteraceae	Phrèah Ånlüëk	Racine	KP	Fièvre, maux de tête, rhumatisme
<i>Ruellia tuberosa</i> L. Acanthaceae	Phka Ach Kôk, Phka Smau,	Plante entière	KD	Fièvre, diurétique, cicatrisant, tonique
<i>Sarcocapnos officinalis</i> Pierre ex Pit. Rubiaceae	KKtôm Tük	Ecorce	KS	Malaria, fièvre

Dossier spécial : Cambodge |

<i>Sauvopas androgynus</i> (L.) Merr. Euphorbiaceae	Ngub	Racine	KS	Fièvre
<i>Schleichera oleosa</i> (Lour.) Oken Sapindaceae	Pongró	Ecorce	KT	Malaria, fièvre, hémorragie
<i>Spondias pinnata</i> (L. f.) Kurz Anacardiaceae	Puén Si Phlaè, Pôn, Mkak Préi	Racine	KS	Fièvre, dysenterie
<i>Stephania rotunda</i> Lour. Menispermaceae	Koma Péch	Tubercule, feuilles, tige	SR, BB	Fièvre, tonique
<i>Tinospora crispa</i> (L.) Hook. f. & Thomson Menispermaceae	Bânnđôl Péch	Tige	KD	Fièvre, rhumatisme
<i>Vernonia cinerea</i> (L.) Less. Asteraceae	Ruy (Smau), Kbal Ruy	Plante entière	KS	Fièvre
<i>Zizyphus cambodiana</i> Pierre Rhamnaceae		Ângkrâ:ng, Ângkrong	Tige	ST Fièvre
<i>Zizyphus oenoplia</i> (L.) Mill. Rhamnaceae	Sangkhor	Ecorce	KS	Fièvre, toux

Légende : BB, Battambang ; KP, Kampot ; KC, Kampong Chhnang ; KS, Kampong Speu ; KT, Kampong Thom ; KD, Kandal ; KK, Koh Kong ; SR, Siem Reap ; ST, Stung Treng

Tableau 2 : Plantes réputées actives sur les fièvres et le paludisme en fonction de la région

Province	Nom scientifique	Partie employée
Battambang	<i>Acrostichum aureum</i> L. (Pteridaceae) <i>Erioglossum edule</i> Blume (Sapindaceae) <i>Stephania rotunda</i> Lour. Menispermaceae)	Tige Racine, tige Tubercule, feuilles, tige
Kampong Chhnang	<i>Aganosma marginata</i> (Roxb) G. Don. (Apocynaceae) <i>Andrographis paniculata</i> (Burm. f.) Nees. (Acanthaceae) <i>Anneslea fragrans</i> Wall. (Theaceae) <i>Brucea javanica</i> (L.) Merr. (Simaroubaceae) <i>Erioglossum edule</i> Blume (Sapindaceae) <i>Hymenodictyon excelsum</i> Wall. (Rubiaceae)	Ecorce, tige Plante entière Feuilles, tige Racine Racine, tige Ecorce
Kampong Speu	<i>Cananga latifolia</i> (Lour. f. et Thomson) Finet et Gagnep (Annonaceae) <i>Fagraea fragrans</i> Roxb (Gentianaceae) <i>Murraya koenigii</i> (L.) Spreng (Rutaceae) <i>Sarcocaphealus officinalis</i> Pierre ex Pit (Rubiaceae) <i>Sauvopas androgynus</i> (L.) Merr. (Euphorbiaceae) <i>Spondias pinnata</i> (L. f.) Kurz (Anacardiaceae) <i>Vernonia cinerea</i> Less. (Asteraceae) <i>Zizyphus oenoplia</i> Mill. (Rhamnaceae)	Ecorce, tige Tige, feuilles Feuilles Ecorce Racine Racine Plantes entières Ecorce
Kampong Thom	<i>Schleichera oleosa</i> (Lour.) Oken (Sapindaceae)	Ecorce
Kampot	<i>Acrostichum aureum</i> L. (Pteridaceae) <i>Pluchea indica</i> (L.) Less. (Asteraceae)	Tige Racine
Kandal	<i>Artobotrys odoratissimus</i> Wight et Arn. (Annonaceae) <i>Bixa orellana</i> L. (Bixaceae) <i>Flueggea virosa</i> (Roxb. ex Willd.) Voigt. (Euphorbiaceae) <i>Momordica charantia</i> L. (Cucurbitaceae) <i>Phyllanthus urinaria</i> L. (Euphorbiaceae) <i>Ruellia tuberosa</i> L. (Acanthaceae) <i>Tinospora crispa</i> (L.) Hook. f. et Thomson. (Menispermaceae)	Tige Feuilles Tige Partie aérienne Plante entière Plante entière Tige
Koh Kong	<i>Fagraea fragrans</i> Roxb (Gentianaceae)	Tige, feuilles
Siem Reap	<i>Bixa orellana</i> L. (Bixaceae) <i>Dracaena cambodiana</i> Pierre ex Gagnep. (Liliaceae) <i>Eurycoma longifolia</i> Jack (Simaroubaceae) <i>Stephania rotunda</i> Lour. (Menispermaceae)	Feuilles Racine, tige Racine, tige, écorce Tubercule, feuilles, tige
Stung Treng	<i>Azadirachta indica</i> A. Juss. (Meliaceae) <i>Bixa orellana</i> L. (Bixaceae) <i>Harrisonia perforata</i> (Blanco) Merr. (Simaroubaceae) <i>Zizyphus cambodiana</i> Pierre (Rhamnaceae)	Ecorce Feuilles Racine, tige Tige

Dossier spécial : Cambodge

5. Résultats des enquêtes réalisées sur les plantes utilisées comme anti-infectieuses

Ces résultats sont consignés dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 3 : Plantes réputées anti-infectieuses

Nom scientifique et Famille	Nom khmer	Partie utilisée	Région	Usage traditionnel
<i>Acrostichum aureum</i> L. Pteridaceae	Prâng Tük, Prâng Samôt	Tige	KP, BB	Inflammation, fièvre
<i>Aganosma marginata</i> (Roxb) G. Don Apocynaceae	Krâllam Paè, Trallam Paè	Ecorce, tige	KC	Fièvre
<i>Agave americana</i> L. Amaryllidaceae	Nil Pisey, Mnoëhs Barang	Tige	KS	Plaie, furoncle
<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. f.) Nees Acanthaceae	Prâmat Mnuhs, Phtuhs (smau)	Plante entière	KC	Amygdaline, fièvre, dysenterie, plaies
<i>Anneslea fragrans</i> Wall. Theaceae	Sôphi	Feuilles, tige	KC	Tonique, plaies, fièvre
<i>Annona squamosa</i> L. Annonaceae	Tièp Srôk, Tièp Ba:y	Feuilles	KD	Purgatif, dysenterie
<i>Artobotrys odoratissimus</i> Wight and Arn. Annonaceae	Chék Tum (Voér)	Tige	KD	Fièvre
<i>Asparagus cochinchinensis</i> (Lour.) Merr. Liliaceae	Meum Sâmsèb	Rhizomes	KS	Tonique, diurétique toux,
<i>Azadirachta indica</i> A. Juss. Meliaceae	Sdau	Ecorce	ST	Fièvre, ulcère, gale
<i>Bauhinia viridescens</i> Desv. Fabaceae	Sâmpôë Chhê	Ecorce	KS	Fièvre
<i>Bixa orellana</i> L. Bixaceae	Chumphu: Chrôluék	Feuilles	KD, SR, ST	Morsure de serpents, fièvre, dysenterie
<i>Brucea javanica</i> (L.) Merr. Simaroubaceae	Prâmat Mnuhs (Doëm)	Racine	KC	Malaria, dysenterie, anthelminthique
<i>Cananga latifolia</i> (Hook. f. and Thomson) Finet and Gagnepain Annonaceae	Chkè Sraëng	Ecorce, tige	KS	Fièvre
<i>Cassia occidentalis</i> L. Fabaceae	Sanndaèk Khmaô:ch	Racine	KS	Rhumatisme, dysenterie, morsure de serpents, maladie de peau
<i>Costus speciosus</i> (J. König) Sm. Zingiberaceae	Trâthôk	Rhizomes	KS	Furoncle, diurétique, fièvre
<i>Dracaena cambodiana</i> Pierre ex Gagnep. Liliaceae	Angraë daèk, Tién Ngôm	Racine, tige	SR	Fièvre, tonique
<i>Erioglossum edule</i> Blume Sapindaceae	Chanlus	Racine, tige	KC BB	Toux, fièvre
<i>Eurycoma longifolia</i> Jack Simaroubaceae	Antu:ng Sâ	Racine, tige, écorce	SR	Rhumatisme, dysenterie, fièvre, tonique diurétique
<i>Fagraea fragrans</i> Roxb Gentianaceae	Tatrau	Tige, feuilles	KS KK	Dysenterie, fièvre
<i>Ficus hispida</i> L. f. Moraceae	Lovië Préi	Feuilles	KS	Dysenterie, fièvre, diarrhée
<i>Flueggea virosa</i> (Roxb. ExWilld.) Voigt. Euphorbiaceae	Liëch Phtuhs	Tige	KD	Fièvre, cicatrisant
<i>Harrisonia perforata</i> (Blanco) Merr. Simaroubaceae	Klaë Tiän, Tuntriën Préi	Racine, tige	ST	Dysenterie, fièvre, gale
<i>Hymenodictyon excelsum</i> (Roxb.) DC. Rubiaceae	Ówllaök, A:wliëv	Ecorce	KC	Plaies, fièvre, hémorroïdes
<i>Momordica charantia</i> L. Cucurbitaceae	Mréahs	Partie aérienne	KD	Fièvre, coup de soleil, toux
<i>Murraya koenigii</i> (L.) Spreng Rutaceae	Kântrôöb Sâmlâ, Kântrôök	Feuilles	KS	Fièvre
<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn. Nymphaeaceae	Chhu:k	Fruit	KD	Somnifère, zona tonique, fièvre

Dossier spécial : Cambodge |

<i>Peltophorum dasyrrhachis</i> (Miq.) Kurz Fabaceae	Trosek	Ecorce	KS	Fièvre
<i>Phyllanthus urinaria</i> L. Euphorbiaceae	Prák Phlaè	Plante entière	KD	Fièvre, morsure de serpents, furoncle, amygdalite
<i>Pluchea indica</i> (L.) Less. Asteraceae	Phrèah Ånluèk	Racine	KP	Maux de tête, rhumatisme, fièvre
<i>Quassia amara</i> L. Simaroubaceae	Popu:l Tmor	Ecorce	KS	Oedèmes, tonique, diarrhée
<i>Ruellia tuberosa</i> L. Acanthaceae	Phka Ach Kôk, Phka Smau,	Plante entière	KD	Fièvre, diurétique, cicatrisant, tonique
<i>Sarcocephalus officinalis</i> Pierre ex Pit. Rubiaceae	KKtôm Tük	Ecorce	KS	Fièvre
<i>Sauvagesia androgynus</i> (L.) Merr. Euphorbiaceae	Ngub	Racine	KS	Fièvre
<i>Schleichera oleosa</i> (Lour.) Oken Sapindaceae	Pongrô	Ecorce	KT	Fièvre, gale, malaria, hémorroïdes
<i>Shorea obtusa</i> Wall. Dipterocarpaceae	Pcheuk	Racine	KS	Fièvre
<i>Spondias pinnata</i> (L. f.) Kurz Anacardiaceae	Puën Si Phlaè, Pôn, Mkok Préi	Racine	KS	Fièvre, dysenterie
<i>Stephania rotunda</i> Lour. Menispermaceae	Koma Péch	Tubercule, feuilles, tige	SR BB	Fièvre, tonique
<i>Tetracera sarmentosa</i> (L.) Vahl Dilleniaceae	Vor Dorskun	Tige	KC	Fièvre
<i>Tinospora crispa</i> (L.) Hook. f. and Thomson Menispermaceae	Bânnđôöl Péch	Tige	KD	Fièvre, rhumatisme
<i>Tournefortia montana</i> Lour. Boraginaceae	Doêm Bangki:	Racine, feuilles	KC	Fièvre, morsure de serpents, toux, maux de tête
<i>Vernonia cinerea</i> (L.) Less. Asteraceae	Ruy (Smau), Kbal Ruy	Plante entière	KS	Fièvre
<i>Zizyphus cambodiana</i> Pierre Rhamnaceae	Ângkrâ:ng, Ângkrong	Tige	ST	Fièvre
<i>Zizyphus oenoplia</i> (L.) Mill. Rhamnaceae	Sangkhor	Ecorce	KS	Toux, fièvre

Tableau 4 : Plantes réputées anti-infectieuses en fonction de la région

Province	Nom scientifique	Partie employée
Battambang	<i>Acrostichum aureum</i> L. (Pteridaceae) <i>Erioglossum edule</i> Blume (Sapindaceae) <i>Stephania rotunda</i> Lour. (Menispermaceae)	Tige Racine, tige Tubercule, feuilles, tige
Kampong Chhnang	<i>Aganosma marginata</i> (Roxb) G. Don. (Apocynaceae) <i>Andrographis paniculata</i> (Burm. f.) Nees. (Acanthaceae) <i>Anneslea fragrans</i> Wall. (Theaceae) <i>Brucea javanica</i> (L.) Merr. (Simaroubaceae) <i>Erioglossum edule</i> Blume (Sapindaceae) <i>Hymenodictyon excelsum</i> Wall. (Rubiaceae) <i>Tetracera sarmentosa</i> (L.) Vahl (Dilleniaceae) <i>Tournefortia montana</i> Lour. (Boraginaceae)	Ecorce, tige Plante entière Feuilles, tige Racine Racine, tige Ecorce Tige Racine, feuilles
Kampong Speu	<i>Agave americana</i> L. (Agavaceae) <i>Asparagus cochinchinensis</i> (Lour.) Merr. (Liliaceae) <i>Bauhinia viridescens</i> Desv. (Fabaceae) <i>Cananga latifolia</i> (L.) (Hook. f. et Thomson) Finet et Gagnep (Annonaceae) <i>Cassia occidentalis</i> L. (Caesalpiniaceae) <i>Costus speciosus</i> (J. König) Sm. (Zingiberaceae) <i>Fagraea fragrans</i> Roxb (Gentianaceae) <i>Ficus hispida</i> L. f. (Moraceae) <i>Murraya koenigii</i> (L.) Spreng (Rutaceae)	Tige Rhizomes Ecorce Ecorce, tige Racine Rhizomes Tige, feuilles Feuilles Feuilles

Dossier spécial : Cambodge

	<i>Peltophorum dasyrrhachis</i> (Miq.) Kurz (Fabaceae) <i>Quassia amara</i> L. (Simaroubaceae) <i>Sarcocephalus officinalis</i> Pierre ex Pit (Rubiaceae) <i>Sauvagea androgynus</i> (L.) Merr. (Euphorbiaceae) <i>Shorea obtusa</i> Wall. ex Blume. (Dipterocarpaceae) <i>Spondias pinnata</i> (L. f.) Kurz (Anacardiaceae) <i>Vernonia cinerea</i> Less. (Asteraceae) <i>Zizyphus oenoplia</i> Mill. (Rhamnaceae)	Ecorce Ecorce Ecorce Racine Racine Racine Plante entière Ecorce
Kampong Thom	<i>Schleichera oleosa</i> (Lour.) Oken (Sapindaceae)	Ecorce
Kampot	<i>Acrostichum aureum</i> L. (Pteridaceae) <i>Pluchea indica</i> (L.) Less. (Asteraceae)	Tige Racine
Kandal	<i>Annona squamosa</i> L. (Annonaceae) <i>Artobotrys odoratissimus</i> Wight et Arn. (Annonaceae) <i>Bixa orellana</i> L. (Bixaceae) <i>Flueggea virosa</i> (Roxb. Ex Willd.) Voigt. (Euphorbiaceae) <i>Momordica charantia</i> L. (Cucurbitaceae) <i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn. (Nymphaeaceae) <i>Phyllanthus urinaria</i> L. (Euphorbiaceae) <i>Ruellia tuberosa</i> L. (Acanthaceae) <i>Tinospora crispa</i> (L.) Hook. f. et Thomson. (Menispermaceae)	Feuilles Tige Feuilles Tige Partie aérienne Fruit Plante entière Plante entière Tige
Koh Kong	<i>Fagraea fragrans</i> Roxb (Gentianaceae)	Tige, feuilles
Siem Reap	<i>Bixa orellana</i> L. (Bixaceae) <i>Dracaena cambodiana</i> Pierre ex Gagnep. (Liliaceae) <i>Eurycoma longifolia</i> Jack (Simaroubaceae) <i>Stephania rotunda</i> Lour. (Menispermaceae)	Feuilles Racine, tige Racine, tige, écorce Tubercule, feuilles, tige
Stung Treng	<i>Azadirachta indica</i> A. Juss. (Meliaceae) <i>Bixa orellana</i> L. (Bixaceae) <i>Harrisonia perforata</i> (Blanco) Merr. (Simaroubaceae) <i>Zizyphus cambodiana</i> Pierre (Rhamnaceae)	Ecorce Feuilles Racine, tige Tige

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

1. Evaluation de l'activité antiplasmodiale

Les matériels et méthodes relatifs à l'activité antiplasmodiale ont été décrits (Hout, 2006 ; Hout et coll., 2006). L'évaluation de

l'activité antiplasmodiale a été réalisée sur culture *in vitro* sur une souche de *Plasmodium falciparum* : souche W2 résistante à la chloroquine, à la pyriméthamine et au proguanil.

Tableau 5 : Résultat des essais pharmacologiques *in vitro* des extraits de plantes ayant présenté une activité exprimé en µg/ml sur *Plasmodium falciparum* et THP1

Nom scientifique	Partie utilisée	Extrait	IC ₅₀ (W2) (µg/ml)	IC ₅₀ (THP1) (µg/ml)
<i>Aganosma marginata</i>	écorce	CH ₂ Cl ₂ CH ₃ OH H ₂ O	45,2 > 50 > 50	50 > 50 > 50
	tige	CH ₂ Cl ₂ CH ₃ OH H ₂ O	45,4 > 50 > 50	> 50 > 50 > 50
<i>Andrographis paniculata</i>	plante entière	CH ₂ Cl ₂ CH ₃ OH H ₂ O	12,7 50,0 >50	> 25 > 50 > 50
<i>Anneslea fragrans</i>	feuilles	CH ₂ Cl ₂ CH ₃ OH H ₂ O	39,1 > 50 > 50	> 50 > 50 > 50
	tige	CH ₂ Cl ₂ CH ₃ OH H ₂ O	42,8 41,5 > 50	> 50 > 50 > 50

Dossier spécial : Cambodge |

			CH_2Cl_2	4,7	> 50
			CH_3OH	16,0	> 50
			H_2O	46,0	> 50
<i>Azadirachta indica</i>	écorce		CH_2Cl_2	49,7	> 50
			CH_3OH	33,5	> 50
			H_2O	9,3	> 50
<i>Bixa orellana</i>	feuilles		CH_2Cl_2	1,0	> 25
			CH_3OH	1,7	> 50
			H_2O	2,0	> 50
<i>Brucea javanica</i>	racine		CH_2Cl_2	23,5	> 50
			CH_3OH	> 50	> 50
			H_2O	> 50	> 50
<i>Cananga latifolia</i>	écorce		CH_2Cl_2	41,2	> 50
			CH_3OH	48,7	> 50
			H_2O	50,0	> 50
<i>Dracaena cambodiana</i>	racine		CH_2Cl_2	35,0	50
			CH_3OH	> 50	> 50
			H_2O	> 50	> 50
	tige		CH_2Cl_2	8,7	> 50
			CH_3OH	> 50	> 50
			H_2O	> 50	> 50
<i>Erioglossum edule</i>	écorce		CH_2Cl_2	16,4	35,0
			CH_3OH	> 50	> 50
			H_2O	42,0	> 50
	racine		CH_2Cl_2	28,4	> 50
			CH_3OH	> 50	> 50
			H_2O	> 50	> 50
<i>Eurycoma longifolia</i>	écorce		CH_2Cl_2	1,7	5,0
			CH_3OH	1,8	23,2
			H_2O	2,2	20,5
	tige		CH_2Cl_2	5,8	5,0
			CH_3OH	2,2	18,8
			H_2O	3,4	21,3
	racine		CH_2Cl_2	11,3	12,2
			CH_3OH	6,2	27,9
			H_2O	21,2	39,0
<i>Fagraea fragrans</i>	feuilles		CH_2Cl_2	21,4	> 50
			CH_3OH	> 50	> 50
			H_2O	> 50	> 50
	tige		CH_2Cl_2	12,8	50,0
			CH_3OH	33,4	> 50
			H_2O	> 50	> 50
<i>Flueggea virosa</i>	tige		CH_2Cl_2	47,5	> 50
			CH_3OH	31,5	> 50
			H_2O	> 50	> 50
<i>Harrisonia perforata</i>	racine		CH_2Cl_2	7,5	50,0
			CH_3OH	> 50	> 50
			H_2O	> 50	> 50
	tige		CH_2Cl_2	6,0	50,0
			CH_3OH	> 50	> 50
			H_2O	> 50	> 50

Légende

- Extraits : CH_2Cl_2 = dichlorométhane
 CH_3OH = méthanol
 H_2O = eau
- IC_{50} (W2) = Concentration qui inhibe 50% des *Plasmodium*
- IC_{50} (THP1) = Concentration inhibant 50% de la culture cellulaire de monocytes humains pour vérifier la spécificité de l'activité antipaludique
- IC_{50} de Chloroquine = $0,31 \pm 0,11 \mu\text{g/ml}$,

Dossier spécial : Cambodge

Les résultats de l'action antiplasmodiale *in vitro* des 30 espèces de plantes montrent que 9 extraits sont modérément actifs et 17 extraits sont actifs contre la souche W2 résistante à la chloroquine de *P. falciparum*. Ces 26 extraits sont préparés à partir des plantes suivantes : *Azadirachta indica*, *Bixa orellana*, *Brucea javanica*, *Dracaena cambodiana*, *Eurycoma longifolia*, *Harrisonia perforata*, *Phyllanthus urinaria*, *Stephania rotunda* (Tableau 5).

Une activité antiplasmodiale très élevée est observée pour *Brucea javanica*, *Eurycoma longifolia*, *Phyllanthus urinaria* and *Stephania rotunda* avec $IC_{50} < 3 \mu\text{g/ml}$. *Eurycoma longifolia* présente une cytotoxicité importante et un index de sélectivité faible ($SI \leq 10$), alors que *Brucea javanica*, *Phyllanthus urinaria* et *Stephania rotunda* présentent une inhibition importante sur la croissance de *P. falciparum* avec un index de sélectivité modéré ($SI \geq 20$). Il est intéressant de noter que certains extraits aqueux dont la préparation est traditionnellement employée par les tradipraticiens et les habitants locaux possèdent une activité antiplasmodiale, notamment les extraits aqueux de *Stephania rotunda*, *Brucea javanica*, *Phyllanthus urinaria* and *Eurycoma longifolia* avec $IC_{50} \leq 4 \mu\text{g/ml}$. Les extraits généralement les plus actifs sont les extraits dichlorométhane en particulier ceux de *Stephania rotunda* et *Brucea javanica* avec une IC_{50} de 1 $\mu\text{g/ml}$ et un index de sélectivité ≥ 25 . Ces résultats sont en accord avec les discours des tradipraticiens sur l'utilisation traditionnelle des plantes pour le traitement de la malaria et/ou des fièvres.

Il est intéressant de comparer les résultats obtenus avec ceux mentionnés dans la littérature.

Parmi les espèces qui ont des activités antiplasmodiales, *Azadirachta indica* (Meliaceae), (Dhar *et al.*, 1998; El Tahir *et al.*, 1999; Isah *et al.*, 2003), *Bixa orellana* (Bixaceae) (Deharo *et al.*, 2001), *Brucea javanica* (Simaroubaceae) (Murnigsih *et al.*, 2005) et *Eurycoma longifolia* (Simaroubaceae) (Chan *et al.*, 2004) ont déjà

été décrites pour leur activité antimalarique. Dans tous les cas les échantillons peuvent présenter une composition chimique différente selon leur origine géographique, ce qui peut expliquer que leurs activités puissent être différentes par rapport aux plantes récoltées au Cambodge.

Phyllanthus urinaria est connu pour son activité antivirale (Yang *et al.*, 2005) ; cette espèce n'a pas été étudiée pour son activité antiplasmodiale. Dans nos investigations, une bonne activité pour les extraits méthanolique et aqueux est rapportée mais aucune n'est observée pour l'extrait dichlorométhane de *Phyllanthus urinaria* contre la souche W2 de *P. falciparum*.

Le résultat obtenu sur *Stephania rotunda* est le plus intéressant. Les extraits à partir du tubercule et de la tige sont actifs avec une IC_{50} inférieure à 5 $\mu\text{g/ml}$. L'investigation chimique de *Stephania rotunda* montre la présence d'alcaloïdes comme la rotundine, la tuduranine, la cépharamine, la tetrahydropalmatine et la cycléanine (Matsuno, 1944; Tomita et Kozuka, 1966; Kozuka *et al.*, 1985; Luger *et al.*, 1998; Nguyen *et al.*, 1999). La cycléanine, alcaloïde bisbenzylisoquinoline isolé à partir des autres espèces de *Stephania*, présente une bonne activité antiplasmodiale (Likhitwitayawuid *et al.*, 1993a et 1993b; Angerhofer *et al.*, 1999).

2. Evaluation de l'activité antimicrobienne

Les matériaux et méthodes relatifs à l'activité antimicrobienne ont été décrits par Aun Chea (2006) et Chea *et al.* L'évaluation qualitative de l'activité a été réalisée par la méthode de diffusion sur gélose. L'évaluation quantitative réalisée sur les espèces les plus prometteuses a été faite par détermination de la CMI sur milieu liquide et de la CMB sur milieu solide.

Tableau 6 : Diamètres des zones d'inhibition de croissance des micro-organismes avec les différents extraits actifs des plantes par la méthode qualitative

Espèces des plantes	<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Mycobacterium smegmatis</i>		<i>Candida albicans</i>	
	200 µg	400 µg	200 µg	400 µg	200 µg	400 µg	200 µg	400 µg
<i>Acrostichum aureum</i> (tige)			+	+				
<i>Aganosma marginata</i> (écorce)			+	++				
<i>Aganosma marginata</i> (tige)				+				
<i>Agave americana</i> (tige)							++	++
<i>Anneslea fragrans</i> (feuilles)			++	+++	+	++		
<i>Anneslea fragrans</i> (tige)			++	+++	++	++		
<i>Annona squamosa</i> (feuilles)			+	++				
<i>Artobotrys odoratissimus</i> (tige)			+	+				
<i>Azadirachta indica</i> (écorce)			+	+	+	++		
<i>Bauhinia viridescens</i> (écorce)			++	++				
<i>Bixa orellana</i> (feuilles)			+	+	+	+		
<i>Cananga latifolia</i> (tige)							+	++
<i>Costus speciosus</i> (rhizomes)	+	+						
<i>Erioglossum edule</i> (racine)					+	++		
<i>Erioglossum edule</i> (tige)					+	++		
<i>Flueggea virosa</i> (tige)	+	+	+	++				
<i>Harrisonia perforata</i> (racine)			+++	+++	++	+++		
<i>Harrisonia perforata</i> (tige)					++	+++		

Hymenodictyon excelsum (écorce)			+	++	+	++		
<i>Momordica charantia</i> (partie aérienne)			+	+				
<i>Murraya koenigii</i> (feuilles)			+	++	++	+++	+	++
<i>Peltophorum dasyrrhachis</i> (écorce)			+	++	+	++		
<i>Phyllanthus urinaria</i> (plante entière)			+	++	+	++		
<i>Sarcocephalus officinalis</i> (écorce)			+	++				
<i>Shorea obtusa</i> (racine)			+	++	+	++		
Spondias pinnata (racine)			+	++	+	++		
<i>Stephania rotunda</i> (feuilles)			+	+				
<i>Stephania rotunda</i> (tubercule)					+	+++		
<i>Stephania rotunda</i> (tige)					+	++		
<i>Tetracera sarmentosa</i> (tige)			+	++				
<i>Tournefortia montana</i> (feuilles)					+	+		
<i>Zizyphus oenoplia</i> (écorce)			+	++	+	++		
<i>Zizyphus cambodiana</i> (tige)				+				
Témoins positifs	NA		P	RA	S	RA	AMB	N
Valeurs	25 mm		47 mm	41 mm	45 mm	15 mm	17 mm	15 mm

NA = Acide Nalidixique; P = Penicilline; RA = Rifampicine; S = Streptomycine; AMB = Amphotericine B;
N = Nystatine +: DZI = 7-10 mm; ++: DZI = 11-14 mm; +++: DZI \geq 15 mm; DZI (Diamètre de la zone d'inhibition)

3. Méthode qualitative par diffusion

Les résultats des activités antimicrobiennes des extraits de 33 plantes sur 5 souches de micro-organismes : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium smegmatis* et *Candida albicans* sont présentés. Aucune activité n'est observée sur *P. aeruginosa* et seuls *Costus speciosus* et *Flueggea virosa* montrent une activité sur *E. coli*. Parmi les 25 extraits présentant des activités importantes par la méthode qualitative par diffusion ont été sélectionnés pour être testés avec la méthode quantitative afin de déterminer la CMI et la CMB.

Les résultats de la détermination de CMI et CMB pour les extraits sélectionnés sont présentés dans le tableau 7.

Les extraits de *Harrisonia perforata* (racine) et *Hymenodictyon excelsum* (écorce) possèdent une CMB de 500 mg/ml sur *S. aureus*. Seul *Harrisonia perforata* (racine) présente un effet bactériostatique important de l'ordre 50 μ g/ml. *Hymenodictyon excelsum* (écorce), *Shorea obtusa* (racine) et *Zizyphus oenoplia* (écorce) ont un effet bactériostatique de l'ordre de 250 μ g/ml.

Il est intéressant de noter les effets obtenus sur *M. smegmatis*. 10 des 15 extraits testés possèdent des effets bactéricides de l'ordre de \leq 500 μ g/ml et des effets bactériostatiques \leq 250 μ l/ml. Les plus actifs sont les extraits d'*Azadirachta indica*, des racine et tige de *Harrisonia perforata* et de *Shorea obtusa*.

De plus, parmi 3 extraits testés sur *Candida albicans*, seul *Agave americana* présente une CMI de l'ordre de 250 μ g/ml et une CMB de l'ordre de 500 μ g/ml.

Azadirachta indica a fait l'objet de beaucoup d'études phytochimique et antibactérienne. L'activité antimicrobienne *in vitro* de l'huile essentielle a été montrée sur *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* et *C. albicans* (SaiRam *et al.*, 2000). Le Mahmoodin, limonoïde isolé à partir de l'huile d'*Azadirachta indica* est actif contre *S. aureus* et *E. coli* (Siddiqui *et al.*, 1992).

Hymenodictyon excelsum, *Shorea obtusa* et *Zizyphus oenoplia* ont fait l'objet de très peu d'études phytochimiques. L'activité antimicrobienne de ces plantes n'était pas décrite.

La légère activité d'*Agave americana* sur *C. albicans* semble être décrite pour la première fois. Cette activité pourrait être due aux saponines stéroïdiques.

Les enquêtes ethnobotaniques montrent que les plantes médicinales sont très utilisées au Cambodge par les populations rurales pour traiter les maladies infectieuses.

Les résultats montrent que la plupart des plantes testées ont des activités antibactériennes *in vitro*. Cela souligne l'importance de l'approche ethnobotanique pour sélectionner des plantes en vue de découvrir des nouvelles substances bioactives. A notre connaissance l'activité antibactérienne des extraits de ces plantes cambodgiennes est décrite pour la première fois. Les résultats obtenus à partir d'extraits bruts présentent un intérêt lorsqu'ils sont à \leq 100 μ g/ml (Rios *et al.*, 1988).

Nos résultats sont en accord avec l'usage traditionnel de ces plantes au Cambodge.

Dossier spécial : Cambodge

Tableau 7 : Concentration inhibitrice minimale (CMI) et concentration minimale bactéricide (CMB) des extraits les plus actifs de plantes par la méthode quantitative

Espèces des plantes	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Mycobacterium smegmatis</i>		<i>Candida albicans</i>	
	CMI (µg/ml)	CMB (µg/ml)	CMI (µg/ml)	CMB (µg/ml)	CMI (µg/ml)	CMB (µg/ml)
<i>Aganosma marginata</i> (écorce)	500	>1000				
<i>Agave americana</i> (tige)					250	500
<i>Anneslea fragrans</i> (feuilles)	750	750	250	500		
<i>Anneslea fragrans</i> (tige)	500	750	250	500		
<i>Annona squamosa</i> (feuilles)	500	>1000				
<i>Azadirachta indica</i> (écorce)			100	250		
<i>Bauhinia viridescens</i> (écorce)	500	>1000				
<i>Cananga latifolia</i> (tige)			750	>1000		
<i>Costus speciosus</i> (rhizomes)					>1000	>1000
<i>Erioglossum edule</i> (racine)	750	>1000				
<i>Erioglossum edule</i> (tige)	500	>1000				
<i>Flueggea virosa</i> (tige)	500	>1000				
<i>Harrisonia perforata</i> (racine)	50	500	100	250		
<i>Harrisonia perforata</i> (tige)			100	250		
<i>Hymenodictyon excelsum</i> (écorce)	250	500	250	750		
<i>Murraya koenigii</i> (feuilles)	750	>1000	500	>1000		
<i>Peltophorum dasyrrhachis</i> (écorce)	500	>1000	100	750		
<i>Phyllanthus urinaria</i> (plante entière)	500	>1000	250	1000		
<i>Sarcocapnos officinalis</i> (écorce)	750	>1000				
<i>Shorea obtusa</i> (racine)	250	1000	100	250		
<i>Spondias pinnata</i> (racine)	500	750	250	500		
<i>Stephania rotunda</i> (tubercule)			250	500		
<i>Stephania rotunda</i> (tige)			500	500		
<i>Tetracera sarmentosa</i> (tige)	500	>1000				
<i>Ziziphus oenoplia</i> (écorce)	250	>1000	250	500		

CONCLUSION

Le contrôle de la maladie est un véritable problème de santé publique. La distinction entre pratiques de désenvoûtement et pratiques médicales n'est pas bien défini. Depuis toujours, la médecine traditionnelle s'est inspirée de plusieurs doctrines. Ce syncrétisme fait du système thérapeutique traditionnel cambodgien un système complexe en constante évolution. La thérapeutique par la médecine traditionnelle est encore utilisée. D'autres problèmes aggravent la situation au Cambodge : sous le régime khmer rouge, toute une génération de professionnels de la santé a été décimée et depuis, très peu ont été formés (Leng, 1983). A ce manque cruel de personnel s'ajoute l'accès difficile aux soins que ce soit pour des raisons logistiques, économiques ou culturelles. Devant l'ampleur du problème, les cambodgiens luttent depuis des années contre des maladies et ont recours à la médecine traditionnelle basée sur l'utilisation massive et prioritaire des ressources naturelles.

Suivant une approche ethnopharmacologique, les enquêtes réalisées dans 9 régions du Cambodge à quatre périodes différentes ont permis de sélectionner 30 plantes décrites pour leur action antimalarique et 43 plantes décrites pour leur action antimicrobienne. Ces plantes ont fait l'objet d'un screening *in vitro* qui a révélé pour certaines d'entre elles une activité pouvant justifier un usage en médecine traditionnelle. Ces résultats préliminaires nous donnent

des indications sur les plantes médicinales du Cambodge et mettent en évidence l'intérêt d'exploiter rationnellement les plantes comme source d'agents antimalariques. Ces investigations montrent l'intérêt de l'approche ethnopharmacologique et nous encouragent à continuer les enquêtes dans les autres régions du Cambodge pour trouver de nouvelles espèces de plantes qui n'ont pas encore fait l'objet d'étude.

REMERCIEMENTS

Monsieur Pierre Fabre

Fondation Pierre Fabre

Faculté de Pharmacie, Université de la Méditerranée Marseille :

Pr G. Balansard, Pr E. Ollivier, Dr R. Elias, Dr SS. Bun,

Mr G. Boudon et Mme M. Seguin

du laboratoire de Pharmacognosie

Pr P. Timon-David, Pr N. Azas, Dr M. Gasquet, S. Hutter

du laboratoire de Parasitologie

Pr G. Duménil, Dr M. Laget

du laboratoire de Microbiologie

Faculté de Pharmacie du Phnom Penh : Pr S.K. Cheng

Mr C. Huon tradipraticien

Museum National d'Histoire Naturelle : Mme S. Hul

RÉFÉRENCES

- Adjanohoun J.E., Ahyi M.R.A., Aké Assi L., Alia A.M., Amai C.A., Gbile Z.O., Johnson C.L.A., Kakooko Z.O., Lutakome H.K., Morakinyo O., Mubiru N.K., Ogwal-Okeng J.W., Sofowora E.A. (1993) *Contribution to ethnobotanical and floristic studies in Uganda*, Paris, ACCT, 433 pp. (Médecine traditionnelle et pharmacopée)
- Adjobimey T., Edayé I., Lagnika L., Gbenou J., Moudachirou M., Sanni, A. (2004) Activités antiplasmodiales *in vitro* de quelques plantes antipaludiques de la pharmacopée béninoise, *Comptes Rendus Chimie* 7, 1023-1027.
- Angerhofer C.K., Guinaudeau H., Wongpanich V., Pezzuto J.M., Cordell G.A. (1999) Antiplasmodial and cytotoxic activity of natural bisbenzylisoquinoline alkaloids, *J. Nat. Products*, 62, 59-66.
- Baelmans R., Deharo E., Bourdy G., Munoz V., Quenevo C., Sauvain M., Ginsburg H. (2000) A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part IV. Is a new haem polymerisation inhibition test pertinent for the detection of antimalarial natural products ?, *J. Ethnopharmacol*, 73, 271-275.
- Bertrand D. (1996) Les bonzes thérapeutes au Cambodge, Cambodia report, Center for advanced studies 3, 10-15.
- Bertrand D. (1997) Pluralisme thérapeutique et problématique culturelle : le rôle des tradipraticiens Khmers en France et au Cambodge, Diversité linguistique et culturelle et enjeux du développement, colloque Actualité scientifique, Université Saint Joseph, édition AUPELF-UREF, Beyrouth, 211-220.
- Calixto J.B., Santos A.R.S., Filho V.C., Yunes R.A. (1998) A review of the plants of the genus *Phyllanthus*: their chemistry, pharmacology, and therapeutic potential, *Medicinal Research Reviews*, 18, 225-258.
- Chan K.L., Choo C.Y., Abdullah N.R., Ismail Z. (2004) Antiplasmodial studies of *Eurycoma longifolia* Jack using the lactate dehydrogenase assay of *Plasmodium falciparum*, *J. of Ethnopharmacology*, 92, 223-227.
- Che A., Jonville MC., Bun SS., Laget M., Elias R., Dumenil G., Balansard G., *In vitro* antimicrobial activity of plants used in Cambodian traditional medicine, *American Journal of Chinese Medicine*
- Che Aun (2006) Ethnopharmacologie de plantes traditionnellement utilisées au Cambodge dans le traitement de la malaria et des maladies infectieuses : application à trois plantes antipaludiques *Erioglossum edule* Blume [*Lepisanthes rubiginosa* (Roxb.) Leen], *Stephania rotunda* Lour., *Vernonia cinerea* Less., Faculté de Pharmacie de Marseille, Université de la Méditerranée, Thèse de doctorat soutenue le 15 décembre 2006.
- Chhem R.K. (2002) Les doctrines médicales Khmères : nosologie et méthodes diagnostiques, *Siksâcakr*, n° 3.
- Deharo E., Bourdy G., Quenevo C., Munoz V., Ruiz G., Sauvain M. (2001) A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Tacana Indians, *J. of Ethnopharmacology*, 77, 91-98.
- Delmas F., Di Giorgio C., Elias R., Gasquet M., Azas D., Mshvidadze V., Dekanosidze G., Kemertelidze E., Timon David P. (2000) Antileishmanial activity of three saponins isolated from Ivy, α -Hederin, β -Hederin and Hederacolchiside A₁, as compared to their action on mammalian cells cultured *in vitro*, *Planta Med.*, 66, 343-347.
- Dhar R., Zhang K., Talwar G.P., Garg S., Kumar N. (1998) Inhibition of the growth and development of asexual and sexual stages of drug-sensitive and resistant strains of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* by Neem (*Azadirachta indica* fractions), *J. of Ethnopharmacology*, 61, 31-39.
- Di Giorgio C., Delmas F., Filloux N., Robin M., Seferian L., Azas D., Gasquet M., Costa M., Timon David P., Galy J. P. (2003) *In vitro* activities of 7-substituted 9-chloro and 9-amino-2-methoxyacridines and their Bis- and Tetra-acridine complexes against *Leishmania infantum*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47, 174-180.
- Dos Santos J.R., Fleurentin J. (1991) L'ethnopharmacologie : une approche pluridisciplinaire In Fleurentin J. et coll., *Ethnopharmacologie : Sources, Méthodes, Objectifs*, Paris-Metz, Editions Orstom - SFE, Actes du 1er Colloque Européen d'Ethnopharmacologie, mars 1990, 26-39. (Colloques et séminaires)
- El Tahir A., Satti G.M.H., Khalid, S.A. (1999) Antiplasmodial activity of selected Sudanese medicinal plants with emphasis on *Maytenus senegalensis* (Lam.) Exell., *J. of Ethnopharmacology*, 64, 227-233.
- Fleurentin J., Mortier F. (1997) Les médicaments traditionnels, de l'évaluation scientifique au projet de développement intégré : une méthodologie à réinventer ? In Guerci A., *Health and disease, Course and projects*, Genova, Erga Edizioni, Actes du 3ème Congrès Européen d'Ethnopharmacologie, 29 mai - 1 juin 1996, 261-275.
- Gueret D. (1998) *Le Cambodge, une introduction à la connaissance du pays Khmer*, Edition Kailas H, 437 p. (Civilisations et sociétés)
- Hout S., Chea A., Bun S.S., Elias R., Gasquet M., Timon-David P., Balansard G. and Azas N. (2006) Screening of selected indigenous plants of Cambodia for antiplasmodial activity, *J. of Ethnopharmacology*, 107, 12-8
- Hout Sotherea (2006) *Etude pharmacologique de l'activité antipaludique de plantes utilisées en médecine traditionnelle au Cambodge*, Faculté de Pharmacie de Marseille, Université de la Méditerranée, Thèse de doctorat soutenue le 10 février 2006.
- Isah A.B., Ibrahim Y.K.E., Iwalewa E.O. (2003) Evaluation of the antimalarial properties and standardization of tablets of *Azadirachta indica* (Meliaceae) in mice, *Phytotherapy Research*, 17, 807-810.
- Jiwajinda S., Santisopasri V., Murakami A., Kawanaka M., Kawanaka H., Gasquet M., Elias R., Balansard G., Ohigashi H. (2002) *In vitro* anti-tumor promoting and anti-parasitic activities of the quassinoids from *Eurycoma longifolia*, a medicinal plant in Southeast Asia, *J. of Ethnopharmacology*, 82, 55-58.
- Jonville MC. (2005) *Etude d'une plante utilisée en médecine traditionnelle au Cambodge : Fagraea fragrans (Gentianaceae)*, DEA, 94 p.
- Kamiuchi K., Mitsunaga K., Koike K., Ouyang Y., Ohmoto T., Nikaido T. (1996) Quassinoids and limonoids from *Harrisonia perforata*, *Heterocycles*, 43, 653-664.
- Khuong-Huu Q., Chiaroni A., Riche C., Nguyen-Ngoc H., Nguyen-Viet K., Khuong-Huu F. (2000) New rearranged limonoids from *Harrisonia perforata*, *J. of Natural Products*, 63, 1015-1018.
- Kim I.H., Suzuki R., Hitotsuyanagi Y., Takeya K. (2003) Three novel quassinoids, javanicolides A and B, and javanicoside A from seeds of *Brucea javanica*, *Tetrahedron*, 59, 9985-9989.
- Kim I.H., Hitotsuyanagi Y., Takeya K. (2004) Quassinoid xylosides, javanicosides G and H, from seeds of *Brucea javanica*, *Heterocycles*, 63, 691-697.
- Kozuka M., Miyaji K., Sawada T., Tomita M. (1985) Studies on alkaloids of menispermaceous plants. Part 283. A major alkaloid of the leaves and stems of *Stephania rotunda*, *J. of Natural Products*, 48, 341-2.
- Kuo P.C., Damu A.G., Lee K.H., Wu T.S. (2004) Cytotoxic and antimalarial constituents from the roots of *Eurycoma longifolia*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12, 537-544.
- Leng V.E. (1983) *La médecine et la pharmacopée traditionnelle au Cambodge sous le régime des Khmers Rouges*, Faculté de Pharmacie, Université de la Méditerranée, Thèse d'Etat de Docteur en Pharmacie.