Université de Lille

Institut Charles Viollette

Ecole Doctorale - 104
Sciences de la Matière, du Rayonnement et de l'Environnement
EDSMRE Université Lille Nord de France

THESE DE DOCTORAT en Biologie, Médecine et Santé :
Biomolécules, Pharmacologie et Thérapeutique

En vue de l'obtention du grade de Docteur

Présentée et soutenue publiquement

Par Mme Camille QUENON

le 19 Octobre 2020

UMR Transfrontalière BioEcoAgro 1158 - Institut Charles Viollette

Enquête ethnopharmacologique et étude phytochimique de plantes utilisées en médecine traditionnelle polynésienne

Membres du jury :

Pr. Sevser Sahpaz, Université de Lille – Examinatrice et présidente de jury
Pr. Phila Raharivelomanana, Université de Polynésie française – Examinatrice
Pr. Thierry Hennebelle, Université de Lille – Co-directeur de thèse
Dr. Vincent Roumy, Université de Lille – Directeur de thèse
Dr. Mohamed Haddad, Université de Toulouse – Rapporteur
Dr. Sabrina Boutefnouchet, Université de Paris – Rapporteur

© 2020 Tous droits réservés.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Université de Lille

Institut Charles Viollette

Ecole Doctorale - 104
Sciences de la Matière, du Rayonnement et de l'Environnement
EDSMRE Université Lille Nord de France

THESE DE DOCTORAT en Biologie, Médecine et Santé :
Biomolécules, Pharmacologie et Thérapeutique

En vue de l'obtention du grade de Docteur

Présentée et soutenue publiquement

Par Mme Camille QUENON

le 19 octobre 2020

UMR Transfrontalière BioEcoAgro 1158 - Institut Charles Viollette

Enquête ethnopharmacologique et étude phytochimique de plantes utilisées en médecine traditionnelle polynésienne

Membres du jury :

Pr. Sevser Sahpaz, Université de Lille – Examinatrice et présidente de jury
Pr. Phila Raharivelomanana, Université de Polynésie française – Examinatrice
Pr. Thierry Hennebelle, Université de Lille – Co-directeur de thèse
Dr. Vincent Roumy, Université de Lille – Directeur de thèse
Dr. Mohamed Haddad, Université de Toulouse – Rapporteur
Dr. Sabrina Boutefnouchet, Université de Paris – Rapporteur

© 2020 Tous droits réservés.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Collaboration réalisée entre l'UMR Transfrontalière BioEcoAgro 1158 - Institut Charles Viollette

Laboratoire de Pharmacognosie
Faculté de pharmacie de Lille
3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

et l'UMR 241- EIO : Ecosystème insulaires Océaniens





Université de Polynésie française
B.P. 6570 – 98702 Faa'a
TAHITI

Soutien financier apporté par la COMUE et l'ICV





Institut régional de recherche
Charles Viollette

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Sommaire

SOMMAIRE 4

ABREVIATIONS 6

TABLE DES IMAGES 8

TABLE DES FIGURES 10

TABLE DES TABLEAUX 13

REMERCIEMENTS 14

AVANT-PROPOS : LA POLYNESIE FRANÇAISE 17

A. GEOGRAPHIE, FORMATION DES ILES ET CLIMAT 17
B. HISTOIRE 20
C. ESSOR DU TOURISME, NAISSANCE DES STEREOTYPES ET SYMBOLES DE LA POLYNESIE 27

PARTIE A 33

ENQUETE ETHNOPHARMACOLOGIQUE ET TESTS D'ACTIVITE D'EXTRAIT DE PLANTES UTILISEES EN MEDECINE TRADITIONNELLE POLYNESIENNE 33

INTRODUCTION 33

RESULTATS 37

A. ENQUETE ETHNOPHARMACOLOGIQUE 37
A PROPOS DES TRADIPRATICIENS ET DE LEUR SAVOIR TRADITIONNEL 37
DENOMINATION DES RA'AU TAHITI 41
A PROPOS DES RA'AU TAHITI : PREPARATION ET UTILISATION 48
ANALYSE BOTANIQUE ET REPARTITION BIOGEOGRAPHIQUE DES ESPECES 53
CALCUL DES ICF OU INFORMANT CONSENSUS FACTOR 66
QUELQUES MOTS SUR LES QUATRE ESPECES VEGETALES MENTIONNEES DANS L'ALLEGATION « CYSTITE ; DIVERS TROUBLES UROGENITAUX (TROUBLE DE MICTION, FLUX GENITAL ANORMAL) 67
CALCUL DES ITUM OU INDEX OF TAXON USEFULNESS IN MIXTURES (ITUM) 70
B. TESTS ANTIMICROBIENS 72
DETERMINATION DE LA CMI DES EXTRAITS 72
REVUE DES ESPECES VEGETALES LES PLUS ACTIVES 74
TEST ASSOCIATION D'EXTRAITS ET DETERMINATION D'INDEX FIC 79
C. TEST DE CYTOTOXICITE 80

CONCLUSION DE LA PARTIE A 83

PARTIE B 85

ETUDE PHYTOCHIMIQUE DE *SYZYGIUM MALACCENSE* 85

INTRODUCTION 85

REVUE DES AA / AG DANS LA LITTERATURE 86

RESULTATS 90

A. PURIFICATION ET ISOLEMENT DES MOLECULES ISSUES DE L'EXTRAIT DE FEUILLE DE *S. MALACCENSE* 90
ETUDE DE L'EXTRAIT BRUT DE S. MALACCENSE 90
ANALYSE DE LA SOUS-FRACTION Y-AP (ISSUE DE LA COLONNE 1) 92
ANALYSE DE 4 SOUS-FRACTIONS OBTENUE LORS DE LA REALISATION DE LA COLONNE 2 93
ANALYSE DES FRACTIONS ISSUES DE LA COLONNE 3 95
ISOLEMENT DES COMPOSES PAR HPLC-PREPARATIF A PARTIR DE LA SOUS-FRACTION Y-AP : A : 1 96

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Analyse UPHLC-MS-UV des sous-fractions Y-AP : A : 1 apres la realisation de la HPLC-preparative 98
B. Identification moleculaire 100
Comparaison des donnees avec un extrait de feuille de G. biloba 100
Analyse des molecules commerciale 101
Analyse RMN des composes isoles des feuilles de S. malaccense 105
C. Test antimicrobien des composes isoles 121
Mesure de la CMI 121
Relation Structure Activite 122

CONCLUSION PARTIE B 125

MATERIEL ET METHODES DE LA PARTIE A 127

A. Enquete ethnopharmacologique 127
Aire geographique de l'etude et enquete 127
Identification botanique et collecte du materiel vegetal en vue de l'investigation biologique 129
Analyse quantitative ethnopharmacologique 129
B. Test d'activite antimicrobien 130
Protocole d'extraction 130
Preparation des souches microbiennes 131
Preparation des extraits vegetaux 132
C. Test de cytotoxicite 133

MATERIEL ET METHODES DE LA PARTIE B 135

Materiel vegetal et preparation des extraits 135
Test antimicrobien : mesure de la CMI (Minimal Inhibitory Concentration) 136
Bioautographie 136
Colonnes chromatographiques 137
Chromatographie preparative liquide haute performance (HPLC-preparative) 138
Identification des acides ginkgoliques 138
Determination de la CMI des composes isoles 139

CONCLUSION FINALE 141

ANNEXE 1 : SPECTRES RMN DES COMPOSES ETUDIES 144

Compose 1 : Acide Ginkgolique C17:3 144
Compose 2 : Acide Ginkgolique C15:1 146
Compose 3 : Acide Ginkgolique C17:2 148
Compose 5 : Acide Ginkgolique C17:1 150
Compose 6 : Acide Ginkgolique C15:0 152
Compose 7 : Acide Ginkgolique C19:1 154
Compose 8 : Acide Ginkgolique C17:0 156

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE SEMI-DIRECTIF 158

ANNEXE 3 : RENDEMENT D'EXTRACTION DE CHAQUE DROGUE VEGETALE COLLECTEE 159

ANNEXE 4 : DETERMINATION DES SENSIBILITES DES BACTERIES TESTEES (CMI POUR CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE). 160

BIBLIOGRAPHIE 161

RESUMES 176

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Abréviations

AA	Acide anacardique
AcEt	Acétate d'éthyl
AG	Acide ginkgolique
ALAT	Alanine Aminotransférase
AOC	Appellation d'Origine Contrôlée
APA	Accès, Partage et Avantage
ASAT	Aspartate Aminotransférase
BH	Brain Heart
CI	Concentration Inhibitrice
CK	Créatinine Kinase
CMI	Concentration minimale inhibitrice
COM	Collectivité d'outre-mer
DIREN	Direction de l'environnement
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Medium
DMSO	Diméthylsulfoxyde
EDTA	Éthylènediaminetétraacétique
EFO	Etablissements français de l'Océanie
EHEC	*E. Coli* entérohémorragique
FIC	Fractional Inhibition Concentration
ICF	Informant Consensus Factor
ITUM	Indice d'Utilisation d'un Taxon dans un Mélange
JC	Jésus Christ
LDH	Lactate Déshydrogénase
MeOH	Méthanol
MH	Mueller Hinton
MHA	Mueller Hinton Agar
MST	Maladie Sexuellement Transmissible
MTT	Bromure de 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium
ND	No Data
OSCC	Oral Squamous Cell Carcinoma ou carcinome epidermoïde oral
PBS	Phosphate Buffered Saline
PF	Polynésie française
RC	Ringer Cystéine

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

RFU	Fréquence Relative d'Utilisation
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
ROS	Reactive Oxygen Species ou dérivé réactif de l'oxygène
RSA	Relation Structure Activité
SVF	Sérum de veau fœtal
SHU	Syndrome Hémolytique et Urémique
TOM	Territoire d'outre-mer
UFC	Unité Formant Colonie
UNESCO	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization
WW	Wilkins West

© 2020 Tous droits réservés.

Table des images

Image 1 : Drapeau de la Polynésie française officiellement adopté le 4 décembre 1985. 17
Image 2 : Illustration du sens de déplacement de la plaque tectonique du pacifique (Direction Nord-Ouest ; Vitesse de 8,1 cm/an) – Image Google Earth 18
Image 3 : Gravure de la vue côtière de l'île de Mehetia (Osnaburg Island) par le Capitaine James Cook (1773) 18
Image 4 : Schéma décrivant la formation d'un atoll à partir du stade d'île volcanique. De gauche à droite : Ile volcanique de Mehetia, Moorea, Bora Bora et l'atoll Motu One. 19
Image 5 : Photographie réalisée sur l'île de Tahaa 19
Image 6 : *Marae* de Taputapuatea (Opoa) sur l'île de Raiatea 20
Image 7 : Pétroglyphe (Gauche) représentant probablement le masque d'un costume mortuaire d'un *TAHU'A* (Droite). Gravure de Joseph Collyer (1785) – A man of Otaheite in a Mourning Dress. Le terme TAHU'A désigne le prêtre, le sorcier mais aussi de nos jours, le guérissseur. 20
Image 8 : Expansion des langues austronésiennes en Océanie – Basé sur l'Atlas historique des migrations de Michel Jan et al., 1999 et de « The Austronesian Basic Vocabulary Database », 2008. 21
Image 9 : Gravure du HMS Dolphin à son arrivée sur l'île de Tahiti 22
Image 10 : Phare de la Pointe Vénus 22
Image 11 : Dessin mettant en scène un sacrifice humain par Weber ; Collection du musée de Tahiti et des îles 23
Image 12 : Tiki (ou Ti'i) marquisien en pierre représentant le chef Taka'i'i - Site archéologique du Mea'e Te I'Ipone (Ile de Hiva Oa). 24
Image 13 : Proclamation du protectorat français à Tahiti le 10 septembre 1842 (Dessin de M. Radiguet) 24
Image 14 Gauche : Mehari metua no Teha'amana : Les Ancêtres de Teha'amana, 1893, Paul Gauguin (1848 – 1903) - The Art Institute (Chicago). Droite : Photographie : « Autoportrait », Charles Georges Spitz (1857-1894) – Photographie probablement réalisée en 1889 25
Image 15 : U.S.S. Shaw lors du raid japonais sur Pearl Harbor (7 décembre 1941) - Archives Nationales américaines, 80-G-16871 25

© 2020 Tous droits réservés.

Image 16 : Gauche : Extrait du journal Pilote n° 164 du 9 août 1962 (AAMAlebourget) – Droite : Avion DC-8 de la compagnie française T.A.I. à Papeete..... 26
Image 17 : Le tourisme en Polynésie française par J.C. Gay - Annales de Géographie, t. 103, n°577, 1994. pp. 276-292. 27
Image 18 : Carte photo de Polynésie de 1952 (Leverd et Tillet) 28
Image 19 : Carte photo de Tahiti (date : inconnue) – Mot au dos : « Un groupe de sauvages tahitiens ! Remarquez leur air féroce ! Dans le fond, un arbre en fleurs. Pour Françoise. » 28
Image 20 : Fleur de tiare tahiti (*Gardenia taitensis*)..... 29
Image 21 : Bouteille de monoï de la marque TIKI (entreprise crée en 1942) – Pour l'anecdote, la forme du flacon fut inspirée des bouteilles de sirop de médicaments délivrés dans les pharmacies de Polynésie de l'époque ……..... 31
Image 22 : Monoï et formulations à base de monoï 30
Image 23 : Exécution traditionnelle d'un tatouage traditionel et outils - Bruxelles Musée royaux d'Art et d'Histoire, 2004..... 31
Image 24 (Gauche) : Visage tatoué du Roi des Maoris Matutaera Tawhiao (années de règne : 1860 à 1894) – Droite : Moko Kauae - Tatouage traditionnel Néo-Zélandais effectué au menton réservé aux femmes Maoris disposant du *mana* (don, pouvoir). 32
Image 25 : Gauche – G. Forster (1754 – 1794). Droite – J.R. Forster (père de G. Forster) (1729 – 1798)..... 34
Image 26 : Page manuscrite rédigée par J. Nadeaud. Source : Société des études océaniennes …… 35
Image 27 : Préparation d'un *rā'au tahiti* dans un *umete* à l'aide d'un *penu* (Photographie réalisée au Salon de l'Agriculture de Raiatea, 2017)..... 49
Image 28 : Récipient appelé « gallon » 49
Image 29 : Fibres de plante et chaire de fruit récupérées d'un *rā'au tahiti* servant à traiter les blessures 50
Image 30 : Partie aérienne de *Curcuma longa* (par Franz Eugen Köhler, Köhler's Medizinal-Pflanzen) 68
Image 31 : Photographie du fruit de *Citrus aurantiifolia*..... 69
Image 32 : Inflorescence et jeune drupe de *Cordia subcordata* 69
Image 33 : Arbre et fruit de *Syzygium malaccense* 70
Image 34 : *Calophyllum inophyllum* et ses fruit 74
Image 35 : *Thespesia populnea* et sa fleur..... 76

© 2020 Tous droits réservés.

Image 36 : *Syzygium cumini* et ses fruits 78
Image 37 : Exemple de plaque obtenue après le test au MTT 81
Image 38 : Fleur d'*Hibiscus tiliaceus* 82
Image 39 : Molécules de cardanol et de cardol..... 87
Image 40 : *Spondias mombin* 86
Image 41 : Profil chromatographique de la sous-fraction 1 obtenu lors de la réalisation de la colonne chromatographie 2 en UV 365 nm et UV 254 nm. Les caractéristiques physicochimiques des composés d'intérêt nous ont permis par la suite de réunir les sous-fractions 1 à 47 pour former la fraction Y-AP : A. 93

Table des figures

Figure 1 : Carte des langues parlées en Polynésie française tirée de l'Atlas linguistique de la Polynésie française (Charpentier et François, 2015)..... 35
Figure 2 : Pourcentage de tradipraticiens statuant que les bébés, enfants, femmes et hommes sont soit fortement concernés, soit moyennement concernés, soit faiblement concernés par l'usage des *rā'au tahiti* 40
Figure 3 : Illustration de l'inversion et de l'éversion du pied 42
Figure 4 : Exemples de supposées pathologies traitées par un *rā'au mariri* – De gauche à droite : folliculite (E. Pierard), zona, lymphangite (C. Bernigaud) et filariose (site de Univerdité Médicale Virtuelle Francophone). 47
Figure 5 : Répartition des recettes inventoriées en fonction du nombre d'ingrédients entrant dans leur composition. 48
Figure 6 : Répartition biogéographique des espèces inventoriées durant l'enquête sur l'île de Raiatea et de Tahaa..... 53
Figure 7 : Curcumine 75
Figure 8 : Courbes de cytotoxicité obtenues avec l'extrait de *Curcuma longa* 81
Figure 9 : Bioautographie de l'extrait brut de *S. malaccense* après 24h de culture de *Streptococcus pyogenes* puis réaction à l'INT - Elution toluène/acétate d'éthyl/méthanol (7:2:1) Premier spot élué : dépôt initial de 400 µg, second spot élué : dépôt initial de 800 µg et troisième spot élué : dépôt initial de 1,2 mg. Spot non élué haut : dépôt de 50 µg d'extrait ; Sport non élué bas : dépôt de 100 µg d'extrait. 90

© 2020 Tous droits réservés.

Figure 10 : Chromatogrammes obtenus en UHPLC-MS de la fraction inhibitrice récupérée sur silice de l'extrait brut de *S. malaccense*. 91
Figure 11 : Bioautographie de la sous-fraction Y-AP (issue de la colonne 1) après 24h de culture de *Streptococcus pyogenes* puis réaction à l'INT - Elution toluène/acétate d'éthyl/méthanol (7:2:1) 92
Figure 12 (de gauche à droite) : CCM vu en UV 365nm, UV 254nm et bioautographie de la sous-fraction Y-AP (issue de la colonne 1) après 24h de culture de *Staphylococcus aureus* puis réaction à l'INT. 93
Figure 13 (de gauche à droite) : CCM vu en UV 365nm, UV 254nm et bioautographie de la sous-fraction Y-AP (issue de la colonne 1) après 24h de culture de *Staphylococcus epidermidis* puis réaction à l'INT. 93
Figure 14 : Profil chromatographique (UHPLC) des fractions 1, 7, 26 et 33 issues de la colonne 2 94
Figure 15 : Profil UV des composés issus des pics 1 à 5 94
Figure 16 : Profil chomatographique de la sous-fraction Y-AP : A : 1 95
Figure 17 : Chromatogramme HPLC-préparative de la sous-fraction Y-AP : A : 1 à 3 longueurs d'onde : 190 nm, 243 nm et 314 nm. 96
Figure 18 : Agrandissement du profil chromatographique de la HPLC-préparative de la sous sous-fraction Y-AP : A : 1 à la longueur d'onde de 314 nm. 97
Figure 19 : Détection au spectrophotomètre de 190 à 800 nm de la sous-fraction Y-AP : A : 1 de la HPLC-préparative. 97
Figure 20 : Spectre d'absorption UV d'un composé retrouvé dans la sous-fraction Y-AP : A : 1 : A 97
Figure 21 : Profil UV de chaque sous-fractions d'intérêt : DE1 ; DE2 et DE3 99
Figure 22 : Profil chromatographique UHPLC-MS à partir de l'extrait brut (ether) de feuille de *G. biloba*. 100
Figure 23 : Agrandissement du spectre RMN ^{1}H de la molécule C17 :1 (témoin commercial) sur les protons aromatiques et le méthyle terminal de la chaîne aliphatique 103
Figure 24 : Agrandissement du spectre RMN ^{13}C de la molécule C17 :1 (témoin commercial) sur les – CH_3 terminaux et sur les carbones adjacents de chacune des 2 formes 103
Figure 25 : Superposition des spectres TOCSY sélectifs des signaux du méthyle à 0,93 ppm (bleu) et du méthyle à 0,89 ppm (rouge) 104

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Figure 26 : Agrandissement de la superposition des spectres TOCSY sélectifs des signaux du méthyle à 0,93 ppm (bleu) et du méthyle à 0,89 ppm (rouge) entre 5,3 et 5.4 ppm. 104
Figure 27 : Superposition des spectres bidimentionnels TOCSY du témoin C15:1 (rouge) et du composé 2 isolé (bleu) 107
Figure 28 : Comparaison des spectres TOCSY bidimentionnel des composés 2 (rouge) et 3 (bleu) autours de 5,3 ppm. 109
Figure 29 : Comparaison des spectres ^{1}H du composé 4 (rouge) et du composé 1 (bleu) entre 5,0 et 7,0 ppm 110
Figure 30 : Comparaison des spectres HSQC du composé 4 (bleu) et du composé 1 (rouge) pour les signaux des protons envoyés entre 5,0 et 8,0 ppm 110
Figure 31 : Comparaison des spectres COSY du composé 4 (bleu) et du composé 1 (rouge) pour les signaux des protons entre 5,0 et 8,0 ppm 111
Figure 32 : Comparaison des spectres bidimentionnels TOCSY du composé 4 et du composé 1 pour les signaux des protons envoyés entre 5,0 et 8,0 ppm 112
Figure 33 : Spectre TOCSY sélectif à 5,3 ppm 112
Figure 34 : Comparaison des spectres ^{1}H du composé 4 (bleu) et du composé 1 (rouge) entre 0,0 et 4,0 ppm 113
Figure 35 : Localisation des iles de Tahaa et de Raiatea (archipel de la Société). Les cercles rouges indiquent la géolocalisation des informateurs de l'étude. 127
Figure 36 : Dilutions des extraits et préparation des boîtes de culture permettant la mesure des CMI 132
Figure 37 : Mode de préparation des dilutions d'extraits et des boîtes de culture pour la détermination de l'index FIC - une case représente une boîte de Pétri contenant une certaine concentration en extrait A et une certaine concentration en extrait B. 133
Figure 38 : Réduction du MTT en formazan par l'action des réductases mitochondriales des cellules viables 134
Figure 39 : Protocole d'obtention des molécules isolées à partir de l'extrait brut méthanolique de feuille de *S. malaccense*. 135
Figure 40 : Protocole du test en microplaque permettant d'évaluer l'activité antibactérienne des produits isolés des feuilles de *S. malaccense* + les témoins commerciaux 140

© 2020 Tous droits réservés.

Table des tableaux

Tableau 1 : Données sociodémographiques relatives aux informateurs et informations complémentaires sur leur pratique médicinale 38
Tableau 2 : Exemples de lexèmes employés dans les noms des remèdes traditionnels polynésiens 41
Tableau 3 : Calcul de l'ICF ou Informant Consensus Factor pour chaque allégation 66
Tableau 4 : ITUM calculé pour chaque espèce avec NC ≥ 5. 71
Tableau 5 : Concentration Minimale Inhibitrice (en mg/mL) des extraits méthanoliques de plante sur 33 microorganismes (n=3) avec 1,2 ± 0,4 mg/mL; 0,6 ± 0,2 mg/mL; 0,3 ± 0,1 mg/mL; 0,15 ± 0,05 mg/mL; 0,07 ± 0,03 mg/mL..... 73
Tableau 6 : Index FIC (et interprétation) obtenu par l'association des extraits de rhizome de *Curcuma longa* avec l'extrait de feuille de *Syzygium malaccense* .. 80
Tableau 7 : Récapitulatif des données de chaques sous fractions..... 98
Tableau 8 : Masse exacte et formule brute des composés ou fraction issue de *S. malaccense* 99
Tableau 9 : CMI des molécules isolées de *S. malaccense* et CMI des témoins commerciaux (AG C15:0, C15:1 et C17:1)..... 121

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Remerciements

J'exprime toute ma reconnaissance à mon directeur de thèse, le Dr. Vincent Roumy, ainsi qu'à mon co-directeur, le Pr. Thierry Hennebelle, pour leur soutien ces trois dernières années et avoir ainsi permis la réalisation cette thèse. Je remercie le Pr. Sevser Sahpaz, pour son accueil au laboratoire de Pharmacognosie mais aussi pour nos échanges qui m'ont beaucoup appris tant professionnellement que personnellement. Un grand merci aux membres de l'équipe et aux membres de l'institut Charles Viollette qui m'ont apporté leurs expériences mais également pour ces moments sympathiques que nous avons partagés.

Maururu roa au Pr. Phila Raharivelomanana, au Dr. Raimana Ho, au Dr. Jean-François Butaud et à Tamatoa Lehartel pour leur accueil au *fenua*, pour leurs précieux conseils ainsi que leur aide. Je garderai de plaisants souvenirs de votre compagnie. Merci à l'équipe EIO de m'avoir acceuillie dans vos laboratoires et de m'avoir fait partager votre passion dans vos différents domaines d'étude.

Maruuru roa à l'association *Te Rau Ora No Tahaa*, à ses membres ainsi qu'aux *mama*, à leur famille et à toutes les personnes m'ayant chaleureusement acceuillie sur Raiatea et Tahaa. Ce fut un plaisir d'apprendre à vos côtés tout ce que je sais à présent des *rā'au*, mais aussi de la culture polynésienne, chère à mon cœur.

Faustine Meurant, Emilie Brun et Edgard Macé, je vous remercie pour le travail qui a été réalisé en votre compagnie. Au même titre que vous m'avez permis d'apprendre et de progresser en vous formant, j'espère en avoir fait de même.

Enfin, j'adresse mes plus profonds remerciements à ma famille et mes proches qui m'ont encouragé et soutenu dans mon parcours.

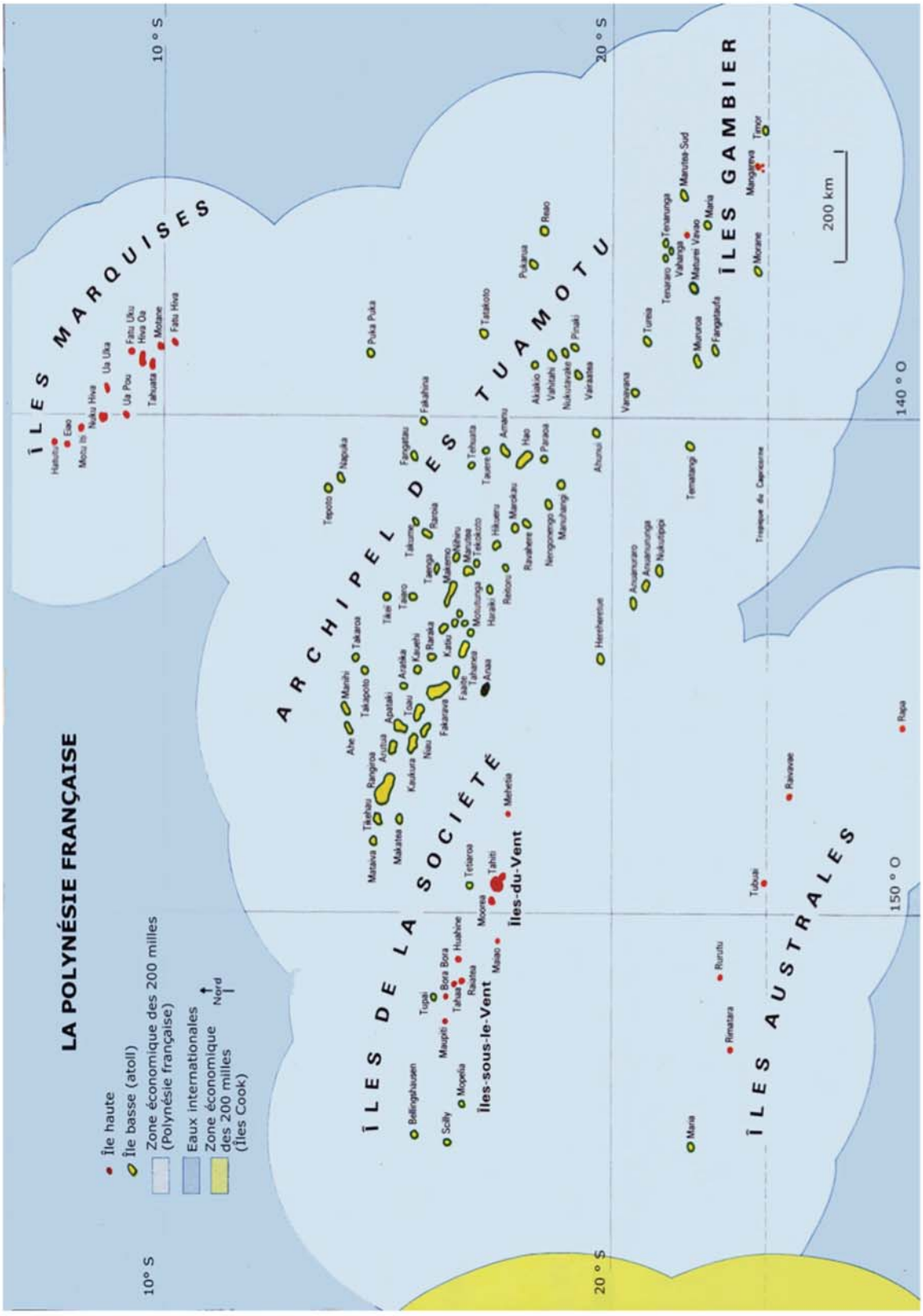
A tous, j'espère vous avoir fait voyager grâce à cette thèse et réussi à vous transmettre toute la passion et l'amour que j'ai pour la Polynésie française.

© 2020 Tous droits réservés.

« *Découvrir d'autres manières de soigner peut être comparé à une ouverture sur d'autres mondes, où il faut bien souvent accepter d'oublier ses repères pour accéder à une autre connaissance* ».

Geneviève Bourdy.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr



© 2020 Tous droits réservés.

AVANT-PROPOS : LA POLYNESIE FRANÇAISE

A. Géographie, formation des îles et climat

La Polynésie française (PF) (Image 1), collectivité d'outre-mer (COM) de la République Française située dans l'océan Pacifique Sud, est composée de 5 archipels répartis sur une superficie de 5,5 millions de kilomètre carré (soit un territoire aussi grand que l'Europe). Elle constitue l'une des régions du globe la plus éloignée d'un continent (6000 kilomètres des côtes australiennes et 6500 kilomètres des côtes américaines).



Image 1 : Drapeau de la Polynésie française officiellement adopté le 4 décembre 1985.

Il est formé de 3 bandes (rouge, blanche et rouge). Le rouge fait référence au maro ura, ceintures aux plumes rouges portées par les membres de la famille royale. En son centre, l'emblème polynésien. Les rayons du soleil symbolisent la vie. Les vagues représentent la mer nourricière. La pirogue est l'élément essentiel à l'activité de pêche et le lien entre la vie et la mer. Vaisseau de conquête, elle illustre la longue migration des peuples dans l'océan Pacifique. La pirogue porte 5 tikis, pour les 5 archipels du territoire (www.tahitiheritage.pf)

L'isolement de cet immense territoire composé de plus de 180 îles et l'exiguïté des terres ne font qu'accroitre son caractère insulaire. La superficie des terres émergées ne représente en effet que 4000 km^2 environ (à titre comparatif, la moitié du territoire de la Corse). L'île la plus connue et réputée, Tahiti, est la plus grande de toute (soit 1 045 km^2).

La répartition des îles polynésiennes en chapelet témoigne de leur formation d'origine volcanique et du mouvement de la plaque terrestre lithosphérique du pacifique (Image 2). Actuellement, l'île la plus jeune de l'archipel de la Société, Mehetia (Image 3), se situe au dessus d'un point chaud. Inhabitée, son accès est réglementé.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

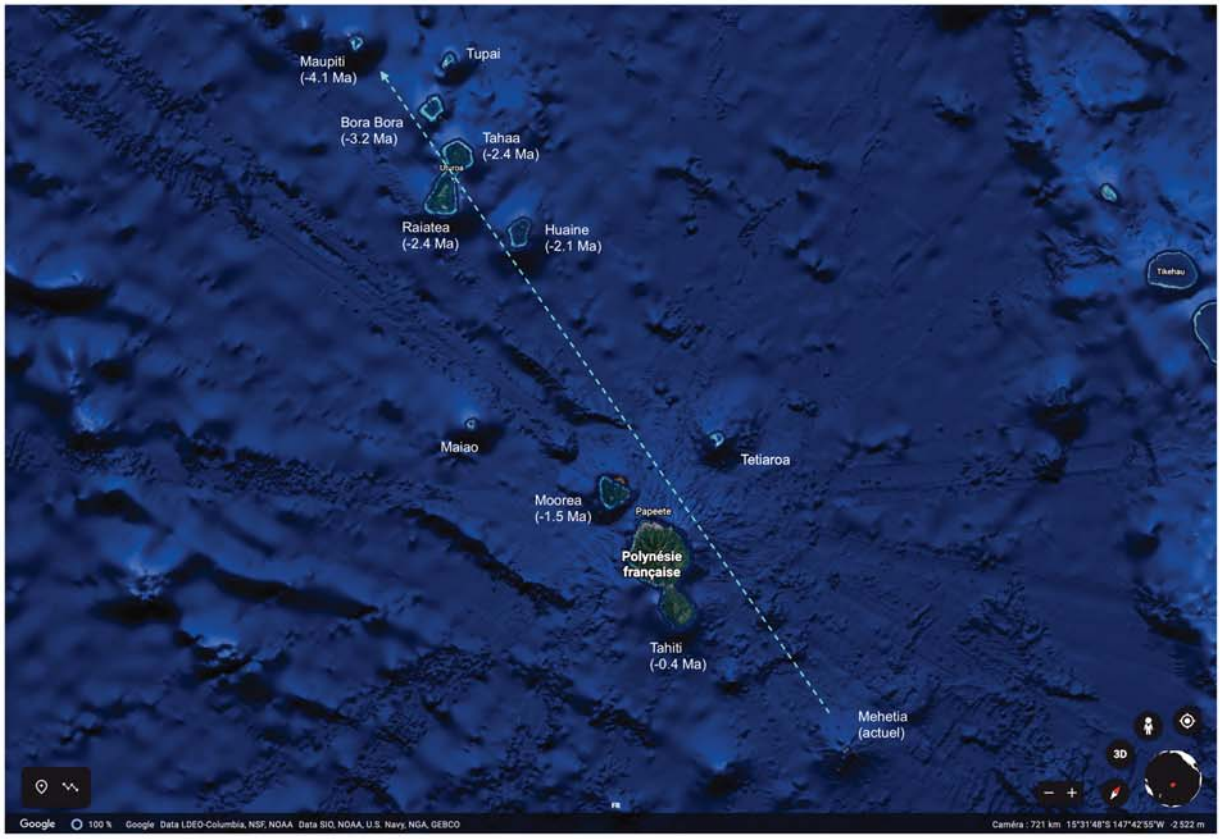


Image 2 : Illustration du sens de déplacement de la plaque tectonique du pacifique (Direction Nord-Ouest ; Vitesse de 8,1 cm/an) – Image Google Earth

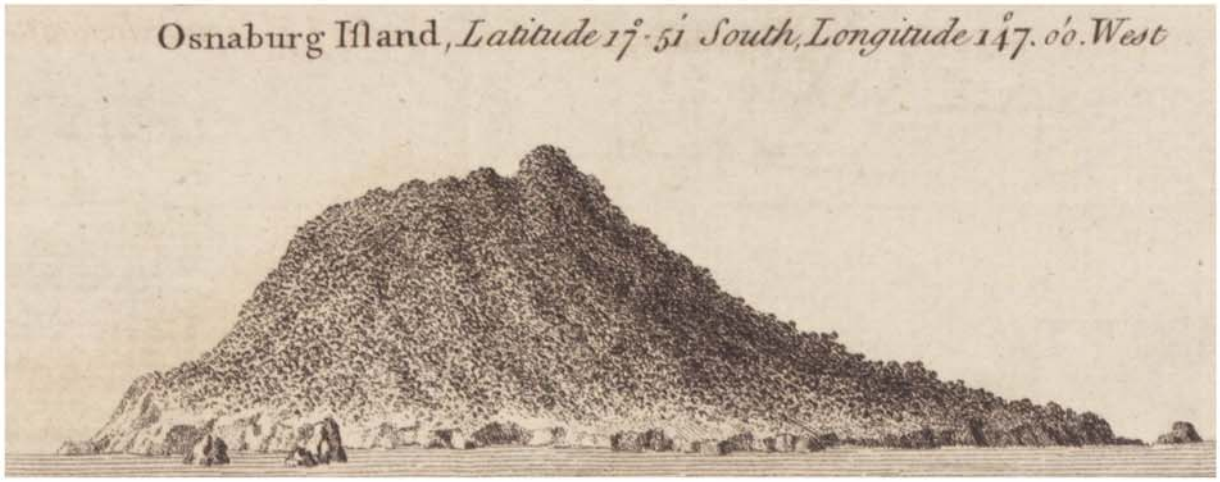


Image 3 : Gravure de la vue côtière de l'île de Mehetia (Osnaburg Island) par le Capitaine James Cook (1773)

Progressivement, l'île originairement à l'état de volcan, s'affaisse au cours du temps. Il se forme alors un récif corallien frangeant devenant ensuite un récif-barrière. Les îles les plus anciennes sont à l'état d'atoll. Ces îles présentent donc un aspect différent selon leur âge (Image 4).

© 2020 Tous droits réservés.



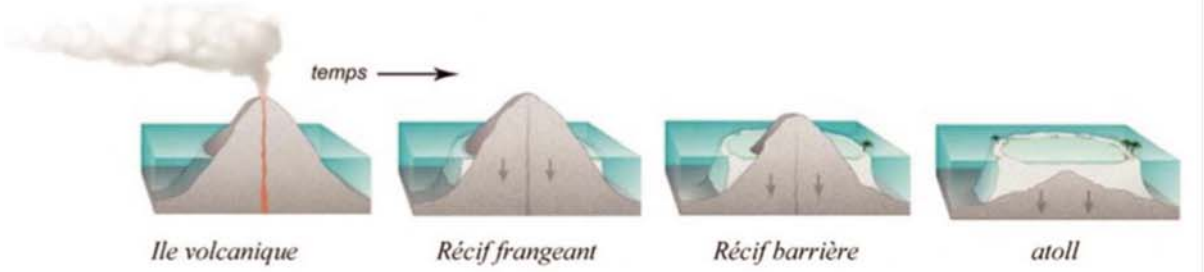


Schéma décrivant la formation d'un atoll à partir du stade d'île volcanique (d'après : http://pubs.usgs.gov/fs/2002/fs025-02/).

Image 4 : Schéma décrivant la formation d'un atoll à partir du stade d'île volcanique. De gauche à droite : Ile volcanique de Mehetia, Moorea, Bora Bora et l'atoll Motu One.

Les données météorologiques de l'archipel de la Société donnent un caractère tropical au climat. Les températures sont relativement constantes tout au long de l'année. Cependant, les quantités de précipitation divisent l'année en 2 périodes : une saison « sèche » ou « hiver austral » (de mi-avril à mi-octobre) et une saison « humide » ou « été austral » (de novembre à avril). L'abondance des pluies permet d'entraîner, depuis les zones les plus élevées de ces îles, les matières meubles, rendant ainsi le sol des vallées, riches et fertiles. Ces facteurs météorologiques (chaleur et humidité) favorisent ainsi le développement et la croissance de la flore (Image 5).



Image 5 : Photographie réalisée sur l'île de Tahaa
(Octobre 2017 – Camille Quenon)

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

B. Histoire

Jusqu'à l'arrivée des européens au XVIIIème siècle, l'histoire du peuple de Polynésie est méconnue. L'écriture ne faisant pas partie de la culture polynésienne, certaines traces du passé telles que les constructions de *marae* (site ayant eu une fonction religieuse et politique) (Image 6) et certains pétroglyphes (comme l'image 7 représentant probablement un masque d'un costume mortuaire de *tahu'a*) illustrent et témoignent des activités de la vie quotidienne « d'Avant-Contact » (S. Grand, 2007).



Image 6 : *Marae* de Taputapuatea (Opoa) sur l'île de Raiatea
Inscrit au patrimoine mondial de l'UNESCO en Juillet 2017



Image 7 : Pétroglyphe (Gauche) **représentant probablement le masque d'un costume mortuaire d'un *TAHU'A*** (Droite). Gravure de Joseph Collyer (1785) – A man of Otaheite in a Mourning Dress. Le terme TAHU'A désigne le prêtre, le sorcier mais aussi de nos jours, le guérissseur.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Des travaux archéologiques, ethnolinguistiques, ethnobotaniques et génétiques nous permettent de mieux cerner les origines du peuple de Polynésie (Image 8) et leurs migrations au nord vers les îles de Hawaii (vers 500 après JC), à l'est vers les îles de Pâques (vers 900 après JC) et au sud vers de la Nouvelle Zélande (vers 1100 après JC). Ces trois territoires délimitent les sommets du « triangle polynésien ». Ces vagues migratoires ont non seulement concerné l'homme, mais aussi la faune (de manière volontaire : le poulet, le porc et le chien ; de manière involontaire : le rat) et la flore (l'igname, l'arbre à pain ou le taro par exemple).

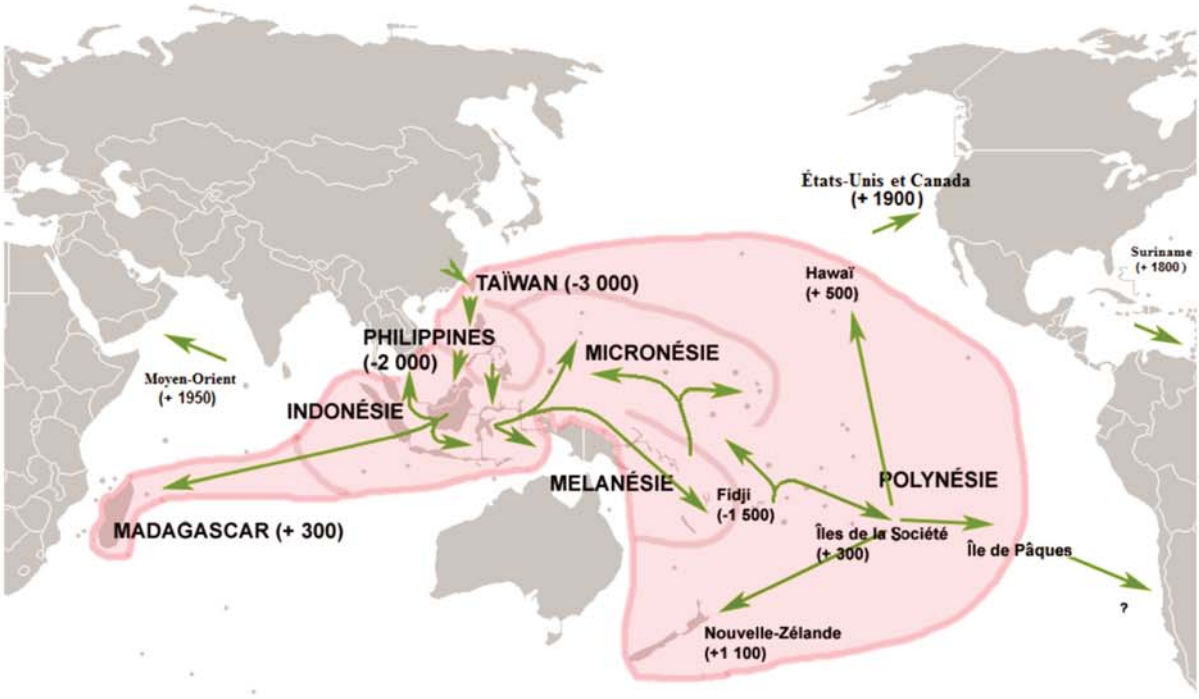


Image 8 : Expansion des langues austronésiennes en Océanie – Basé sur l'Atlas historique des migrations de Michel Jan et al., 1999 et de « The Austronesian Basic Vocabulary Database », 2008.

Vers le XVIème siècle (époque des « Grandes découvertes »), les Européens sont partis à la conquête du monde. Les connaissances cartographiques de notre planète se sont alors affinées. Cette époque marque aussi le début de l'ère géologique appelée « anthropocène » (Lewis et Maslin, 2015), caractérisée par l'influence significative de l'activité humaine sur l'écosystème terrestre de manière globale. Cette influence fut notamment la résultante à la fois du contact entre le Nouveau Monde et l'Ancien Monde et mais aussi de leurs échanges agro-alimentaires, microbiotiques, culturels etc… opérants ainsi un profond changement dans l'évolution de l'humanité.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Aujourd'hui, la paternité de la découverte de l'île de Tahiti (17 Juin 1767) est attribuée au Capitaine Samuel Wallis et à l'équipage du HMS Dolphin (Image 9). Il l'appela « île du Roi-George » en l'honneur du roi d'Angleterre. Remarquable navigateur, il avait entrepris cette expédition dans le but d'atteindre le « continent austral », l'Australie. A son retour, Wallis donna des indications qui permirent au Capitaine du HMB Endeavour de la Royal Navy, James Cook, d'atteindre Tahiti en 1769.

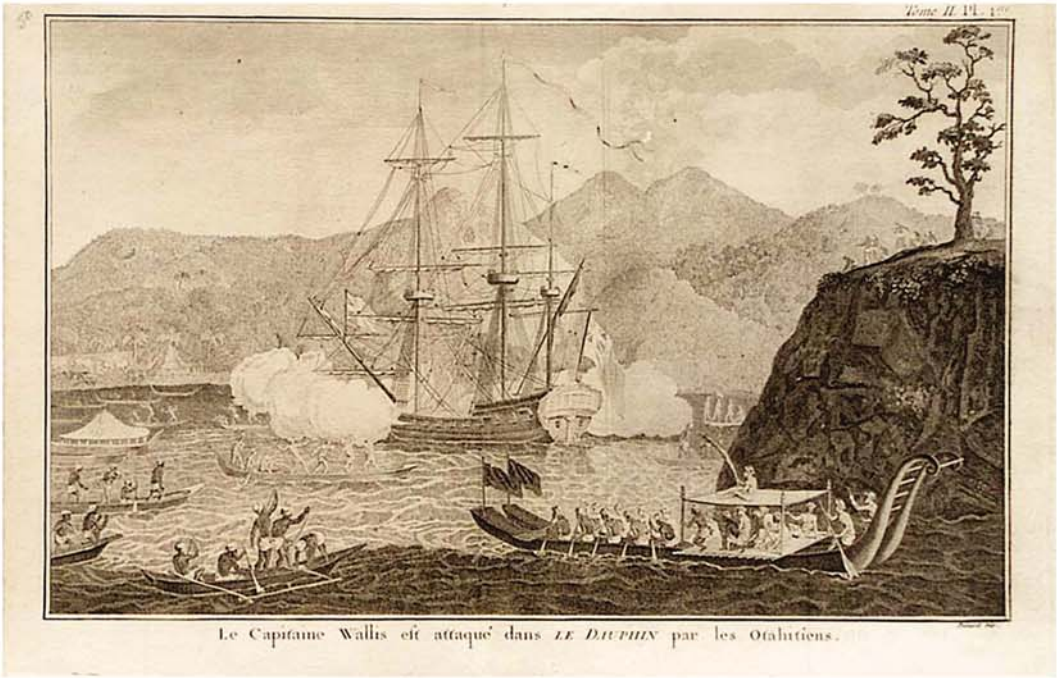


Image 9 : Gravure du HMS Dolphin à son arrivée sur l'île de Tahiti

L'une des principales missions du « Premier Voyage » (1768-1771) de Cook était d'amener Charles Green sur l'île pour lui permettre de relever des données relatives au transit de la planète Vénus (3 Juin 1769). Aujourd'hui encore, le lieu de l'observation, situé au nord de Tahiti, est appelé « Pointe Vénus » (image 10). Ainsi, ces mesures ont permis aux scientifiques d'estimer pour la première fois la distance Terre-Soleil. Les données des transits, relevées ultérieurement, permirent par la suite à l'astronome français Jérôme Lalande de calculer plus précisement « l'unité astronomique » et de l'établir à 153 millions de kilomètres.



Image 10 : Phare de la Pointe Vénus

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

En mars 1797, les premiers missionnaires britanniques de la London Missionnary Society s'implantèrent sur l'île de Moorea, et entreprirent la christianisation du peuple résidant. Ce choix fut encouragé par le récit de James Cook et par les descriptions des coutumes « païennes » relatées dans son journal de bord (Image 11).



Image 11 : Dessin mettant en scène un sacrifice humain par Weber ; Collection du musée de Tahiti et des îles

Extrait du journal de bord du Capitaine James Cook lors de son troisième voyage (1776-1780) :

« Un des prêtres, assis près du morai (marae), commence une longue prière. Une fois la prière terminée, les autres prêtres transportent le corps du mort enveloppé de feuilles de cocotiers sur la plage près du morai pour finalement le déposer sous un arbre, auprès duquel se trouvent trois statues en bois. Un prêtre récite à nouveau des prières et implore son dieu de procurer assistance lors de la prochaine guerre afin de délivrer le chef, les femmes et les cochons retenus prisonniers par leurs ennemis. »

Les statues en bois dont il est fait mention, font probablement référence à des Tikis ou Ti'i polynésiens (Image 12).

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr



Image 12 : Tiki (ou Ti'i) marquisien en pierre représentant le chef Taka'i'i - Site archéologique du Mea'e Te I'Ipone (Ile de Hiva Oa).

Le terme « tiki » ou « ti'i » peut être traduit par « image d'un dieu, statue » ou encore « idole ». Bien que populairement reconnu pour « porter chance » ou encore comme « protecteur d'un foyer », ce dernier m'a été présenté comme un « esprit farceur » ou « mauvais esprit » qu'il vaut mieux éviter... Par ailleurs, il est également décrit dans le dictionnaire FARE VANA'A de l'Académie Tahitienne comme un « mauvais esprit utilisé par le tahu'a nanati pour exécuter les maléfices ».

Le 10 septembre 1842, la Polynésie passa sous protectorat français (bien que certaines îles, dont Raiatea, y soient farouchement opposées) (Image 13). En 1880, le territoire polynésien devient « Etablissements français de l'Océanie » (EFO) et le restera jusqu'en 1957.



Image 13 : Proclamation du protectorat français à Tahiti le 10 septembre 1842 (Dessin de M. Radiguet)

© 2020 Tous droits réservés.

Ces années sont également marquées par l'immigration importante de « métropolitains ». Ce fut le cas d'Eugène Henri Paul Gauguin (1848 – 1903), peintre de renommée mondiale. A travers son œuvre *Mehari metua no Teha'amana : Les Ancêtres de Teha'amana* (1893), nous pouvons noter l'influence européenne sur le style vestimentaire (Image 14 et 15).



Image 14 Gauche : Mehari metua no Teha'amana : Les Ancêtres de Teha'amana, 1893, Paul Gauguin (1848 – 1903) - The Art Institute (Chicago). **Droite : Photographie : « Autoportrait »,** Charles Georges Spitz (1857-1894) – Photographie probablement réalisée en 1889

Bien qu'insulaires, les îles du Pacifique n'ont pas été épargnées par les deux guerres mondiales. La plus tristement célèbre attaque « éclair » de la flotte aéronavale japonaise sur la base américaine de Pearl Harbor (décembre 1941) en est un exemple (Image 15). C'est à la suite de cette offensive que l'île de Bora Bora (archipel de la Société) devint une importante base aéronavale utilisée par l'armée américaine. C'est à cette époque qu'a été construit sur le *motu* Mute (îlot de sable corallien émergé), l'aéroport de l'île, encore utilisé de nos jours.



Image 15 : U.S.S. Shaw lors du raid japonais sur Pearl Harbor (7 décembre 1941) - Archives Nationales américaines, 80-G-16871

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Après la seconde guerre mondiale, la constitution de la IVème République confère à la Polynésie française le statut de « Territoire d'outre-mer » ou TOM.

En 1959, débute la construction de l'aéroport international de Papeete, pour s'achever en 1961. La Polynésie Française devient alors plus facilement accessible au monde et aux échanges commerciaux (Image 16). C'est aussi l'époque où ont été réalisés les premiers essais nucléaires français (Moruroa et Fangataufa). Ceux-ci prirent fin en 1996 avec la signature par l'état français du « Traité d'interdiction complète des essais nucléaires ». Outre l'impact environnemental causé par les tirs, la santé des habitants des îles avoisinantes fut dès lors, l'une des préoccupations de l'Etat.



Image 16 : Gauche : Extrait du journal Pilote n° 164 du 9 août 1962 (AAMAlebourget) – Droite : Avion DC-8 de la compagnie française T.A.I. à Papeete

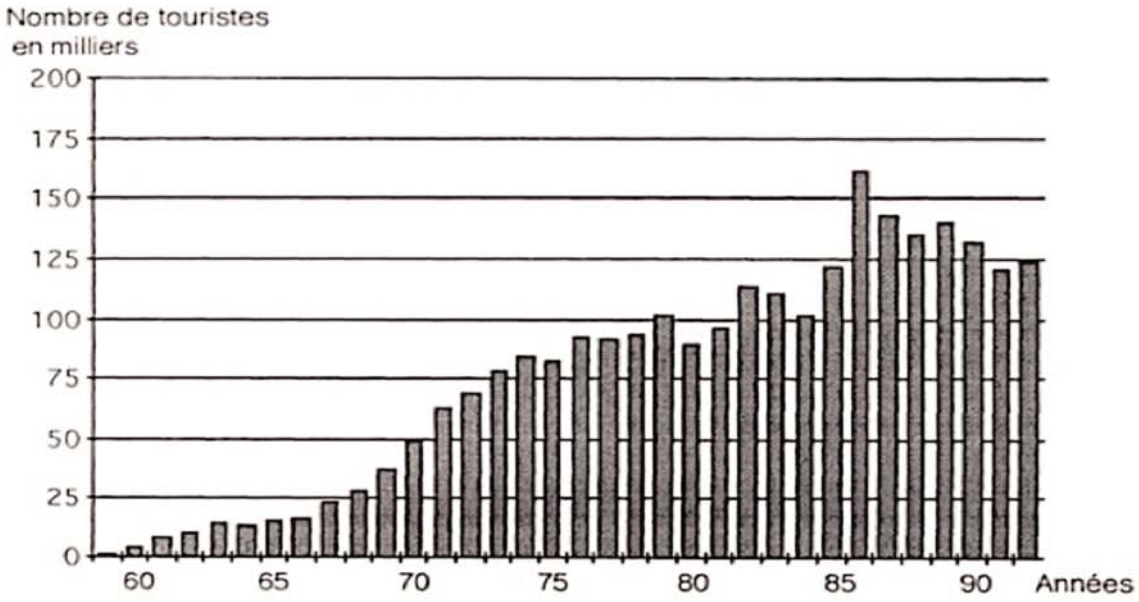
C'est ainsi que fut promulguée la **Loi n° 2010-2 du 5 janvier 2010** relative à la reconnaissance et à l'indemnisation des victimes des essais nucléaires français. Elle stipule dans son article 1 : *« Toute personne souffrant d'une maladie radio-induite résultant d'une exposition à des rayonnements ionisants dus aux essais nucléaires français et inscrite sur une liste fixée par décret en Conseil d'Etat conformément aux travaux reconnus par la communauté scientifique internationale peut obtenir réparation intégrale de son préjudice dans les conditions prévues par la présente loi. Si la personne est décédée, la demande de réparation peut être présentée par ses ayants droit. »*

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

En 1984, suite aux lois de décentralisation de 1982 (également appelées lois Defferre), le changement de statut de la Polynésie française s'opère, lui permettant d'arriver progressivement à l'autonomie. Un Président du gouvernement de Polynésie assisté d'un premier ministre et de ministres est désormais nommé. C'est ainsi qu'anciennement TOM, la Polynésie française devient une COM (Collectivité d'Outremer).

C. Essor du tourisme, naissance des stéréotypes et symboles de la Polynésie

La construction de l'aéroport de Tahiti a facilité le transport de personnes et l'essor du tourisme (Image 17).



Doc. 1. — L'ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENTATION TOURISTIQUE DE LA POLYNÉSIE FRANÇAISE

Image 17 : Le tourisme en Polynésie française par J.C. Gay - Annales de Géographie, t. 103, n°577, 1994. pp. 276-292.

Par ailleurs, les « cartes photos » ou cartes postales (Image 18 et 19) diffusées à travers le monde ont probablement servi de vecteurs aux stéréotypes liés à la Polynésie française.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr



Image 18 : Carte photo de Polynésie de 1952 (Leverd et Tillet)

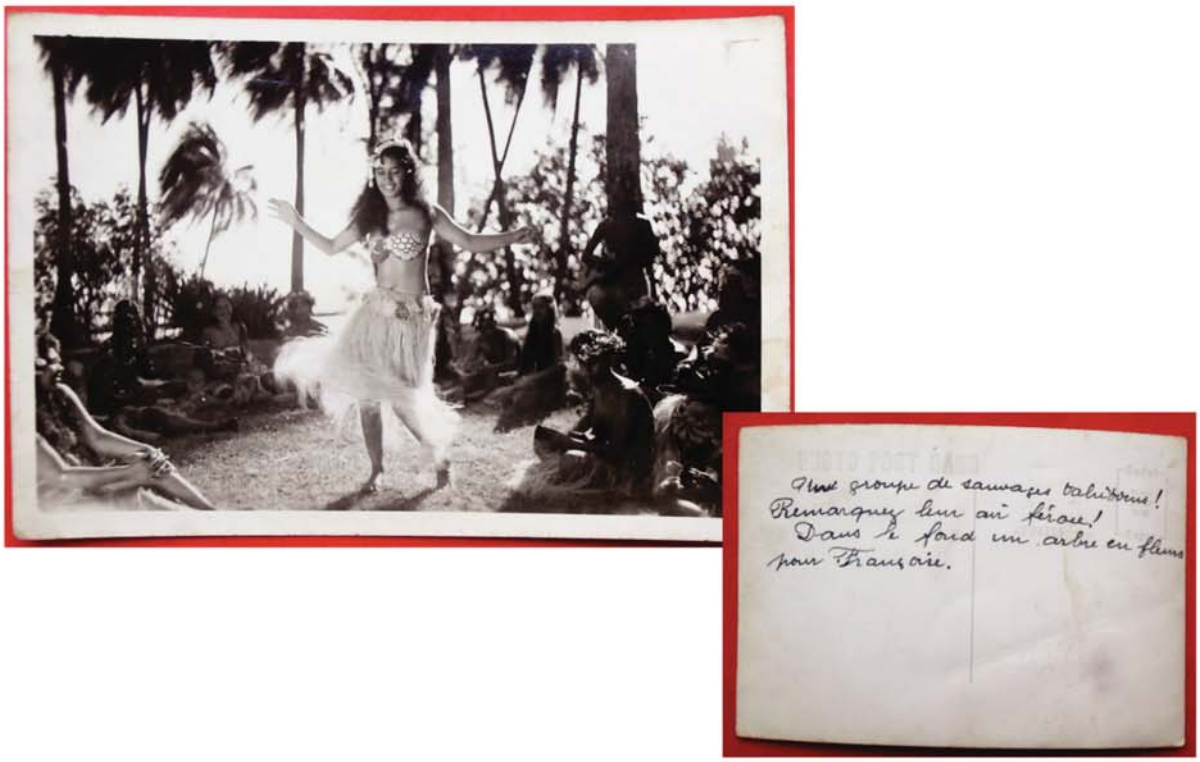


Image 19 : Carte photo de Tahiti (date : inconnue) – Mot au dos : « Un groupe de sauvages tahitiens ! Remarquez leur air féroce ! Dans le fond, un arbre en fleurs. Pour Françoise. »

L'un des symboles forts, probablement et majoritairement attribué à la Polynésie, est le *monoï*. Cette huile parfumée et sacrée (comme son nom l'indique) a une odeur caractéristique, apaisante et douce. Pourtant, cette senteur que nous

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

connaissons en métropole (de fabrication industrielle) n'a rien à voir avec celle du véritable *monoï* traditionnel tahitien. D'ailleurs, James Cook relate dans son journal que l'odeur rance dégagée par cette huile l'incommodait (sans toutefois le faire fuir).

En Polynésie, sa fabrication traditionnelle varie souvent d'une famille à une autre. Il est obtenu par macération de fleurs de tiare tahiti : *Gardenia taitensis* (devenu un emblème de ces îles du Pacifique (Image 20)) dans de l'huile de coprah (la chaire de *Cocos nucifera* râpée puis séchée au soleil). A cette composition de base, est souvent ajouté le gras d'un décapode local (ressemblant au « *bernard l'hermite* »), renforçant ainsi son odeur rance et caractéristique.

Outre son pouvoir hydratant, embellisseur et nourrissant pour la chevelure et la peau, le *monoï* protège des agressions extérieures. Huile de massage par excellence, elle sert d'une certaine manière à « sculpter », dès la naissance, le corps des nouveaux nés.



Image 20 : Fleur de tiare tahiti (*Gardenia taitensis*)

En médecine traditionnelle, l'huile est aussi utilisée après les bains thérapeutiques, pour « soulager » la peau de ses affections. Elle entre également dans la composition de certains remèdes. Le *monoï*, enduit sur le corps, peut aussi servir à protéger du « coup de froid », en maintenant la température corporelle quand il pleut énormément ou lors des pêches sous marines (pêcheurs/plongeurs).

Industrialisé et vendu à présent dans le monde (Image 21), le *monoï* figure dans de nombreuses formulations de produits de soin et de produits ménagers.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Face au risque de contrefaçon, le « monoï de Tahiti » est devenu en 1992 une appellation d'origine contrôlée (AOC).

Le **Décret n° 92-340 du 1er avril 1992** précise désormais que : *« Le monoï de Tahiti est le produit obtenu par la macération de fleurs de tiaré dans l'huile de coprah raffinée, extraite de noix de coco récoltées dans l'aire géographique de Polynésie française au stade de noix mûres, sur des sols d'origine corallienne. Ces noix doivent provenir du cocotier «* Cocos nucifera *» et les fleurs de tiaré de l'espèce végétale «* Gardenia tahitensis *» (Flore de Candolle) d'origine polynésienne récoltées au stade de bouton. »*



Image 21 : Bouteille de monoï de la marque TIKI (entreprise crée en 1942) – Pour l'anecdote, la forme du flacon fut inspirée des bouteilles de sirop de médicaments délivrés dans les pharmacies de Polynésie de l'époque.

Le monoï, la fleur de tiare et la *vahine* (tahitienne) forment ainsi un trio indissociable de la Polynésie française dans l'esprit des métropolitains. Ainsi, cette association, renforcée par les images publicitaires des marques et par ce produit vendu dans le monde, constitue certainement un symbole fort de beauté et de féminité (Image 22).



Image 22 : Monoï et formulations à base de monoï

Un autre aspect culturel polynésien bien connu dans le monde, est l'art du tatouage. Ce terme provient lui-même du tahitien « *tatau* ». James Cook rapporta ce terme de son voyage : le « tatoo », qui est d'ailleurs encore utilisé de nos jours.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Extrait du livre *Essai sur l'Isle d'Otahiti située dans la mer du sud et sur l'esprit et les mœurs de ses habitants* de 1779 par Taitbout :

« C'est un usage universel parmi les hommes et les femmes, de se peindre les fesses et le derrière des cuisses avec des lignes noires très serrées, et qui représentent diverses figures. Ils se piquent la peau avec la dent d'un instrument assez ressemblant à un peigne (Image 24) *; ils mettent dans les trous une espèce de pâte composée d'huile et de suie, qui laisse une tâche ineffaçable. Les petits garçons et les petites filles au-dessous de douze ans, ne portent point ces marques. Il y a quelques hommes qui se piquent les jambes en échiquier de la même manière ; ceux-là ont un rang distingué et une autorité sur les autres insulaires. »*





Image 23 : Exécution traditionnelle d'un tatouage traditionel et outils - Bruxelles Musée royaux d'Art et d'Histoire, 2004

Comme en témoignent les récits, le tatouage a, dans la société polynésienne « d'Avant-Contact », une fonction dans la reconnaissance hiérarchique ou de rang dans la société (Image 24) mais également une fonction de passage rituel à l'âge adulte. A cette époque, ces marques identitaires différaient probablement dans leur style entre les archipels mais aussi plus largement entre les différents peuples du pacifique.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Ayant quasiment disparu sous l'influence des premiers européens qui voulurent bannir cette pratique, le tatouage polynésien nous est toutefois parvenu. Aujourd'hui, cet art est préservé, réhabilité et encore étudié.

L'image du tatouage polynésien évoque probablement pour les métropolitains un symbole de force et de virilité. Tant s'en faut, le tatouage Moko Kauae (Néo-zélandais) est par exemple un tatouage traditionnel s'effectuant sur le menton des femmes uniquement (Image 24).

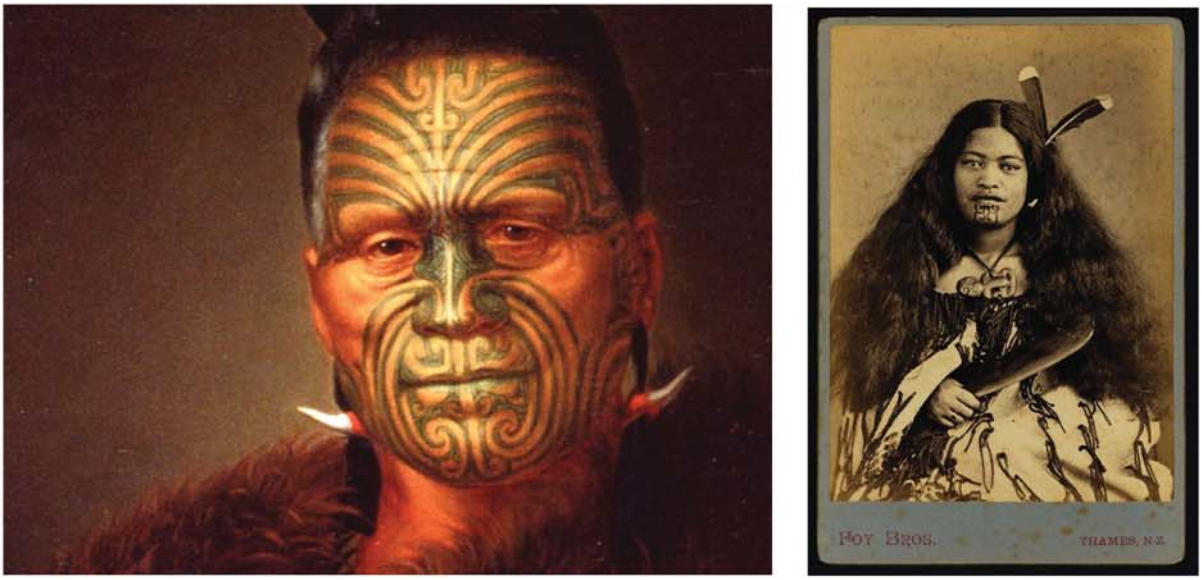


Image 24 (Gauche) : Visage tatoué du Roi des Maoris Matutaera Tawhiao (années de règne : 1860 à 1894) – **Droite : Moko Kauae** - Tatouage traditionnel Néo-Zélandais effectué au menton réservé aux femmes Maoris disposant du *mana* (don, pouvoir).

Cet avant-propos terminé, voici à présent les travaux réalisés dans le cadre de cette thèse.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

PARTIE A

ENQUETE ETHNOPHARMACOLOGIQUE ET TESTS D'ACTIVITE D'EXTRAIT DE PLANTES UTILISEES EN MEDECINE TRADITIONNELLE POLYNESIENNE

Introduction

Les infections bactériennes constituent une menace pour la population. Les antibiotiques ont jusqu'à lors été utilisés avec succès pour les traiter. Les infections des voies urinaires sont quant à elles, classées au quatrième rang des pathologies les plus communes dans le monde (Magill et al., 2014) nécéssitant une utilisation importante d'antibiotiques (Allen et al., 1999 ; Tenney et al., 2018). Cependant, leur usage généralisé a conduit à l'apparition de résistance. La recherche de nouvelles combinaisons efficaces d'agents antimicrobiens ou de substances est aujourd'hui nécessaire. Les études ethnopharmacologiques se sont révélées souvent utiles dans la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques et bon nombre de composés ont été isolés à partir de plantes médicinales (Patwardhan, 2005).

Notre enquête, effectuée sur des îles polynésiennes, s'est principalement focalisée sur les remèdes « anti-infectieux ». Nous verrons par la suite que nos recherches ethnopharmacologiques se sont essentiellement orientées vers l'affection « cystite et divers troubles urogénitaux ».

En dépit de la colonisation des îles du Pacifique par les Européens à partir du XVIIIème siècle et de leur forte influence sur les rites et coutumes locales (Leca, 1959), l'actuelle Polynésie française (Collectivité d'Outre-Mer située dans l'océan Pacifique Sud) a su conserver une partie de sa culture et de son savoir d'« Avant-Contact ».

L'étendue des connaissances floristiques des îles polynésiennes remonte aux expéditions des européens. Nous pouvons citer les travaux du naturaliste Philibert Commerson qui faisait parti de l'équipage de Louis Antoine de Bougainville à bord

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

des navettes « L'étoile » et « La Boudeuse », mais également les travaux des deux allemands : G. et J.R. Forster (Image 25) qui ont publié des ouvrages relatifs à la flore du Pacifique Sud et des herbiers, à présent conservés au Muséum d'Histoire Naturel de Paris.



Image 25 : Gauche – G. Forster (1754 – 1794). Droite – J.R. Forster (père de G. Forster) (1729 – 1798).

Vers 1850, les travaux du pharmacien de la marine, Gilbert Cuzent à travers son ouvrage « Ile de la Société – Tahiti », nous donne un descriptif desdites îles de la Société (aspect géologique, climatique, sociologique etc.). Il dresse également une monographie de certaines plantes tahitiennes employées communément (tels que l'huile de coco, l'indigo ou encore le taro). Il tente également un premier conspectus de la flore de Tahiti : *« Sur les 532 plantes que contient ce catalogue, il en est 248 qui ont été introduites et qui sont aujourd'hui plus ou moins naturalisées dans l'île. ».*

Jean Nadeaud (1834 – 1898), médecin de la marine, contribua également à l'étude des plantes de Polynésie. Ce dernier s'intéressa aux plantes médicinales. Il rédigea en 1856 « Plante de Tahiti » et plus tard, une thèse sur les plantes utiles et plantes médicinales des tahitiens. En 1873, il écrit un ouvrage intitulé « Enumération des Plantes indigènes de l'île de Tahiti – Recueillies et classées » (image 26).

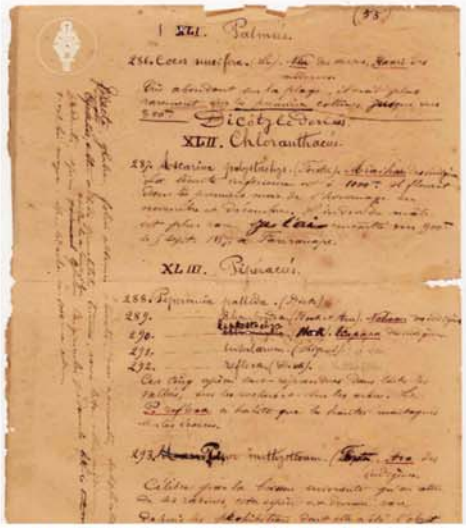


Image 26 : Page manuscrite rédigée par J. Nadeaud. Source : Société des études océaniennes

© 2020 Tous droits réservés.

Un autre pharmacien explora les plantes médicinales de Polynésie, ainsi que leur usage en médecine traditionnelle : Paul Pétard (1912-1980). Dans sa thèse (1960), ouvrage réputé en PF, il décrit plus de 200 plantes utilisées dans les *rā'au tahiti.* Cet ouvrage est actuellement encore utilisé et consulté en Polynésie française.

Annoncée comme vouée à disparaître (Grepin, 1979), la médecine traditionnelle polynésienne constitue pourtant, selon une enquête menée en 1992 à Tahiti par le CPSH (Centre Polynésien des Sciences Humaines), un mode de soin aussi important que la médecine conventionnelle (Grand, 2007). Malgré la forte présence rapportée de l'usage et de l'emploi des remèdes traditionels polynésiens, peu d'études scientifiques et ethnopharmacologiques en ont fait l'objet (Girardi et al., 2015; Grand, 2007; Grepin, 1979; Lemaître, 1985; Oliver, 2014; Panoff, 1966; Pétard, 1972; Whistler, 2009). L'une des dernières en date a été réalisée entre 2009 et 2012, aux îles Marquises (Girardi et al., 2015). De plus, l'importante superficie de la Polynésie française (aussi étendue que l'Europe) et l'isolement des îles, nous laissent penser qu'il existerait des différences dans la pratique de la medecine entre les archipels (au même titre qu'il existe des différences linguistiques (Charpentier et François, 2015) (Figure 1)).

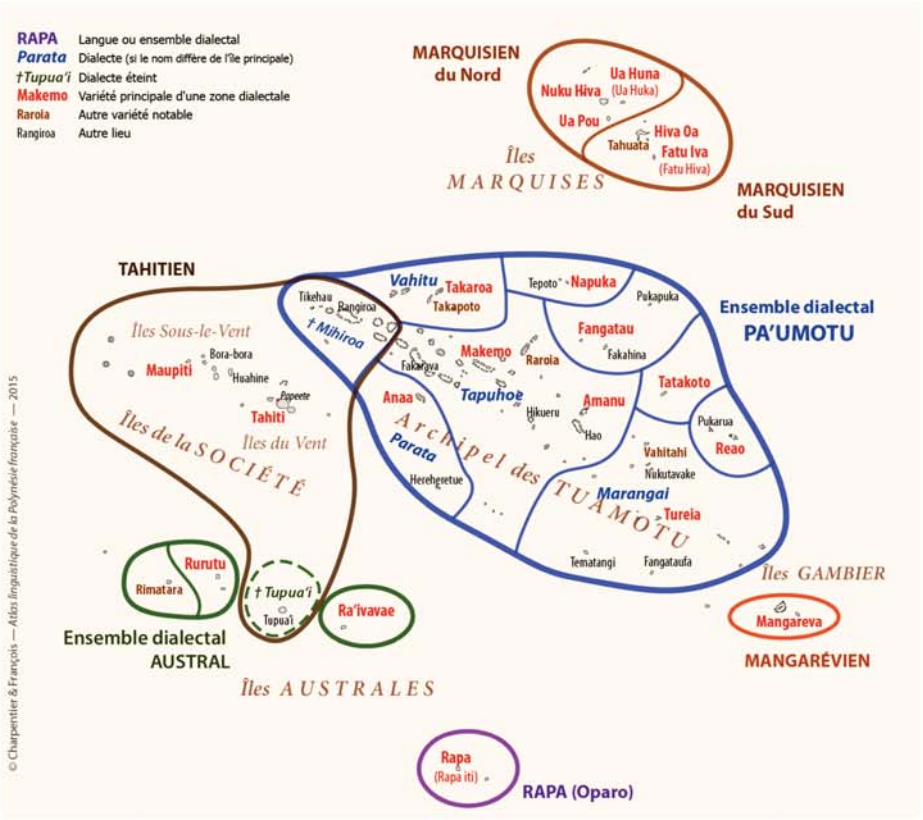


Figure 1 : Carte des langues parlées en Polynésie française tirée de l'Atlas linguistique de la Polynésie française (Charpentier et François, 2015)

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Notre enquête menée dans l'archipel de la Société (sur les îles de Raiatea et de Tahaa, Iles-Sous-le-Vent) avait pour objectif de réaliser l'inventaire botanique des espèces végétales utilisées dans les remèdes polynésiens appelés *rā'au tahiti* (traduit par « le médicament traditionnel tahitien »). Notons que le terme « *rā'au* » signifie également « l'arbre », « la plante » et le « bois ». L'étude s'est focalisée sur les plantes et les remèdes utilisés contre les maladies infectieuses.

Le « problème de santé » appelé « cystite ou diverses maladies urogénitales » a attiré notre attention par l'utilisation fréquente de certaines espèces végéles, ce qui nous a conduit à déterminer la CMI de ces extraits (concentration minimale inhibitrice) (entre autres espèces). Leur effet synergique antibactérien en association ainsi que leur cytotoxicité ont également été évaluées.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Résultats

A. Enquête ethnopharmacologique

A propos des tradipraticiens et de leur savoir traditionnel

18 personnes ont participé à l'enquête (Tableau 1). L'âge variait entre 41 et 82 ans (contre 40 et 80 ans pour l'enquête réalisée aux îles marquises (Girardi et al., 2015)). La moyenne d'âge est de 66 ans. Nous observons donc que la population détentrice du savoir et pratiquant cette médecine est relativement agée. Ce point avait également été observé en 1992 par le CPSH.

Les guérisseurs interrogés étaient en majorité des femmes (17 sur 18 informateurs), comme il en a été de même dans l'étude réalisée à Tahiti en 1992 par le CPSH (Centre polynésien des sciences humaines). L'étude comptait 64 femmes et 9 hommes. L'enquête ehtnobotanique menée aux îles Marquises, quant à elle, prenait en compte les tradipraticiens traitant à la fois les *ma'i mau* et *ma'i tapiri* ou *tūpāpa'u.*

Sur les 102 tradipraticiens interrogés, 64 étaient des femmes et 38 étaient des hommes. Bien que plus d'hommes aient été rencontrés, nous constatons toujours une prédominance féminine dans les enquêtes menées.

Par conséquent, nous pouvons émettre l'hypothèse que la capacité de traiter *ma'i mau* incomberait davantage aux femmes, sans que nous sachions à ce jour en expliquer la raison. Dans tous les cas, la pratique de cette médecine traditionnelle demanderait au tradipraticien de posséder le "*mana*" (sorte de « force » ou « don puissant » comme décrit dans la littérature (Girardi et al., 2015)), qui d'après nos observations, semble se manifester par un ressenti (psychique ou physique comme un frisson par exemple) de la maladie et serait accompagné d'une forte empathie pour le patient.

Les informateurs connaissent en moyenne une cinquantaine de recettes (toutes maladies confondues). Cet apprentissage peut commencer dès l'enfance (à l'âge de 5 ans) mais s'opère en général à l'adolescence et au passage à l'âge adulte

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

(en moyenne vers 18 ans). Ce savoir provient dans 83% des cas, d'un membre de la famille. Autrefois, les recettes de *rā'au tahiti* étaient considérées comme des « secrets de famille » et n'étaient pas partagées.

Tableau 1 : Données sociodémographiques relatives aux informateurs et informations complémentaires sur leur pratique médicinale

Informations recueillies	Sur les deux îles	Raiatea	Tahaa
Nombre d'informateurs	18	5	13
Genre			
Femme	17	5	12
Homme	1	0	1
Age (ans)			
Minimum	41	45	41
Médiane	70	66	72
Maximum	82	82	77
Moyenne	66	63	67
Age de l'apprentissage des recettes de *rā'au tahiti* (ans)			
Minimum	5	10	5
Médiane	15	16	13
Maximum	40	40	30
Moyenne	18	22	16
Situation professionnelle actuelle			
Retraité	11	2	9
En activité	3	0	3
Femme au foyer	4	3	1
Nombre de personnes détentrices d'un cahier de recette	6	1	5
Nombre de recettes de *rā'au tahiti* connues par le tradipraticien (approximativement)			
Minimum	17	17	25
Médiane	50	50	30
Maximum	80	80	80
Moyenne	46	51	44
Nombre de consultations effectuées par semaine et par tradipraticien			
Minimum	1	3	1
Médiane	3	6	3
Maximum	28	25	28
Moyenne	7	12	6
Nombre de tradipraticiens ayant transmis (ou en cours de transmission) du savoir médicinal	11	3	8
Nombre de recettes inventoriées			
Total	175	65	110
Minimum	4	7	4
Médiane	9	12	8
Maximum	20	20	15
Moyenne	10	13	8

Six informateurs étaient en possession d'un cahier (M. Panoff parlait du *buka pa'ari* ou « livres de la sagesse et des connaissances anciennes » (Panoff, 1966)) dans lequel sont inscrits certains de ces remèdes. Mais ce dernier, n'est que rarement consulté. Malgré la présence de ces écrits, le transfert du savoir d'une personne à une autre, s'effectue toujours oralement. Pour les guérisseurs, la mémorisation des remèdes est primordiale afin de préserver la connaissance. En effet, si l'écrit venait à disparaitre, sans mémorisation de la composition des

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

remèdes, le savoir serait définitivement perdu. L'apprentissage passe par la reconnaissance botanique puis par l'observation de la préparation et de la fabrication du remède.

Actuellement, onze informateurs (soit 60%) transmettent ou ont transmis leurs connaissances médicales et remèdes à un successeur. Toutefois, les tradipraticiens évoquent le désintérêt de la jeune génération pour l'usage et l'apprentissage des recettes de médicaments traditionnels. Cet élément pourrait expliquer que les informateurs soient de plus en plus amenés à partager leurs connaissances avec des personnes en dehors du cercle familial (amis, patients, etc.). Par conséquent, nous observons un changement dans le mode de transmission du savoir traditionnel médicinal.

Les tradipraticiens ont établis que les principaux patients soignés étaient les bébés et les enfants (67 et 65% des cas). Puis viennent les femmes et enfin les hommes (Figure 2). Il est important de préciser que certains tradipraticiens choisissent de ne pas traiter les bébés pour des raisons de sécurité.

La moyenne globale des consultations annuelles de l'ensemble des tradipraticiens interrogés sur Raiatea a été estimée à 3120 (soit 60 consultations par semaine) et à 4056 sur Tahaa (soit 78 consultations par semaine). Néanmoins, cette estimation par tradipraticien peut varier, allant d'un minimum de 1 patient par semaine à un maximum de 28 patients par semaine. Compte tenu des données obtenues sur Tahaa (6000 habitants environ), île sur laquelle le plus grand nombre de tradipraticiens a été rencontré, la capacité de consultations annuelles relatives, serait de 68 pour 100 habitants (réalisé selon le calcul : nombre de consultations annuelles moyennes par an / nombre d'habitants estimés de l'île).

En 1992 à Tahiti, cette capacité annuelle était de 60 pour 100 habitants (selon les informations données par Grand, 2007, à savoir 83 953 consultations). La conclusion de ce rapport indiquait alors une forte présence de la médecine traditionnelle sur Tahiti.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Sahant que tous les tradipraticiens de l'île de Tahaa n'ont pas été interrogés, ces quelques indications permettent toutefois de montrer l'utilisation importante des *rā'au tahiti*.

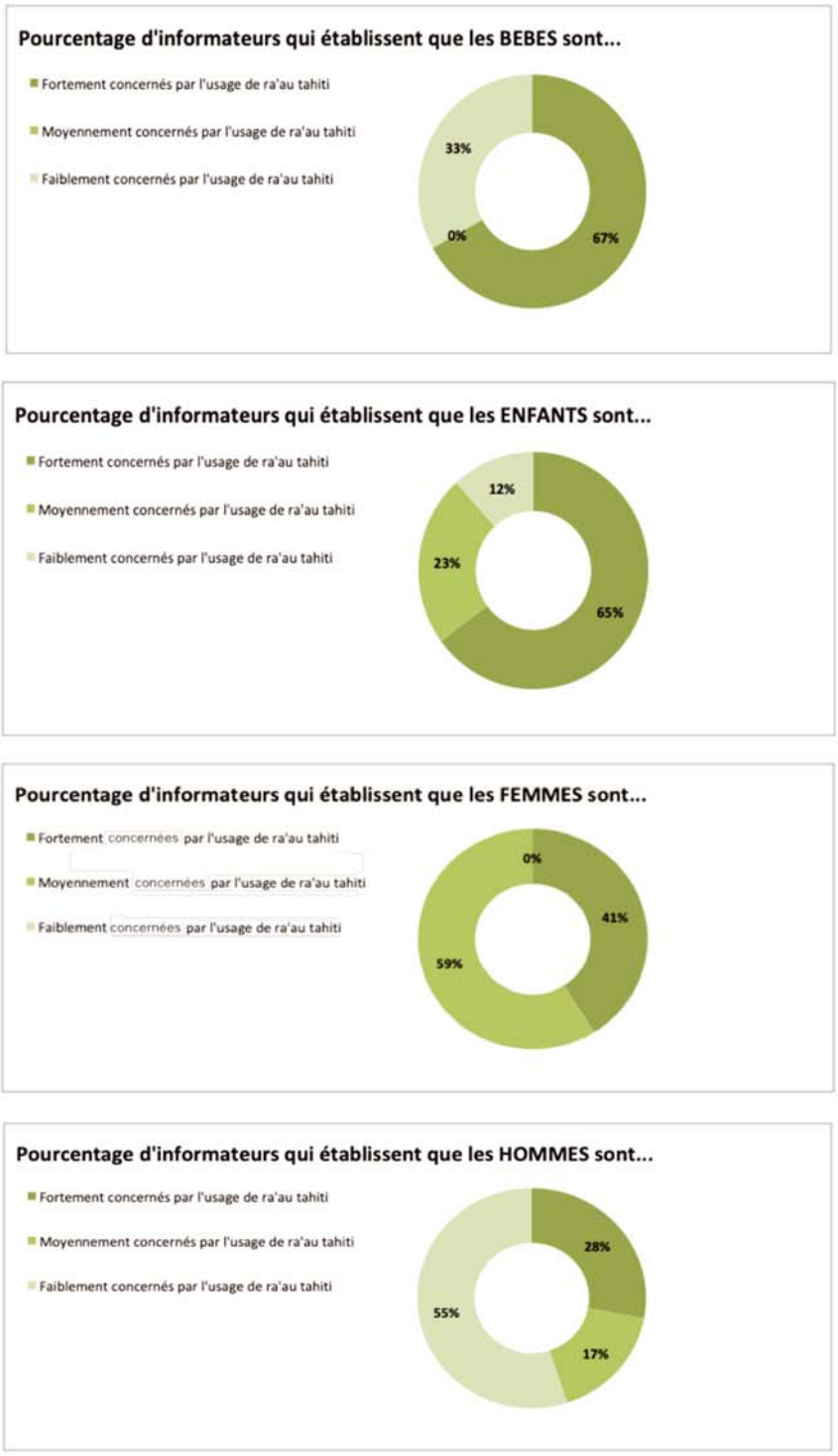


Figure 2 : Pourcentage de tradipraticiens statuant que les bébés, enfants, femmes et hommes sont soit fortement concernés, soit moyennement concernés, soit faiblement concernés par l'usage des *rā'au tahiti*

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Dénomination des rā'au tahiti

Au cours de l'enquête, il nous est apparu essentiel de comprendre la dénomination des *rā'au tahiti*, c'est à dire les noms donnés aux différents médicaments tahitiens. Ce travail avait été effectué par Yves Lemaître (Lemaître, 1985). De manière synthétique, il indique que ces noms sont composés d'un mot tête (« rā'au » signifiant « médicament ») et d'un ou plusieurs lexèmes (unité lexicale véhiculant un sens). Les lexèmes peuvent être associés à une maladie cible, un effet thérapeutique, un mode d'administration, le destinataire des soins ou encore à un organe concerné (Tableau 2).

Tableau 2 : Exemples de lexèmes employés dans les noms des remèdes traditionnels polynésiens

« maladie cible »	« effet thérapeutique »	« mode d'administration »	« destinataire du soin »	« organe concerné »
RĀ'AU **NANU** = Médicament / **Mucosité dans les narines d'un jeune enfant** Médicament destiné à traiter la sinusite ou rhinite de l'enfant (mais parfois de l'adulte) RĀ'AU **'O ŌUMA** = Médicament / **Ulcère à l'estomac** ('O = Hémorroïde / ŌUMA = Estomac ou Poitrine) Médicament destiné à traiter l'ulcère à l'estomac	RĀ'AU **FA'A'OTE** = Médicament / **aspirer un liquide** Médicament destiné à aspirer le pus (plaie infectée par exemple)	RĀ'AU MARIRI **HOPU** = Médicament / terme désignant un contexte : Rougeur, Chaleur, Bouton, Douleur, Gonflement / **Bain ou Lotion** Médicament administré en bain destiné à traiter le MARIRI	RĀ'AU HEA **TAMARII** = Médicament / terme désignant une notion d'écoulement (généralement au niveau uro-génitale) / **Enfants** Médicament destiné à traiter les vulvites, vaginites, leucorrhées, pertes blanches de la fillette	RĀ'AU **ŌUMA** PE = Médicament / **Estomac** ou **Poitrine** / Infection Médicament destiné à traiter l'infection pulmonaire RĀ'AU **MATA** MAHANA = Médicament / Œil / Jour ou Exposé au soleil Médicament destiné à traiter les irritations oculaires (yeux rouges qui chauffent)

Comme illustrée ci dessus, la dénomination des *rā'au tahiti* semble relativement simple. Toutefois, certains noms de remèdes comportent un lexème qui véhicule un sens plus large et demandent une contextualisation de la maladie. Ainsi, grâce à nos données et à celles issues de la littérature (Girardi et al., 2015; Grépin and Grépin, 1984; Panoff, 1966; Pétard, 1972), nous proposons de compléter les sens donnés à 4 types de remèdes principalement retrouvés en médecine traditionnelle polynésienne : *rā'au fati*, *rā'au ira*, *rā'au he'a* et *rā'au mariri*.

© 2020 Tous droits réservés.

- *Rā'au fati*

FATI est un terme désignant en tahitien la « fracture », la « rupture » (Fare Vana'a, 2017).

Dans l'étude réalisée aux Marquises, le *rā'au fati* (ou *hati*) est désigné comme le médicament capable de traiter un choc, une chute, une fracture ou un hématome, c'est-à-dire, l'exacte traduction du terme tahitien.

Paul Pétard relève pour sa part que les *rā'au fati* peuvent être utilisés pour des « meurtrissures et contusions, consécutives ou non à une fracture » ou encore pour des « traumatismes dus à une chute ou un choc ». Une fois de plus, l'attribution des maladies au remède coïncide avec le nom du *rā'au*. On peut retrouver dans son étude, le *rā'au fati roto* (second lexème signifiant « à l'intérieur ») ou le *rā'au fati rapae* (second lexème signifiant « à l'extérieur). Toujours donné en cas de « contusions, entorses, luxations et fractures », le second lexème, cette fois-ci, semble préciser le type de l'entorse « vers l'intérieur » ou « vers l'extérieur » ou phénomènes d'inversion et d'éversion du pied par exemple (Figure 3).

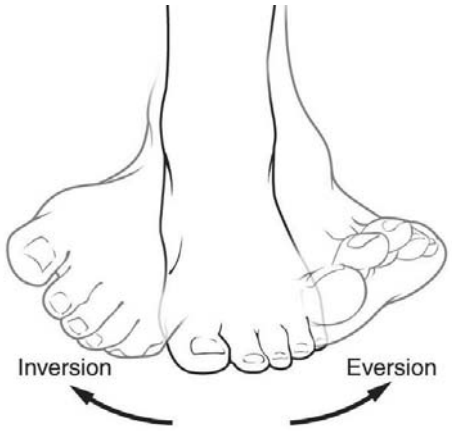


Figure 3 : Illustration de l'inversion et de l'éversion du pied

Dans l'ouvrage de M. Grépin et F. Grépin, la définition est plus large. Il est indiqué qu'il peut représenter : « *tout ce qui peut se dérégler à l'intérieur de l'organisme* ». Cette définition n'est à notre sens, pas suffisante dans la mesure où d'autres *rā'au tahiti* sont destinés à faire de même (comme nous le verrons, le *rā'au hea* par exemple).

© 2020 Tous droits réservés.

Avec ces définitions et indications retrouvées dans la littérature, nous ne nous attendions pas particulièrement à retrouver de *rā'au fati.* Pourtant, ce fut le cas pour des remèdes destinés à traiter notamment la toux. Les tradipraticiens attribuaient ce symptôme au fait que le poumon était « froissé » ou « chiffonné » (dans le cadre par exemple d'un nourrisson mal tenu dans les bras d'une personne). Nous pouvons relever l'exemple du *rā'au fati pē* (pe désignant « l'infection ») et le *rā'au fati mahaha*, utilisé dans le trouble de « poumon cassé » (mahaha désignant « le poumon »). Ce même *rā'au* a été mentionné dans l'ouvrage de par Paul Pétard. Il lui attribue l'indication : « bronchite ».

A travers ce premier exemple, nous pouvons d'ores et déjà constater que la compréhension de la dénomination des *rā'au tahiti*, et de son usage, n'est pas une simple affaire de traduction. Une mise en contexte est nécessaire comme l'avait à juste titre indiqué Grépin & Grépin.

- *Rā'au ira*

Une autre catégorie de *rā'au* retrouvés dans la médecine traditionnelle polynésienne sont les médicaments utilisés contre le *ira* ou «les nerfs», «la crise» (Fare Vana'a, 2017).

Le couple Grépin décrit ce terme comme : *« un triptyque pathologique servant à désigner avant tout le spasme »*. Ils poursuivent par :

> *« En fait, il est utilisé pour toute atteinte « nerveuse », et en particulier il désigne la fièvre, source possible de convulsions chez l'enfant. Fièvre, convulsion, syncope, paralysie, ou simplement enfant « grognon » qui a des cauchemars... Ce cortège de symptômes est ainsi rattaché au ira ».*

Dans l'étude réalisée aux Marquises, *ira* désigne au sens large une « agitation chez l'enfant avec des convulsions et de la fièvre ». Le terme *ira niho* est attribué quant à lui à une « agitation chez l'enfant avec convulsions et fièvre, poussées dentaires, perte d'appétit, diarrhées » (*niho* désignant « les dents ») et *ira ki'i ti, ira patu* pour « agitation chez l'enfant avec convulsions et fièvre; spasme du sanglot sans fièvre ».

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Michel Panoff a mentionné également le *rā'au ira iriti* comme étant un traitement destiné à traiter « certaines convulsions chez les enfants, probablement le tétanos ».

Dans l'étude de Paul Pétard, le *rā'au ira*, le *rā'au ira iriti* et le *rā'au ira tamarii* (retrouvés également dans l'étude de M. Panoff) servent aux traitements des « convulsions des enfants » (terme *tamarrii* désignant « enfant »). Le *rā'au niho ira* est indiqué également pour les « convulsions provoquées par les poussées dentaires » et le *rā'au ira toetoe* pour les « convulsions avec sueurs abondantes ». Nous n'avons pu retrouver l'exacte traduction et donc la signification du lexème « toetoe ». Pourtant, nous avons relevé le mot « *to'eto'e* » (orthographié ainsi) signant « froid ». Ce même *rā'au* est retrouvé dans l'étude de M. Panoff et indiqué pour des « convulsions froides ».

La notion de fièvre (en complément du spasme), ou plus exactement de température corporelle semblait donc un élément important à prendre en compte pour ce type de remède. Aux vues de ces informations, nous aurions dû probablement obtenir des *rā'au ira* dans notre enquête (la fièvre étant l'un des symptômes très évocateur d'une quelconque infection). Pourtant, cela n'a pas été le cas.

Nous pensons donc, au cas présent, que le symptôme « fièvre » n'est pas judicieusement associable et « tout particulièrement » au trouble *ira*. Nous suggérons donc que *ira* doit servir avant tout à évoquer le spasme, la convulsion et l'agitation.

- *Rā'au hea*

M. Grépin et F. Grépin attribuent au sens *hea* comme *:* « *quelque chose de mauvais qui s'est logé dans l'organisme* ». Ils ajoutent que ce terme est relié à celui de la « théorie des humeurs » (théorie élaborée par Hippocrate et largement discrédité de nos jours).

En effet, il est constaté dans notre enquête que le *rā'au hea* est généralement donné pour les troubles comportant un « écoulement » (purulent ou non) de quelques choses de « mauvais » ou d' « anormal ».

© 2020 Tous droits réservés.

Ainsi, ils décrivent le *rā'au hea* comme étant :

> *« un remède permettant une meilleure élimination des « humeurs mauvaises ». Très souvent, la voie d'excrétion est génito-urinaire, mais ce n'est point une obligation.*

Aux îles marquises, *hea* (ou «'epa » en marquisien) a été mentionné dans les allégations : « leucorrhée, affection génitale, hygiène intime féminine, pertes blanches ». A ce propos, la première définition donnée par le dictionnaire Fare Vana'a (Académie Tahitienne) est « pertes blanches ».

Paul Pétard relève quant à lui des *rā'au hea* destinés au traitement des « leucorrhées ». Notons qu'il relève un autre remède destiné à ce trouble, appelé le *rā'au tapahi*, mentionné également pour traiter l' « incontinence urinaire » (pouvant être l'un des symptômes de la cystite chez la femme à savoir l'impériosité mictionnelle) ou encore les « troubles des règles : aménorrhée, dysménorrhée ». Le terme *rapahi* est d'ailleurs traduit dans le dictionnaire tahitien par « écoulement sanguin, flux sanguin, règles abondantes ».

Il relève également le *rā'au he'a opi* (ou *rā'au opi)* dans le traitement des blennorragies et le *rā'au hea vaha pē* pour les « stomatites purulentes » (*vaha* désignant un « aphte »).

Notons que le terme *opi* ou *opitapu* nous a été expliqué par les guérisseurs interrogés comme étant des maladies d'hommes et de femmes ayant « couché à droite et à gauche », suspectant fortement une infection sexuellement transmissible. La description des symptômes était effectivement évocatrice d'une maladie sexuellement transmissible à savoir : écoulement vaginal jaune ; écoulement jaune par le méat ; écoulement vaginal vert (mousseuse et malodorante) ; perte génitale malodorante ; douleur à la miction.

Aussi, Michel Panoff décrit le *rā'au parari he'a* destiné au traitement des « fausses-couches accompagnées d'un abcès interne ou d'une tumeur » (notons toutefois que *parari* est traduit par « briser, sortir avec violence »).

© 2020 Tous droits réservés.

En conclusion, *rā'au he'a* semble de manière générale, désigner le nom de médicaments traditionnels majoritairement employés contre les affections manisfestant un écoulement corporel anormal du corps (souvent urogénital). Il est aussi essentiel d'indiquer que la notion de couleur « blanche » n'est pas nécessairement associable au *he'a* puisque des tradipraticiens ont témoigné de l'utilisation de ces remèdes dans le cas d'« écoulement urogénital jaunâtre ou verdâtre ».

- *Rā'au mariri*

Certains écrits de Paul Pétard caractérisent des *rā'au mariri* comme étant destinés à traiter les « lymphangites », « névralgies, céphalées, migraines, otalgies et odontalgies ». Le *rā'au fe'efe'e* est aussi destiné à traiter la « lymphangite filarienne » (ou « l'éléphantiasis »). Cependant, M. Panoff énonce que le rā'au *fe'efe'e* est utilisé dans « les accès de lymphangite ». Dans le dictionnaire de l'académie tahitienne, le « fe'efe'e » est traduit par « éléphantiasis » qui est lui même la traduction de « mariri » (filariose, accès de fièvre provoqué par la filariose).

Dans l'étude réalisée aux îles marquises, nous retrouvons un *rā'au* dont les lexèmes « *mariri* » et « *fe'efe'e* » sont associés. Le *rā'au mariri fe'efe'e* a été désigné dans les traitements destinés aux affections de type « zona, filariose et éléphantiasis ».

M. Panoff décrit également un *rā'au mariri 'aita'ata* comme étant :

« un médicament purgatif spécifique de l'affection appelée 'aita'ata; celle-ci est désignée par nos informateurs, connaissant des rudiments de français, comme un « cancer ». »

Il précise à juste titre que :

« les guérisseurs donnent en tout cas pour symptômes un amaigrissement soudain, des douleurs térébrantes dans la région du foie ou de l'abdomen et la sensation d'une tumeur interne. »

Au cours de notre enquête, nous avons entendu parlé de cette catégorie de remèdes portant le nom de *rā'au titi mariri* ou *rā'au titi cancer* que le tradipraticien

© 2020 Tous droits réservés.

emploie pour le « cancer du sein », c'est à dire des symptômes comprenant un sein « gros, enflé et douloureux » ; « on sent une boule dans le sein ou sous l'aisselle ». Bien évident, sans critère de diagnostic précis, nous sommes dans l'incapacité de déterminer une quelconque pathologie.

Au regard des informations recueillies dans la littérature, tout semble montrer que le *mariri* correspondrait en majorité à la filariose (maladie connue par les polynésiens) ou à la lymphangite. Pourtant, aucun informateur ni personne extérieure n'a expressement employé des noms de pathologie pour désigner le *mariri*.

Nous devons noter toutefois que pour l'ensemble des troubles énoncées dans les études, ces derniers présentaient toujours une association spécifique de symptômes tels que les boutons et/ou la douleur et/ou les rougeurs et/ou le gonflement.

Afin de permettre une meilleure compréhension du *mariri*, des images cliniques de pathologies telles que la folliculite ou l'érysipèle ont été présentées aux tradipraticiens. Ces derniers nous indiquaient qu'il s'agissait bien d'un *mariri*.

Ainsi, il conviendrait de définir le *mariri* comme étant un trouble associant des symptômes majoritairement cutanés (tels que les boutons, la rougeur, le gonflement, la chaleur de la zone concernée) (Figure 4) et de rester prudent quant à l'interprétation et l'utilisation de termes médicaux précis (en l'absence de critères diagnostiques discriminants).



Figure 4 : Exemples de supposées pathologies traitées par un *rā'au mariri* – De gauche à droite : folliculite (E. Pierard), zona, lymphangite (C. Bernigaud) et filariose (site de Univerdité Médicale Virtuelle Francophone).

Dans cet exemple, il est à nouveau constaté que (Grépin & Grépin, 1984) :

« seul le contexte donnera la valeur exacte de ces expressions beaucoup trop générales »

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

A propos des rā'au tahiti : préparation et utilisation

L'enquête a permis d'inventorier 176 remèdes traditionnels (dont 101 remèdes combinant au minimum de 2 plantes). Le remède disposant du plus grand nombre d'ingrédients comportait 12 plantes. De nombreuses recettes sont composées de 2 ou 3 ingrédients (soit respectivement 20 et 12 % des remèdes). En comparaison avec l'étude ethnopharmacologique réalisée sur les îles des Marquises (Girardi et al., 2015), nous constatons à proximativement les mêmes proportions (28% des remèdes comportant 2 ingrédients et 15% des remèdes comportant 3 ingrédients) (Figure 5).

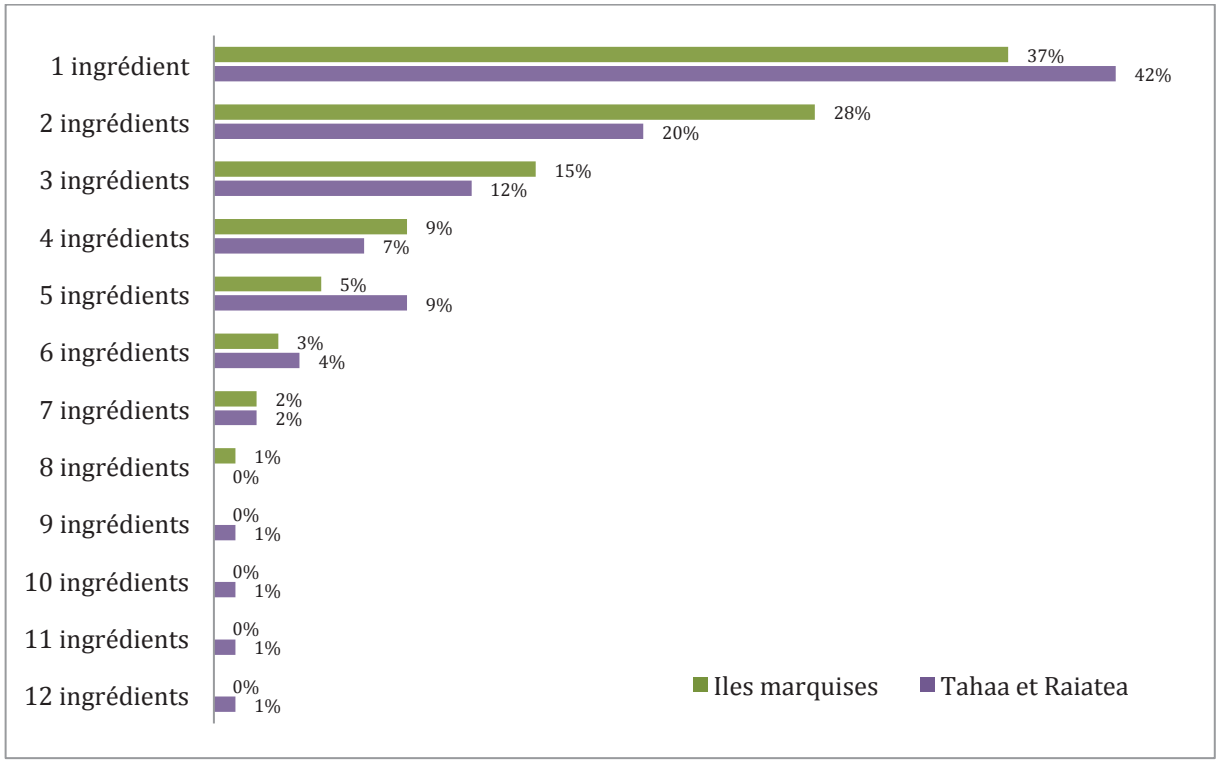


Figure 5 : Répartition des recettes inventoriées en fonction du nombre d'ingrédients entrant dans leur composition.

La principale voie d'administration rapportée au cours de l'étude était la voie *per os* (53%).

Ces médicaments sont généralement composés de jus d'écorce, de feuilles ou de fruits (mélangés ou non à de l'eau ou de l'eau de coco et servant de véhicule au breuvage). L'ensemble est broyé dans un *umete* (récipient traditionnel destiné à la préparation du *rā'au tahiti*) à l'aide d'un *penu* (pilon généralement en pierre volcanique) (Image 27). Du sucre roux est parfois ajouté pour donner un meilleur

© 2020 Tous droits réservés.

goût à la préparation. Ce sucre est souvent retiré de la préparation pour les patients diabétiques. Le tout est ensuite filtré et la préparation liquide bue.

Les médicaments dont la préparation dépasse le litre sont conservés de préférence dans un récipient appelé « gallon » (Image 28) : comme l'unité anglo-saxonne, probable reliquat linguistique de la colonisation britannique en Polynésie française).

Comme constaté dans la majorité des études portant sur la médecine traditionnelle polynésienne (Girardi et al., 2015; Grépin and Grépin, 1984; Panoff, 1966; Pétard, 1972), les plantes incorporées dans les remèdes sont exclusivement utlisées à l'état frais et sont généralement collectées le matin du jour de la préparation.



Image 27 : Préparation d'un *rā'au tahiti* dans un *umete* à l'aide d'un *penu*
(Photographie réalisée au Salon de l'Agriculture de Raiatea, 2017)



Image 28 : Récipient appelé « gallon »
(Photographie réalisée chez un tradipraticien)

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Dans les remèdes inventoriés, nous retrouvons d'autres modes d'administration des remèdes :

- les cataplasmes (15%) (Image 29) consistant à appliquer les fibres de plantes écrasées ou la chaire de fruits sur l'endroit qui a besoin d'être traité;
- les bains (9%) consistant à faire macérer les drogues végétales dans de l'eau chaude, puis à se baigner, soit totalement soit partiellement le corps (partie concernée par le trouble).

Il existe également des remèdes pour lesquels nous retrouvons des associations :

- gargarisme + per os (6%) a savoir nettoyage de la bouche et de la gorge, puis, le liquide est avalé) ;
- cataplasme + per os (5%) destiné à traiter aussi bien l'exterieur que l'interieur du corps.

Les autres voies sont réparties entre gargarisme seul, inhalation et fumigation.



Image 29 : Fibres de plante et chaire de fruit récupérées d'un *rā'au tahiti* servant à traiter les blessures

L'administration du remède par le bain consiste à chauffer un certain nombre de poignées de plantes dans une bassine et à tremper la partie du corps concernée par le trouble. Fréquemment, le tradipraticien recommande de masser la zone concernée avec du *monoï* après le traitement ou dans d'autres cas d'éviter le soleil.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

La préparation des *rā'au tahiti* est toujours accompagnée d'une prière (avant, pendant et/ou après la fabrication) afin d'aider le malade dans sa guérison. Les tradipraticiens recommandent également à leur patient de prier selon leur conviction religieuse.

Les guérisseurs recommandent aux patients d'avoir une alimentation saine pour favoriser le procéssus de guérison. Ils préconisent donc parfois (car ce n'est pas systématique) :

- de ne pas manger de poisson du large;
- de ne pas consommer de bière;
- de ne pas consommer d'aliments en boîte (conserves);
- de ne pas boire de soda.

Notons que le point commun des 3 derniers éléments cités est le métal du contenant. L'interdiction des sodas est souvent expliquée par les tradipraticiens par la trop grande présence de sucre, « mauvais pour le corps ». Pour la consomation de bière, elle est expliquée par les guérisseurs par la présence de levure, également « mauvaise pour la guérison ». Ces « interdits » sont appelés par les polynésiens des *tabu* ou *tapu*, exactement comme en anglais : taboo ou en français : tabou. Le « tabou » est également un terme qui a été ramené en Europe par James Cook (Source : Le Devoir, 8 septembre 2006) :

Tabu, mot polynésien, désignant ce que les profanes ne peuvent toucher sans commettre un sacrilège. Mise à la mode dans Le Voyage de Cook (1777).

Dans la très grande majorité des cas, les remèdes sont administrés pendant 3 jours. Nous avons tenté d'en déterminer la raison auprès des tradipraticiens. Pour certains, « 3 » correspond à la « Sainte Trinité » (contexte religieux) ; d'autres nous expliquaient que les ancêtres ont toujours fait comme cela (« c'est un impératif » qu'ils leur ont transmis) et qu'ils l'ont toujours appris ainsi ; un informateur indiquait que le *rā'au tahiti* ne se conserve pas plus de trois jours (notion de conservation) ; un autre expliquait que 2 jours n'est pas suffisant pour la guérisson, mais qu'au bout de 4 jours, le patient l'était. Il n'avait donc plus besoin de remède.

© 2020 Tous droits réservés.

Certains guérisseurs ont mentionné qu'ils observaient pour certaines préparations des « signes ». A titre d'exemple, il pouvait s'agir d'une mousse ou de bulles apparaissant dans le remède. Elle était visible dans le remède le premier jour du traitement, puis plus discrète le second jour et avait complètement disparue le troisième jour, signe de la guérison du malade.

Exemple d'unités employées en médecine traditionnelle polynésienne

Terme tahitien	**Définition**	**Illustration**
Rauere	Feuilles	
Apu rima	Poignée	
Pa'a	Ecorce (taille d'une main environ	
Initi	« Pouce » (Unité anglo-saxonne). En pratique, mesure une longueur de phalange (de racine ou de tubercule)	
'omo'o	Bourgeons ou jeunes feuilles (apex)	
Hi'ata	Pétiole de feuille	

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Analyse botanique et répartition biogéographique des espèces

Au cours de l'étude, 63 espèces végétales ont été recensées (référence : « Inventaire botanique ») contre 96 aux îles Marquises. Ces plantes sont réparties en 36 familles botaniques. Nous pouvons constater que la famille la plus représentée est celle des Poaceae (20% de la totalité des espèces).

Les 5 plantes les plus mentionnées au cours de l'enquête sont : *Gardenia taitensis* (34 recettes), *Citrus aurantifolia* (32 recettes), *Cordia subcordata* (28 recettes), *Curcuma longa* (24 recettes) et enfin *Syzygium malaccense* (22 recettes).

L'analyse de la répartition des statuts biogéographiques (Figure 6) des espèces mentionnées a permis de mettre en évidence qu'une majorité de plantes utilisées dans les *rā'au tahiti* ont été introduites par les polynésiens (46%) venus de Mélanésie et de Micronésie jusqu'à l'arrivée des premiers Européens (au XVIIIème siècle). Nous retrouvons ensuite, dans une proportion équivalente, les espèces végétales d'introduction moderne (de l'arrivée des premiers européens jusqu'à aujourd'hui) (soit 29%) et les espèces indigènes (soit 25%). En comparaison avec les données issues de l'enquête effectuée dans l'archipel des marquises et malgré les différences entre les deux études (lieu, nombre d'informateurs, allégations répertoriées), les répartitions des espèces en fonction de leur statut biogéographique sont identiques.

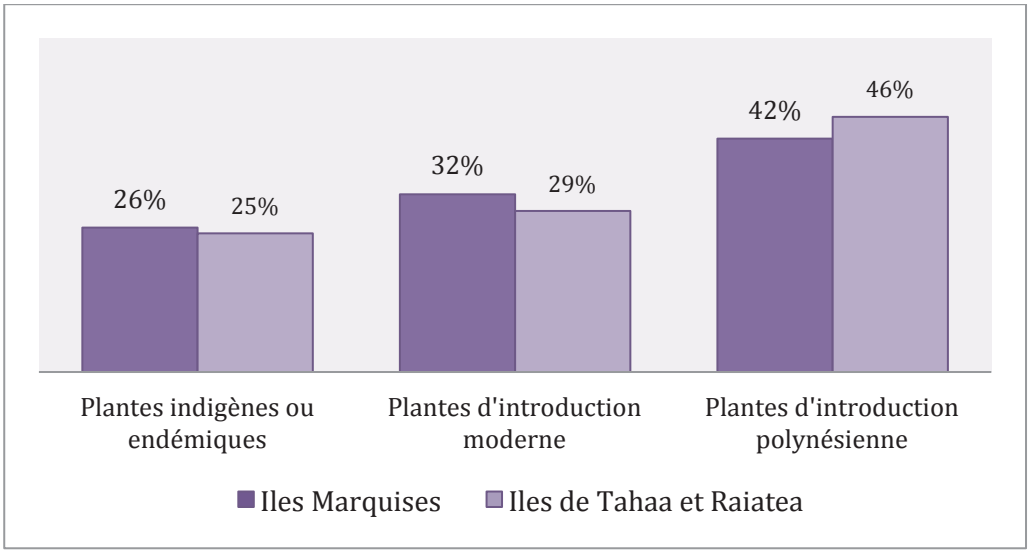


Figure 6 : Répartition biogéographique des espèces inventoriées durant l'enquête sur l'île de Raiatea et de Tahaa

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Ces résultats ont montré une évolution de la composition des remèdes. Avec les migrations européennes, les remèdes traditionnels ont incorporé de nouvelles plantes importées, probablement sélectionnées pour traiter d'autres maladies (maladies de « l'Ancien Monde »), qui attestent que les connaissances traditionnelles sont cumulatives et dynamiques (Heinrich et al., 2009). Ils démontrent aussi une adaptation aux « contraintes » environnementales par l'incorporation dans les remèdes d'espèces indigènes (ou endémique aux îles marquises).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

© 2020 Tous droits réservés.

Inventaire botanique

NiUE : Nombre d'informateur utilisant l'espèce dans la maladie considéré ; NiA : Nombre d'information ayant mentionné la maladie ; RFU : Frequence relative d'utilisation de l'espèce végétale dans la maladie donnée. b. : bourgeon ; f. : feuille ; tot. : totalié de la plante ; fr. : fruit ; r. : racine ; ec. : écorce ; am. : amande ; r. ae. : racine aérienne ; p. ae. Partie aerienne ; rh. : rhizome ; fl. : fleur ; Po : per os ; Cat : cataplasme ; Garg : Gargarisme ; Opht. : Ophtalmoque ; Inh. : Inhalation Raccourcis donné dans « Catégorie de problème » : appelation exacte donnée dans le tableau 3

Famille botanique	**Nom latin Nom tahitien Status biogeographique**	**Catégorie de problème de santé**	**Nom des *rā'au tahiti***	**Partie utilisée**	**Mode d'admin.**	**NiUE**	**NiA**	**RFU (%)**
Agavaceae	*Cordyline fruticosa (L.) A. Chev.* *'AUTI Pol.*	Diarrhée	Rā'au hi	b.	Po	2	5	40
				f.	Po et Cat			
		Brûlure d'estomac	Rā'au o 'ōuma	f.	Po	1	2	50
		Otite	Rā'au tui	b.	Cat	1	9	11
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	b.	Cat	1	11	9
Amaranthaceae	*Achyranthes aspera* L. var. *aspera* 'AEROFAI Pol.	Troubles pulmonaires	Rā'au hota	f.	Po	3	14	21
			Rā'au fati pē ; Rā'au 'ōuma pe	tot.	Po			
		Maux de gorge; Angine	Rā'au aero fai	b.	Garg et Po	1	14	7
	Cyathula prostrata (L.) Blume MATA'URA Pol.	Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā'au he'a ha'amae	f.	Po	1	3	33
		Divers troubles	ND	tot.	Po et Cat	1	1	/
Anacardiaceae	*Mangifera indica* L. VI POPA'A Mod.	Troubles pulmonaires	Rā'au mariri	fr.	Po	1	14	7
		Furoncle; Pustule	Rā'au mariri o pu'upu'u	fr.	Po et Cat	1	12	8
		Maux de gorge; Angine	Rā'au 'oromo'o	fr.	Garg et Po	1	14	7
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	ND	fr.	Po et Cat	1	9	11
	Spondias dulcis (Parkinson) VI TAHITI Pol.	Troubles pulmonaires	Rā'au hota	fr.	Po	3	14	21
			Rā'au hota pe ; Rā'au tui	f.	Po			
		Conjonctivite	Rā'au tui	f.	Po	2	5	40
					Po et Cat			
		Furoncle; Pustule	Rā'au tra tui ; Rā'au tui	f.	Po	3	12	25
		Candidose buccale; Muguet; "Langue blanche" des bébés	Rā'au arero pē	f.	Po	1	6	16
		Otite	Rā'au mauiui tari'a	f.	Auriculaire	1	9	11

lilliad.univ-lille.fr

© 2020 Tous droits réservés.

		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	fr.	Po	6	11	54
			Rā'au mariri 'ere'ere ; Rā'au mariri o pu'upu'u ; Rā'au mariri		Po et Cat			
Arecaceae	*Cocos nucifera* L. HA'ARI Pol.	Troubles pulmonaires	Rā'au omo o pe	coeur (uto)	Po	3	14	21
			Rā'au o 'ōuma	r.	Po			
		Brûlure; Coup de soleil (et symptômes et déshydratation)	Rā'au puta mahana	Lait	Bain	1	14	7
		Purge entre les rā'au tahiti et les médicamens conventionnels	Rā'au tāhe'e	Copra sec	Po	1	1	/
		Sinusite; Rhinite	Rā'au nanu	Copra	Po	1	12	8
		Divers troubles	ND	Copra	Po et Cat	1	1	/
Asteraceae	*Adenostemma viscosum J.R. Forst. & G. Forst. VAIANU Pol.*	Troubles pulmonaires	Rā'au o 'ōuma	f.	Po	1	14	7
		Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā'au he'a ha'amae	f.	Po	1	3	33
		Cystitis; Various genital diseases (micturition problems. abnormal genital flow etc.)	Rā'au he'a rahi ; Rā'au omha opitapi	f.	Po	2	12	16
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri o pu'upu'u	tot.	Po	1	11	9
		Divers troubles	ND	f.	Po et Cat	1	1	/
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au he'a rahi	f.	Po	1	9	11
	Dichrocephala integrifolia (L. f.) Kuntze TA'ATA'AHIARA Pol.	Troubles pulmonaires	Rā'au o 'ōuma	apex de la plante	Po	1	14	7
		Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā'au he'a ha'amae	apex de la plante	Po	1	3	33
		Brûlure d'estomac	Rā'au o 'ōuma	apex de la plante	Po	1	2	50
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri o pu'upu'u	tot.	Po	1	11	9
	Emilia fosbergii Nicolson MA'A RAPITI Mod.	Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au pepe	f.	Cat	1	1	/
Boraginaceae	*Cordia subcordata* Lam. TOU Ind.	Acne	Rā'au tui he'a	f.	ND	1	1	/
		Troubles pulmonaires	Rā'au fati pē	ec.	Po	7	14	50
			Rā'au he'a 'ōuma pe ; Rā'au fati mahaha ; Rā'au fati pē ; Rā'au foa / fa'atahe ; Rā'au he'a 'ōuma pe ; Rā'au hota	f.	Po			
		Conjonctivite	Rā'au tapi hoa ; Rā'au tui	f.	Opht.	2	5	40
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā'au he'a	ec.	Po	9	12	75
			Rā'au he'a fa'atahe ; Rā'au he'a pa'a ; Rā'au he'a rahi ; Rā'au omha opitapi ; Rā'au fa'atahe ; Rā'au he'a	f.				
		Furoncle; Pustule	Rā'au mariri o pu'upu'u	ec.	Po	1	12	8
		Troubles évoquants une MST	Rā'au he'a fa'atahe	f.	Po	1	6	16

lilliad.univ-lille.fr

Thèse de Camille Quenon, Université de Lille, 2020

© 2020 Tous droits réservés.

		Leucorrhée	Rā'au he'a	ec.	Po	1	2	50
		Leucorrhée des adolescentes	Rā'au he'a	ec.	Po	1	1	/
				f.				
		Candidose buccale; Muguet; "Langue blanche" des bébés	Rā'au he'a	ec.	Po	2	6	33
				f.	Po			
		Sinusite; Rhinite	Rā'au nanu	f.	Po	1	12	8
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	f.	Cat	1	11	9
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au he'a rahi	ec.	Po	1	9	11
	Heliotropium arboreum (Blanco) Mabb. TAHINU Ind.	Acne	Rā'au tui he'a	b.	ND	1	1	/
		Troubles pulmonaires	Rā'au fati mahaha ; Rā'au he'a ʻōuma pe	b.	Po	2	14	14.3
		Maux de gorge; Angine	Rā'au arero ma'a ; Rā'au tahinu	b.	Garg et Po	5	14	35
			Rā'au arero ma'a		Po			
			Rā'au tahinu	f.	Garg et Po			
Brassicaceae	*Rorippa sarmentosa (Sol. ex G. Forst. ex DC.) J.F.Macbr.. MOAHAU'A'INO Pol*	Troubles pulmonaires	Rā'au o ; Rā'au o fati ; Rā'au o ʻōuma	tot.	Po	4	14	28
		Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā'au he'a ha'amae	f.	Po	1	3	33
		Cicatrasing	ND	tot.	Cat	1	2	50
		Constipation et autre	Rā'au o	tot.	Po	1	1	/
		Cystitis; Various of genital diseases (micturition problems, abnormal genital flow etc.)	Rā'au he'a	r.	Po	3	12	25
			Rā'au he'a opi ; Rā'au fa'atahe	tot.				
		Furoncle; Pustule	Rā'au o	tot.	Cat	1	12	8
		Brûlure d'estomac	Rā'au o ʻōuma	f.	Po	1	2	50
		Candidose buccale; Muguet; "Langue blanche" des bébés	Rā'au arero	f.	Garg et Po	2	6	33
			Rā'au he'a	r.	Po			
		Purge entre les rā'au tahiti et les médicamens conventionnels	Rā'au tāhe'e	tot.	Po	1	1	/
		Maux de gorge; Angine	Rā'au o ʻoromo'o	f.	Garg et Po	5	14	35
					Po			
			Rā'au arero maa	r.	Garg			
			Rā'au arero maa	tot.	Garg et Po			
					Po			
Calophyllaceae	*Calophyllum inophyllum* L. TAMANU Pol.	Cicatrising	Rā'au « cicatrisant »	am. (oil)	Cat	1	2	50
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā'au he'a rahi ; Rā'au omha opitapi	ec.	Po	2	12	16
		Mycose	Rā'au ma'ero	f.	Bain	1	4	25
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri ; Rā'au mariri o pu'upu'u (hapu)	f.	Bain	2	11	18.2
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au « cicatrisant »	am. (oil)	Cat	3	9	33
			Rā'au he'a rahi	ec.	Po			
Combretaceae	*Terminalia catappa* L. ʻAUA Mod.	"Poumon froisé" provoquant toux	Rā'au o fati mahaha	f.	Po	1	1	/

lilliad.univ-lille.fr

© 2020 Tous droits réservés.

		accompagné de douleur						
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	f.	Cat	1	11	9
Commelinaceae	*Commelina diffusa* Burm. f. MA'A PAPE Mod.	Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au mutu	f. et tige	Cat	1	9	11
Curcubitaceae	*Momordica charantia* L. FUKA Mod.	Mycose	Rā'au ma'ero	liane	Bain	1	4	25
Cyperaceae	*Cyperus javanicus* Houtt. MO'U Pol.	Furoncle; Pustule	Rā'au fe'efe'e	apex de la plante	Cat	1	12	8
Davalliaceae	*Davallia solida* (G. Forst.) Sw. var. *Solida* TITI Ind.	"Poumon froisé" provoquant toux accompagné de douleur	Rā'au o fati mahaha	rh.	Po	1	1	/
		Troubles pulmonaires	Rā'au fati pē	fronde	Po	9	14	64
			Rā'au fati mahaha ; Rā'au fati pē ; Rā'au o fati ; Rā'au o 'ōuma ; Rā'au hota	rh.				
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā'au he'a opi	rh.	Po	1	12	8
		Brûlure d'estomac	Rā'au o 'ōuma	rh.	Po	1	2	50
		Leucorrhée des adolescentes	Rā'au he'a	rh.	Po	1	1	/
		Maux de gorge; Angine	Rā'au 'oromo'o	rh.	Po	1	14	7
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	rh.	Cat	1	11	9
Euphorbiaceae	*Aleurites moluccanus* (L.) Willd. TI'AI'RI Pol.	aphte; ulcère buccal	Rā'au ma'a pe	ec.	Po	1	1	/
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā'au he'a rahi ; Rā'au omha opitapi	ec.	Po	2	12	16
		Furoncle; Pustule	Rā'au tui airo	am.	Bain	1	12	8
		Troubles évoquants une MST	Rā'au he'a opitapu	ec.	Po	1	6	16
		Candidose buccale; Muguet; "Langue blanche" des bébés	Rā'au arero pē	ec.	Garg et Po	2	6	33
		Maux de gorge; Angine	Rā'au "angine"	ec.	Garg	3	14	21
			Rā'au 'oromo'o ; Rā'au arero maa		Po et Cat			
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au he'a rahi	ec.	Po	1	9	11
	Ricinus communis L. ND Mod.	Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au fe'efe'e	Am.	Cat	1	1	/
Fabaceae	*Vigna marina* (Burm.) Merr. PIPI Pol.	Brûlure; Coup de soleil (et symptômes et déshydratation)	Rā'au puta mahana	f.	Bain	1	3	33
		Diarrhée	Rā'au hi	f.	Po	1	5	20
Gentianaceae	*Fagraea berteroana A. Gray ex Benth. PUA Ind.*	Itching; Allergy	Rā'au ma'ero	fl.	Bain	1	1	/
Lamiaceae	*Leucas decemdentata* (Willd.) Sm. NIU Pol.	Troubles pulmonaires	Rā'au omo o pe ; Rā'au tui	f. et tige	Po	2	14	14
		Conjonctivite	Rā'au tui	f.	Po	1	5	20
		Furoncle; Pustule	Rā'au tui	f. et tige	Po	2	12	8
		Sinusite; Rhinite	Rā'au nanu	f. et tige	Po	1	12	8
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri o pu'upu'u	tot.	Po	1	11	9

lilliad.univ-lille.fr

Thèse de Camille Quenon, Université de Lille, 2020

© 2020 Tous droits réservés.

		Divers troubles	ND	tot.	Po et Cat	1	1	/
	Mentha L. *spp.* ‘OTIME Mod.	Sinusite; Rhinite	Rā’au nanu	b.	Po	1	1	/
	Premna serratifolia L. ‘AVARO Ind.	Constipation et autre	Rā’au o	f.	Po	1	1	/
Linderniaceae	*Torenia crustacea* (L.) Cham. & Schltdl. PIRI'ATE Pol.	Troubles pulmonaires	Rā’au o ‘ōuma	p.ae.	Po	1	14	7
		Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā’au he’a pu’aroto	p.ae.	Po	2	3	66
			Rā’au he’a ha’amae	f.				
		Constipation et autre	Rā’au o	p.ae.	Po	1	1	/
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā’au he’a fa'atahe	f.	Po	1	12	8
		Brûlure d'estomac	Rā’au o ‘ōuma	f.	Po	1	2	50
		Sinusite; Rhinite	Rā’au nanu	f.	Po	1	12	8
		Divers troubles	ND	p.ae.	Po et Cat	1	1	/
Malvaceae	*Hibiscus rosa-sinensis* L. ‘AUTE Pol.	Brûlure; Coup de soleil (et symptômes et déshydratation)	Rā’au puta mahana	f.	Bain	2	14	14
		Furoncle; Pustule	Rā’au tra tui	f.	ND	1	12	8
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā’au fa'a'ote	b.	Cat	1	9	11
	Hibiscus tiliaceus L. subsp. *tiliaceus* PURAU Ind.	Eye irritation	Rā’au mata mahana	r.	Opht.	1	1	/
		Troubles cutanés variés	Rā’au mariri ‘ere’ere (Bain)	ec.	Bain	1	11	9
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā’au mariri	fl.	Bain	1	9	11
	Thespesia populnea (L.) Sol. ex Corrêa MIRO Ind.	Troubles pulmonaires	Rā’au omo o pe	latex du fr.	Po	1	14	7
		Conjonctivite	Rā’au tui	am.	Po	1	5	20
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā’au he’a pa’a ; Rā’au he’a rahi ; Rā’au omha opitapi	ec.	Po	3	12	25
		Furoncle; Pustule	Rā’au tui	am.	Po	3	12	25
			Rā’au mariri o pu’upu’u (hapu)	latex du fr.	Bain			
		Leucorrhée	Rā’au he’a	ec.	Po	2	2	100
				f.				
		Mycose	Rā’au mariri "mycose"	ec.	Bain	1	4	25
		Varicella	Rā’au o niho	latex du fr.	Bain	1	1	/
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā’au he’a rahi	ec.	Po	1	9	11.1
Moraceae	*Artocarpus altilis* (Parkinson ex Z) Fosb. ‘URU PAE’A Pol.	Troubles pulmonaires	Rā’au foa / fa'atahe	b.	Po	5	14	35
			Rā’au ‘ōuma pe	tife foliaire	Po			
		Soin du cordon ombilical	Rā’au he’a pito	b.	Po et Cat	1	1	/
		Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā’au he’a pu’aroto	b.	Po	2	3	66
			Rā’au he’a pu’aroto	tife foliaire				
		Diarrhée	Rā’au hi he’a	b.	Po	1	5	20
		Furoncle; Pustule	Rā’au fe’efe’e	sève	Cat	1	12	8
		Sinusite; Rhinite	Rā’au nanu	b.	Po	1	12	8
		Maux de gorge; Angine	Rā’au o ‘oromo’o	ec.	Garg et Po	3	14	21
			Rā’au arero maa	tife foliaire	Garg			
			Rā’au o ‘oromo’o		Garg et Po			
	Ficus prolixa G. Forst. var. *prolixa*	Troubles pulmonaires	Rā’au ‘ōuma pe	r. ae.	Po	3	14	21

lilliad.univ-lille.fr

© 2020 Tous droits réservés.

	‘ORA Ind.	Troubles évoquants une MST	Rā’au he’a opitapu	r. ae.	Po	1	6	16
		Teigne	Rā’au tutua	f.	Bain	1	1	/
		Maux de gorge; Angine	Rā’au arero maa	r. ae.	Garg	1	14	7
		Divers troubles	ND	r. ae.	Po et Cat	1	1	/
	Ficus tinctoria G. Forst. subsp. *tinctoria* MATI Pol.	Acne	Rā’au tui he’a	latex des figues	ND	1	1	/
		Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā’au he’a ha’amae	latex des figues	Po	1	3	33
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā’au he’a rahi	latex des figues	Po	1	12	8
		Furoncle; Pustule	Rā’au mariri o pu’upu’u	latex des figues	Po	1	12	8
		Leucorrhée des adolescentes	Rā’au he’a	latex des figues	Po	1	12	8
		Candidose buccale; Muguet; "Langue blanche" des bébés	Rā’au vaha pē	latex des figues	Po	1	6	16
Musaceae	*Musa troglodytarum* L. FE’I Pol.	Troubles cutanés variés	Rā’au mariri ‘ere’ere ; Rā’au mariri o pu’upu’u	fr.	Cat	2	11	18
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	ND	b.	Cat	1	9	11
	Musa x paradisiaca L. MEI'A HAMOA or MEI'A RIO Mod.	Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	ND Rā’au pē	b. fr.	Cat Cat	1	1	/
Myrtaceae	*Psidium guajava* L. TUVAVA Mod.	Troubles pulmonaires	Rā’au foa / fa'atahe ; Rā’au o ‘ōuma	f.	Po	3	14	21
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā’au opi	f.	Po	1	12	8
		Troubles évoquants une MST	Rā’au he’a	f.	Po	1	6	16
		Otite	Rā’au ariga	fr.	Auriculaire	1	9	11
	Syzygium cumini (L.) Skeels PISTAS Mod.	Mycose	Rā’au mariri ‘ere’ere	ec.	Cat	1	4	25
		Troubles cutanés variés	Rā’au mariri ‘ere’ere	ec.	Cat	1	11	9
	Syzygium malaccense (L.) Merr. & L.M. Perry ‘AHI’A Pol.	Troubles pulmonaires	Rā’au foa / fa'atahe	f.	Po	1	14	7
		Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā’au he’a pu’aroto	f.	Po	2	3	66
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā’au he’a opi	ec.	Po	10	12	83
			Rā’au fa’atahe ; Rā’au he’a ; Rā’au he’a fa'atahe ; Rā’au he’a opi	f.				
		Furoncle; Pustule	Rā’au he’a	ec.	Po	3	12	25
			Rā’au he’a ; Rā’au mariri ‘ere’ere	f.				
		Troubles évoquants une MST	Rā’au he’a	f.	Po	1	6	16
		Candidose buccale; Muguet;	Rā’au eaea	f.	Garg	2	6	33

lilliad.univ-lille.fr

Thèse de Camille Quenon, Université de Lille, 2020

© 2020 Tous droits réservés.

		"Langue blanche" des bébés	Rā'au he'a		Po			
		Maux de gorge; Angine	Rā'au "angine"	f.	Garg et Po	1	14	7
		Mycose Vaginale	Rā'au he'a ihi	f.	Po + Bain	1	1	/
		Vulvite chez le bébé	Rā'au he'a tamarii	f.	Po	1	1	/
Ophioglossaceae	*Ophioglossum reticulatum* L. TI'APITO Ind.	Acne	Rā'au tui he'a	f.	ND	1	1	/
		Soin post-partum; Menstruations "impures" ou "sales"	Rā'au he'a ha'amae	f.	Po	1	3	33
		Sinusite; Rhinite	Rā'au nanu	f. tot.	Po	4	12	33
Oxalidaceae	*Oxalis corniculata* L. 'AHI'A 'AVA'AVA Pol.	Maux de gorge; Angine	Rā'au o 'oromo'o	f.	Garg et Po	3	14	21
			Rā'au 'oromo'o		Po			
			Rā'au 'oromo'o	liane				
Pandanaceae	*Pandanus tectorius* Parkinson var. *tectorius* FARA Ind.	Candidose buccale; Muguet; "Langue blanche" des bébés	Rā'au vaha pē	r. ae.	Po	1	6	16
Parmeliaceae	*Usnea* Dill. ex Adans. *sp. (lichen)* REMU HA'ARI Ind.	"Poumon froisé" provoquant toux accompagné de douleur	Rā'au o fati mahaha	tot.	Po	1	1	/
		Troubles pulmonaires	Rā'au fati mahaha ; Rā'au o fati	tot.	Po	2	14	14
		Constipation et autre	Rā'au o	tot.	Po	1	1	/
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā'au he'a opi	Lichen	Po	1	12	8
Phyllanthaceae	*Phyllanthus amarus* Schumach. & Thonn. MOEMOE Mod.	Furoncle; Pustule	Rā'au tui ; Rā'au tra tui	tot.	Bain	2	12	16
		Otite	Rā'au moemoe	f.	Auriculaire	9	9	100
				tot.	Cat			
			Rā'au ariga ; Rā'au māuiui tari'a ; Rā'au moemoe ; Rā'au tui		Auriculaire			
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	r.	Cat	1	11	9
Poaceae	*Cenchrus caliculatus* Cav. PIRIPIRI Ind.	Divers troubles	ND	p.ae.	Po et Cat	1	1	/
	Cenchrus echinatus L. PIRIPIRI Mod.	Furoncle; Pustule	Rā'au mariri ; Rā'au mariri 'ere'ere	p.ae.	Po	2	12	16
		Leucorrhée	Rā'au he'a	p.ae.	Po	1	2	50
		Sinusite; Rhinite	Rā'au piripiri	p.ae.	Fumigation	1	12	8
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au mariri	p.ae.	Cat	1	9	11
	Centotheca lappacea (L.) Desv. 'OFE'OFE Pol.	Furoncle; Pustule	Rā'au mariri 'ere'ere	p.ae.	Po	1	12	8
		Divers troubles	ND	p.ae.	Po et Cat	1	1	/
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au mutu	p.ae.	Cat	1	9	11

lilliad.univ-lille.fr

© 2020 Tous droits réservés.

	Miscanthus floridulus (Labill.) Warb. ex K. Schum. & Lauterb. 'A'EHO Pol.	Divers troubles	ND	b.	Po et Cat	1	1	/
	Paspalum vaginatum Sw. MATIE TATAHI Ind.	"Allergie au soleil"; "Pustules d'eau"	Rā'au mariri o pu'upu'u	p.ae.	Cat	1	1	/
		Troubles pulmonaires	Rā'au omo o pe ; Rā'au hota	p.ae.	Po	2	14	14
		Furoncle; Pustule	Rā'au mariri ; Rā'au mariri 'ere'ere ; Rā'au mariri o pu'upu'u	p.ae.	Po	3	12	25
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	p.ae.	Bain	1	11	9
		Divers troubles	ND	p.ae.	Po et Cat	1	1	/
	Paspalum orbiculare G. Forst. 'ARETU Pol.	Divers troubles	ND	tot.	Po et Cat	1	1	/
	Saccharum officinarum L. TO PATU or TO TORE or TO Pol.	Acne	Rā'au tui he'a	segment	ND	1	1	/
		Troubles pulmonaires	Rā'au fati pē ; Rā'au hota ; Rā'au omo o pe ; Rā'au 'ōuma pe	segment	Po	5	14	35
		Soin du cordon ombilical	Rā'au he'a pito	b.	Po et Cat	1	1	/
				segment				
		Diarrhée	Rā'au hi he'a	b.	Po	3	5	60
				segment				
		Sinusite; Rhinite	Rā'au nanu	segment	Po	4	12	33
	Schizostachyum glaucifolium (Rupr.) Munro 'OFE Pol.	Divers troubles	ND	b.	Po et Cat	1	1	/
Polygonaceae	*Persicaria glabra* (Willd.) M. Gómez PITOREA Ind.	Troubles pulmonaires	Rā'au 'ōuma pe	b.	Po	3	14	21
			Rā'au o 'ōuma ; Rā'au 'ōuma pe	f.				
Polypodiaceae	*Microsorum grossum S.B. Andrews METUAPUA'A Ind.*	"Poumon froisé" provoquant toux accompagné de douleur	Rā'au o fati mahaha	rh.	Po	1	1	/
		Troubles pulmonaires	Rā'au fati mahaha ; Rā'au o fati ; Rā'au hota ; Rā'au fati pē ; Rā'au o 'ōuma ; Rā'au hota	rh.	Po	9	14	64
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā'au he'a opi	rh.	Po	1	12	8
		Diarrhée	Rā'au hi he'a	Frond	Po	1	5	20
		Furoncle; Pustule	Rā'au mariri 'ere'ere	rh.	Po	1	12	8
		Brûlure d'estomac	Rā'au o 'ōuma	rh.	Po	1	2	50
		Leucorrhée des adolescentes	Rā'au he'a	rh.	Po	1	1	/
		Maux de gorge; Angine	Rā'au 'oromo'o	rh.	Po	2	14	14
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	rh.	Cat	1	9	11

lilliad.univ-lille.fr

Thèse de Camille Quenon, Université de Lille, 2020

© 2020 Tous droits réservés.

Pteridaceae	*Acrostichum aureum* L. FA'ATO Ind.	Furoncle; Pustule	Rā'au o (Cate)	jeune fronde	Cat	1	12	8
Rosaceae	*Rosa* L. *sp.* ROTI FAUTAUA Mod.	Sinusite; Rhinite	Rā'au nanu	b. fl.	Po	6	12	50
Rubiaceae	*Cyclophyllum barbatum (G. Forst.) N. Hallé & J.Florence TORO'E'A ou TOROTE'A Ind.*	Conjonctivite	Rā'au tui	f.	Opht.	1	5	20
		Furonculosis; Furonculosis on babies head (Does not varicella); Pustule	Rā'au tui airo	b.	Bain	1	12	8
	Gardenia taitensis DC. TIARE TAHITI Pol.	"Poumon froisé" provoquant toux accompagné de douleur	Rā'au o fati mahaha	b.	Po	1	1	/
		Troubles pulmonaires	Rā'au fati pē ; Rā'au o 'ōuma ; Rā'au hota ; Rā'au foa / fa'atahe ; Rā'au mariri ; Rā'au he'a 'ōuma pe ; Rā'au o fati	fl. and/or b.	Po	12	14	85
		Brûlure; Coup de soleil (et symptômes et déshydratation)	Rā'au puta mahana	fl. et/ou b. f.	Bain	2	14	14
		Conjonctivite	Rā'au tui	fl.	Opht.	1	5	20
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā'au he'a pa'a	fl. et/ou b.	Po	3	12	25
			Rā'au omha opitapi ; Rā'au he'a	f.				
		Furoncle; Pustule	Rā'au mariri	fl. et/ou b.	Po	3	12	25
			Rā'au mariri o pu'upu'u		Po et Cat			
			Rā'au tra tui	f.	ND			
		Brûlure d'estomac	Rā'au o 'ōuma	fl. et/ou b.	Po	1	2	50
		Leucorrhée	Rā'au he'a	f.	Po	1	2	50
		Leucorrhée des adolescentes	Rā'au he'a	fl. et/ou b.	Po	1	1	/
		Sinusite; Rhinite	Rā'au nanu	fl.	Inh	1	12	8
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	b.	Bain Cat	7	11	63
			Rā'au mariri	fl.	Po et Cat			
			Rā'au mariri ; Rā'au mariri 'ere'ere ; Rā'au mariri o pu'upu'u	fl. et/ou b.	Po			
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	ND	fl. et/ou b.	Po et Cat	1	9	11
	Morinda citrifolia L. NONO or NONI Ind.	Troubles pulmonaires	Rā'au puta toetoe	fr.	Inh	1	14	7
		Brûlure; Coup de soleil (et symptômes et déshydratation)	ND	fr. sans graine	Cat	1	14	7
		Furoncle; Pustule	Rā'au fe'efe'e	fr. avec fl.	Cat	2	12	16
		Maux de gorge; Angine	Rā'au arero maa	fr. avec fl.	Po Po et Cat	2	14	14

lilliad.univ-lille.fr

© 2020 Tous droits réservés.

		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au tutua haape	fr. sans graine	Cat	1	9	11
Rutaceae	*Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle TAPORO Mod.	Troubles pulmonaires	Rā'au foa / fa'atahe ; Rā'au he'a 'ōuma pe ; Rā'au hota	jus de fr.	Po	5	14	35
			Rā'au foa / fa'atahe ; Rā'au o 'ōuma	f.				
		Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā'au he'a ha'amae ; Rā'au he'a pu'aroto	jus de fr.	Po	3	3	100
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā'au he'a ; Rā'au he'a opi ; Rā'au he'a pa'a ; Rā'au he'a rahi	jus de fr.	Po	9	12	75
			Rā'au opi	f.				
		Diarrhée	Rā'au hi	jus de fr.	Po	4	5	80
					Po et Cat			
		Troubles évoquants une MST	Rā'au he'a	jus de fr.	Po	1	6	16
		Brûlure d'estomac	Rā'au o 'ōuma	jus de fr.	Po	1	2	50
		Leucorrhée	Rā'au he'a	jus de fr.	Po	2	2	100
				f.				
		Leucorrhée des adolescentes	Rā'au he'a	jus de fr.	Po	1	1	/
		Candidose buccale; Muguet; "Langue blanche" des bébés	Rā'au he'a	jus de fr.	Po	1	6	16
		Maux de gorge; Angine	Rā'au 'oromo'o	jus de fr.	Po	2	14	14
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri	jus de fr.	Cat	1	11	9
		Vulvite chez le bébé	Rā'au he'a tamarii	jus de fr.	Po	1	1	/
		Plaie; Plaie infectée; Plaie hémorragique; Abscès	Rā'au pē	jus de fr.	Cat	1	9	11
	Citrus x sinensis (L.) Osbeck 'ANANI Mod.	Troubles pulmonaires	Rā'au foa / fa'atahe	f.	Po	1	14	7
		Leucorrhée	Rā'au he'a	f.	Po	1	2	50
Solanaceae	*Capsicum frutescens* L. MA'A 'OPORO, MA'A 'OPORO TAHITI ou 'OPORO TAHITI Mod.	Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā'au he'a ha'amae	fr.	Po	1	3	33
		Troubles pulmonaires	Rā'au puta toetoe	fr.	Inh	1	14	7
Zingiberaceae	*Curcuma longa* L. RE'A MA'A Pol.	Troubles pulmonaires	Rā'au foa / fa'atahe	rh.	Po	1	14	7
		Soin post-partum; menstruations "impures" ou sales	Rā'au he'a ha'amae ; Rā'au he'a pu'aroto	rh.	Po	3	3	100
		Cystite; Divers troubles urogénitaux	Rā'au fa'atahe ; Rā'au he'a ; Rā'au he'a opi ; Rā'au he'a pa'a	rh.	Po	11	12	91

lilliad.univ-lille.fr

Thèse de Camille Quenon, Université de Lille, 2020

© 2020 Tous droits réservés.

		Furoncle; Pustule	Rā'au he'a	rh.	Po	1	12	8
		Troubles évoquants une MST	Rā'au he'a ; Rā'au he'a fa'atahe ; Rā'au he'a opitapu ; Rā'au he'a 'ōuma pe	rh.	Po Parfois utilisé dans un bain	4	6	66
		Candidose buccale; Muguet; "Langue blanche" des bébés	Rā'au he'a	rh.	Po	1	6	16
		Mycose Vaginale	Rā'au he'a ihi	rh.	Po + Bain	1	1	/
		Troubles cutanés variés	Rā'au mariri 'ere'ere	rh.	Po	1	11	9
		Vulvite chez le bébé	Rā'au he'a tamarii	rh.	Po	1	1	/
	Zingiber officinale Roscoe RE'A TINITO Mod.	Troubles évoquants une MST	Rā'au he'a opitapu	rh.	Po	1	6	16
	Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm. RE'A MORURU Pol.	Sinusite; Rhinite	Rā'au nanu	rh.	Inh	1	12	8

lilliad.univ-lille.fr

Calcul des ICF ou Informant Consensus Factor

Dans notre étude, le plus haut score ICF calculé (Tableau 3) concernait la pathologie « otite » (ICF = 0,73). En analysant les plantes utilisées pour ce trouble, l'espèce végétale *Phyllanthus amarus* (ou MOEMOE), qui est mentionnée 9 fois sur 12, est la plus majoritairement employée. Ce même constat a été fait aux îles marquises. Ces remèdes consistent à écraser cette plante dans un peu de monoï et à administrer le filtrat dans l'oreille (une ou deux gouttes).

Tableau 3 : Calcul de l'ICF ou Informant Consensus Factor pour chaque allégation

Problème de santé	Nur	Neu	ICF
Poumon froissé provoquant toux et douleur thoracique	5	5	0,00
Pustule d'eau; allergie au soleil; bouton de chaleur	1	1	-
Acné	5	5	0,00
Aphte	1	1	-
Bronchite; Toux productive ou non-productive; Toux; Fluidifiant bronchique; Pneumonie; Infection pulmonaire **(Troubles pulmonaires)**	79	28	0,65
Brûlure; Coup de soleil (mal de tête); Déshydratation	7	5	0,33
Soin du cordon ombilical du nouveau né	3	2	0,50
Soin post-partum; infetions urinaires; menstruation sale	19	12	0,39
Cicatrisant	2	2	0,00
Conjonctivite; Conjonctivite associée parfois à un furoncle (sur la tête des bébés) **(Conjonctivite)**	8	6	0,29
Constipation et autre; Blessure; Plaie; Lésion cutanée; Furoncle; Abcès **(Constipation et autre)**	4	4	0,00
Cystite; Divers troubles urogénitaux (problèmes de miction, flux génital anormal) **(Cystite; Divers troubles urogénitaux)**	52	16	0,71
Diarrhée	11	6	0,50
Irritation oculaire	1	1	-
Furonculose; Furonculose sur la têtes des bébés (n'étant pas la varicella); Pustule **(Furoncle; Pustule)**	36	22	0,40
Infections genitales evoquant une MST (maladie sexuellement transmissible) (perte génitale malodorante jaunâtre ou verdâtre, avec ou sans démengeaison) **(Troubles évoquants une MST)**	11	8	0,30
Douleur à l'estomac, reflux gastrique	8	8	0,00
Démengeaison; Allergie	1	1	-
Leucorrhée	8	6	0,29
Leucorrhée chez l'adolescente; Soin post-partum	7	6	0,17
Mycose cutanée	4	4	0,00
Mycose buccale; Muguet; "langue blanche des bébés"	13	9	0,33
Otite	12	4	0,73
Purge entre les rā'au tahiti et les médicaments conventionnels	2	2	0,00
Teigne	1	1	-
Sinusite; Rhinite; Rhume	23	12	0,50
Maux de gorge; Angine	29	13	0,57
Mycose vaginale	2	2	0,00
Varicelle	1	1	-
Troubles cutanés variés associants boutons, rash avec ou sans gonflement, avec ou sans douleur (symptômes pouvant évoquer l'érysipèle); Folliculite **(Troubles cutanés variés)**	30	18	0,41
Divers troubles infectieux	12	12	0,00
Vulvite chez la petite fille (bébé) **(Vulvite chez le bébé)**	3	3	0,00
Plaie; Plaie infectée; Blessure qui saigne; Abcès	21	18	0,15

© 2020 Tous droits réservés.

La seconde allégation de notre enquête comportant un haut score ICF (de 0,71) concernait l'allégation « Cystite ou Divers troubles urogénitaux (trouble de miction, flux génital anormal) ». L'analyse des espèces végétales retrouvées dans les recettes destinées à traiter l'affection montrent que les plantes suivantes sont fréquemment employées en association à savoir : rhizome de *Curcuma longa* (ou REA MA'A); jus de *Citrus aurantiifolia* (ou TAPORO TAHITI), écorce et feuilles de *Cordia subcordata* (ou TOU) et feuilles de *Syzygium malaccense* (ou AHI'A).

La combinaison majeure entre deux plantes dans les remèdes destinés à traiter ce « problème de santé urinaire » concernait *Syzygium malaccense* et *Curcuma longa* (8 remèdes). En association avec *Curcuma longa*, nous avons également trouvé *Citrus aurantiifolia* et *Cordia subcordata* citées dans 6 remèdes pour chaque association.

Quelques mots sur les quatre espèces végétales mentionnées dans l'allégation « Cystite ; divers troubles urogénitaux (trouble de miction, flux génital anormal)

- *Curcuma longa* (Zingiberaceae) *(Image 30)*

Plante herbacée vivace de 0,50 à 1 mètre de hauteur, le *Curcuma longa* est bien connu du monde culinaire (surtout asiatique). Son rhizome orangé est utilisé à l'état cru (de saveur piquante et pourvu d'une odeur aromatique) ou à l'état d'épice (séché et réduit en poudre). Bon conservateur alimentaire, sa pigmentation tenace jaune-orangée est également utilisée comme agent colorant.

Connu en occident depuis l'Antiquité comme en témoigne l'écrit de Dioscoride dans *Materia Medica* (Dioscoride, 77), elle est l'une des nombreuses plantes introduites par les polynésiens dans les îles du Pacifique. Par ailleurs, elle est utilisée lors de rites associés à la naissance, à la mort, au mariage mais également à l'agriculture (Barrau, 1983; Orliac, 2002). Aujourd'hui encore, le rhizome est employé à des fins médicinales et alimentaires (incorporé dans des jus de fruit « tonifiants »).

© 2020 Tous droits réservés.



Image 30 : Partie aérienne de *Curcuma longa* (par Franz Eugen Köhler, Köhler's Medizinal-Pflanzen)

- *Citrus aurantiifolia* (Rutaceae) *(Image 31)*

Communément appelé limettier ou lime, cet arbre mesurant entre 3 et 4 mètres, dont le citron est généralement petit et vert, au jus très acide, est originaire d'Asie.

Les citronniers de Polynésie française sont des plantes d'introduction moderne (avec l'arrivée des premiers Européens au XVIIIème siècle). A l'époque des grandes explorations maritimes, les fruits du genre *Citrus* faisaient partis des ressources nécessaires aux marins, leur permettant de les prévenir de la maladie du scorbut. C'est en 1747 que James Lind, médecin et pionnier de l'hygiène dans la marine royale britannique, fut le premier à réaliser une « étude clinique » sur l'effet de la consommation du fruit de *Citrus* contre cette pathologie (bien que son effet ait été observé auparavant) (Emery, 1994). Nous pouvons donc imaginer que l'introduction de cet ingrédient dans les remèdes polynésiens s'est produite rapidement après le « Contact ».

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr



Image 31 : Photographie du fruit de *Citrus aurantiifolia*

- *Cordia subcordata* (Boraginaceae) *(Image 32)*

Cet arbre pouvant mesurer jusqu'à 15 mètres de hauteur, présente une inflorescence de fleurs orangées en forme d'entonnoir. Les jeunes fruits sont verts. Ils brunissent à maturité et atteignent une taille d'environ 2 cm. Il est également appelé « noyer d'Océanie » ou « encore trompette de mer » en Nouvelle-Calédonie. En Polynésie française, il s'agit d'une plante indigène. En plus de son utilisation médicinale, son bois sert en Polynésie française à la confection des tambours (*pahu* ou *pahuto'ere*). Il en est de même aux îles Hawaii. Tout comme les figues de *mati* (ou *ati*), les feuilles servent comme agent de teinture (donnant une couleur rougeâtre à brune).



Image 32 : Inflorescence et jeune drupe de *Cordia subcordata*

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

- *Syzygium malaccense (Myrtaceae) (Image 33)*

Syzygium malaccense ou « Jambosier rouge » ou « pommier rose » est appelé dans les îles de la Société « AHI'A » et dans les îles marquisiennes, « KEHIKA » (Girardi et al., 2015). Cet arbre fruitier originaire du Sud-Est asiatique appartenant à la famille des Myrtacées, a été introduit par les premiers polynésiens. Son fruit comestible, parfois appelé « pomme d'eau », est consommé en Polynésie française. Il a une peau lisse de couleur rose à rouge vif. L'arbre peut mesurer jusqu'à 10 mètres de hauteur. Ces feuilles sont ovales, oblongues lancéolées et vernissées. Elles sont également persistantes. Le AHI'A donne des fleurs en houpettes roses à rouges qui comportent de très nombreuses étamines.



Image 33 : Arbre et fruit de *Syzygium malaccense*

Calcul des ITUM ou Index of Taxon usefulness in mixtures (ITUM)

L'ITUM de chaque espèce contenue dans un minimum de 5 remèdes a été calculé (tableau 4). Au total, 29 espèces ont été mentionnées plus de 5 fois dans les recettes.

Quinze d'entre elles ont présenté un ITUM supérieur à 80%. Ces données indiquaient que dans plus de 80% des cas, ces espèces étaient utilisées en mélange. Ces informations montrent la spécificité et l'importance des mélanges de plantes dans la médecine traditionnelle polynésienne.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

De plus, nous pouvons noter que parmi ces espèces végétales, figurent les plus mentionnées dans l'enquête et, notamment celles destinées à traiter la cystite et les divers troubles uro-génitaux : *Curcuma longa* (100%), *Citrus aurantiifolia* (94%), *Cordia subcordata* (93%) et *Syzygium malaccense* (86%).

Tableau 4 : ITUM calculé pour chaque espèce avec NC ≥ 5.

Nom scientifique	Status biogeographique	ITUM (%)	NC	NCM
Curcuma longa	Pol.	100%	24	24
Microsorum grossum	Ind.	100%	18	18
Davallia solida var. solida	Ind.	100%	15	15
Torenia crustacea	Pol.	100%	8	8
Ficus tinctoria subsp. tinctoria	Pol.	100%	6	6
Ophioglossum reticulatum	Ind.	100%	6	6
Gardenia taitensis	Pol.	97%	34	33
Citrus aurantiifolia	Mod.	94%	32	30
Cordia subcordata	Ind.	93%	28	26
Paspalum vaginatum	Ind.	88%	8	7
Syzygium malaccense	Pol.	86%	22	19
Adenostemma viscosum	Pol.	86%	7	6
Ficus prolixa var. prolixa	Ind.	86%	7	6
Thespesia populnea	Ind.	83%	12	10
Psidium guajava	Mod.	83%	6	5
Rorippa sarmentosa	Pol.	80%	20	16
Cordyline fruticosa	Pol.	80%	5	4
Usnea sp. (lichen)	Ind.	80%	5	4
Artocarpus altilis	Pol.	79%	14	11
Leucas decemdentata	Pol.	75%	8	6
Saccharum officinarum	Pol.	64%	14	9
Cenchrus echinatus	Mod.	60%	5	3
Spondias dulcis	Pol.	50%	16	8
Heliotropium arboreum	Ind.	50%	8	4
Calophyllum inophyllum	Pol.	50%	6	3
Aleurites moluccanus	Pol.	45%	11	5
Morinda citrifolia	Ind.	43%	7	3
Phyllanthus amarus	Mod.	0%	12	0
Rosa sp.	Mod.	0%	6	0

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

B. Tests antimicrobiens

Détermination de la CMI des extraits

L'activité antimicrobienne a été quantifiée *in vitro* par la mesure de la concentration minimale inhibitrice. Les résultats ont montré 9 extraits actifs (CMI ≤ 0,3 mg/mL) (Tableau 5).

Concernant les infections des voies urinaires, aucun extrait n'a montré d'activité contre *E. Coli*, souche responsable de 75% à 95% des cystites (Li et Leslie, 2020), aux concentrations testées. Cependant, une faible inhibition a été observée contre d'autres pathogènes causant des infections des voies urtinaires. En effet, *Syzygium malaccense* (feuille) et *Cordia subcordata* (écorce) présentaient une CMI d'environ 1,20 ± 0,4 mg/mL et 0,60 ± 0,2 mg/mL contre *Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis*. *Thespesia populnea* (écorce) et *Curcuma longa* (rhizome) étaient actifs contre *Enterococcus faecalis* C159-6.

Les meilleures activités antifongiques contre la levure *Candida albicans* 10286 ont été observées avec l'extrait de feuilles de *Syzygium malaccense*, l'extrait de racines aériennes de *Torenia crustacea* et l'extrait de rhizomes de *Curcuma longa* (CMI = 0,15 mg/mL).

Le meilleur effet antibactérien global a été observé avec l'extrait d'écorce de *Calophyllum inophyllum*, principalement contre les bactéries dont le résultat de à la coloration de Gram est positif : *Staphylococcus* sp. (CMI environ 0,07 et 0,3 mg/mL), *Streptococcus agalactiae* (CMI = 0,15 mg/mL) et *Corynebacterium striatum* (CMI = 0,15 mg/mL).

De bonnes activités antimicrobiennes (0,15 ≤ CMI ≤ 0.30 mg/mL) ont également été observées avec l'extrait de rhizome de *Curcuma longa* (contre *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus agalactiae* T53C9 et *Corynebacterium*), l'extrait d'écorce de *Thespesia populnea* (contre principalement *Staphylococcus sp.* et *Streptococcus agalactiae*), l'extrait d'écorce de *Cordia subcordata* et de *Syzygium cumini* (contre *Staphylococcus*) et l'extrait de feuilles de *Syzygium malaccense* et de *Psidium guajava* (contre *Staphylococcus epidermidis*).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Tableau 5 : Concentration Minimale Inhibitrice (en mg/mL) des extraits méthanoliques de plante sur 33 microorganismes (n=3) avec 1,2 ± 0,4 mg/mL; 0,6 ± 0,2 mg/mL; 0,3 ± 0,1 mg/mL; 0,15 ± 0,05 mg/mL; 0,07 ± 0,03 mg/mL.

				Malvaceae			Myrtaceae			Calophyllaceae		Boraginaceae	Anacardiaceae	Parmeliaceae	Euphorbiaceae	Pandanaceae	Polypodiaceae	*Lindemiaceae*	Zingiberaceae
				Hibiscus tiliaceus subsp.	*Thespesia populnea*		*Syzygium malaccense*	*Syzygium cumini*	*Psidium guajava*	*Calophyllum inophyllum*		*Cordia subcordata*	*Mangifera indica*	*Usnea* sp.	*Aleurites moluccanus*	*Pandanus tectorius* var. *tectorius*	*Microsorum grossum*	*Torenia crustacea*	*Curcuma longa*
	0,6 mg/mL > CMI			Ecorce	Ecorce	Feuille	Feuille	Ecorce	Feuille	Ecorce	Feuille	Ecorce	Feuille	Lichen	Ecorce	Racine aérienne	Rhizome	Partie aéreinne	Rhizome
	0,6 mg/mL ≥ CMI > 0,3 mg/mL																		
	CMI ≤ 0,3 mg/mL																		
-	CMI > 1.2 mg/mL																		
Levure	**1**	*Candida albicans*	10286	1,2	0,6	1,2	0,15	0,15	0,6	0,6	1,2	0,6	1,2	1,2	-	1,2	-	0,15	0,15
Gram +	**2**	*Enterococcus faecalis*	C159-6	-	0,3	-	1,2	-	0,6	0,6	-	1,2	-	0,6	-	-	-	-	0,15
	3	*Enterococcus sp.*	8153	-	0,3	-	-	-	-	1,2	-	-	-	0,6	-	-	-	-	-
	4	*Mycobacterium paratuberculosis*	5003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	*Staphylococcus aureus*	8146	-	0,3	1,2	1,2	0,6	0,6	0,15	0,6	0,6	1,2	0,6	-	-	-	-	0,3
	6	*Staphylococcus aureus*	8241	-	0,3	1,2	0,6	0,6	1,2	0,07	0,6	0,6	1,2	0,6	-	-	1,2	-	0,3
	7	*Staphylococcus aureus*	ATCC 6538	0,6	0,15	0,6	-	0,3	0,6	0,07	0,6	0,6	1,2	0,6	-	1,2	1,2	-	0,3
	8	*Staphylococcus aureus*	T28-1	-	0,3	0,6	0,6	0,3	0,3	0,07	0,3	0,6	1,2	0,6	-	-	1,2	-	0,3
	9	*Staphylococcus aureus*	T17-4	-	0,3	1,2	0,6	0,3	0,6	0,07	0,6	0,6	1,2	0,6	-	1,2	1,2	-	0,3
	10	*Staphylococcus epidermidis*	T46A1	0,6	0,15	0,6	0,15	0,3	0,3	0,15	0,6	0,3	1,2	0,6	0,6	-	1,2	0,6	0,15
	11	*Staphylococcus epidermidis*	T19A1	0,6	0,15	0,6	0,15	0,3	0,3	0,15	0,6	0,15	0,6	0,6	0,6	-	1,2	0,6	0,07
	12	*Staphylococcus epidermidis*	T21A5	1,2	0,3	0,6	0,15	0,3	0,3	0,15	0,6	0,15	0,6	0,6	1,2	-	1,2	0,6	0,07
	13	*Staphylococcus warneri*	T12A12	1,2	0,6	-	0,6	0,3	0,6	0,3	-	0,3	1,2	1,2	-	-	1,2	-	0,15
	14	*Staphylococcus warneri*	T26A1	1,2	1,2	-	0,6	0,3	0,6	0,3	-	0,3	0,6	-	1,2	-	1,2	-	0,6
	15	*Staphylococcus pettenkoferi*	T47.A6	1,2	0,3	-	0,6	0,3	0,6	0,6	-	0,6	0,6	1,2	1,2	-	1,2	-	0,6
	16	*Streptococcus agalactiae*	T38.2	-	0,15	1,2	-	-	0,6	0,15	0,6	-	1,2	0,6	-	1,2	-	0,3	-
	17	*Streptococcus agalactiae*	T53C9	-	0,15	1,2	1,2	-	0,6	0,15	0,6	0,6	-	0,6	-	1,2	-	0,6	0,15
	18	*Corynebacterium striatum*	T40A3	1,2	0,6	0,6	0,6	0,15	0,3	0,15	0,3	0,6	1,2	0,6	1,2	-	0,6	-	0,15
Gram -	**19**	*Citrobacter freundii*	11041	-	-	-	-	-	-	-	-	1,2	-	-	-	-	-	-	-
	20	*Citrobacter freundii*	10268	1,2	1,2	-	-	0,6	-	-	-	1,2	-	-	-	-	-	-	-
	21	*Escherichia coli*	ATCC 25922	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	22	*Escherichia coli*	T20A1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	23	*Escherichia coli*	8138	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	24	*Escherichia coli*	8157	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	25	*Enterobacter aerogenes*	9004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	26	*Klebsiella pneumoniae*	10270	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	27	*Klebsiella pneumoniae*	11016	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	28	*Proteus mirabilis*	11060	-	-	-	1,2	0,6	-	-	-	1,2	-	-	-	-	-	-	-
	29	*Proteus mirabilis*	T28-3	-	-	-	0,6	0,6	-	-	-	1,2	-	-	-	-	-	-	-
	30	*Pseudomonas aeruginosa*	8131	-	-	-	1,2	0,6	0,6	-	-	1,2	-	1,2	1,2	-	-	-	-
	31	*Pseudomonas aeruginosa*	ATCC 27583	0,6	1,2	-	0,15	0,15	0,6	-	-	0,3	1,2	0,6	0,6	-	-	0,6	1,2
	32	*Pseudomonas aeruginosa*	8129	0,6	1,2	1,2	0,15	0,3	0,6	1,2	1,2	0,3	1,2	1,2	1,2	1,2	-	0,6	0,6
	33	*Salmonella sp.*	11033	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

- *Calophyllum inophyllum* (Calophyllaceae) (Image 34)

Calophyllum inophyllum (communément appelé « *tamanu* » en Polynésie française) est principalement connu pour son huile extraite de l'amande de ses fruits. Celle-ci est commercialisée pour ses biens-faits notamment cutanés (« peaux sèches », « problème de peau », « régénérent cutanée », « rougeur cutanée » « vergeture », « prévention des rides » etc.). En Polynésie, elle est traditionnellement utilisée pour traiter les brûlures, les mycoses, les plaies infectées, l'acné (Dweck and Meadows, 2002; Nguyen et al., 2017).

Dans cette étude, l'amande, l'écorce et les feuilles entrent dans la composition de remèdes destinés à traiter diverses maladies telles que la cystite, la mycose, la plaie infectée, l'allergie et diverses affections cutanées.

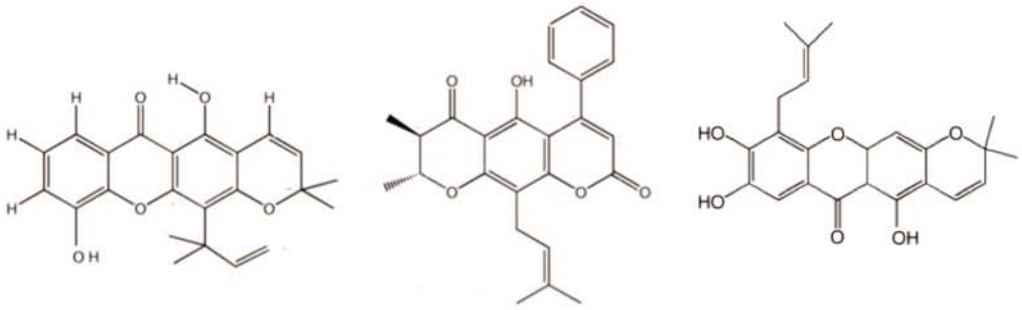


Image 34 : *Calophyllum inophyllum* et ses fruit

Les dérivés de calophylloïdes issus de l'huile du fruit ont montré une activité contre *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) et *Cutibacterium granulosum (Propionibacterium acnes*) (Léguillier et al., 2015), germe responsable de l'acné. Il a été démontré que les composés phénoliques de l'extrait méthanolique de pelure du fruit disposaient d'activité antimicrobienne contre *Staphylococcus aureus* et contre *Mycobacterium smegmatis* (Ha et al., 2009).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

D'autres composés actifs contre *Staphylococcus aureus* ont également été isolés des racines (caloxanthones et dérivés d'inophyllum, acides calophyniques, inophylloïdes et brasiliensis et calaustraline (Yimdjo et al., 2004).



inxanthone calaustraline caloxanthone B

Enfin, certaines études ont également signalé des activités anti-VIH et antiprotozoaires (Dweck et Meadows, 2002; Laure et al., 2008; Pawar et al., 2007; Spino et al., 1998) et les activités anti-inflammatoires des fruits et de l'extrait d'écorce (Zakaria et al., 2014; Perumal et al., 2017).

- *Curcuma longa* (Zingiberaceae)

Diverses activités biologiques telles que l'effet anti-inflammatoire et anti-oxydante de l'extrait de rhizome de *Curcuma longa* ont déjà été décrites (Chainani-Wu, 2003 ; Liju et al., 2011 ; Ramadan et al., 2011). Il en est de même pour l'effet anti-tumoral (Ruby et al., 1995 ; Surh, 2002).

Ces propriétés sont principalement liées à la présence de la curcumine (Figure 7) et de ses dérivés dans le rhizome.

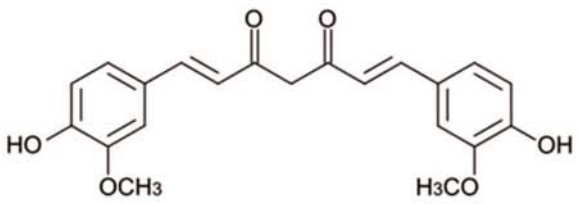


Figure 7 : Curcumine

L'activité antifongique de l'huile de *Curcuma longa* (Apisariyakul et al., 1995) et les effets antiparasitaires, antifongiques et antibactériens (Ammon et Wahl, 1991 ; Araújo et Leon, 2001 ; Singh et al., 2002) ont également été étudiés.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Dans notre enquête, *Curcuma longa* (rhizome) apparait comme la deuxième plante la plus utilisée dans les remèdes destinés pour la plupart, aux traitements des infections génitales. Néanmoins, son extrait n'a démontré aucune activité contre *E. coli* (espèce impliquée entre 75 et 95 % des cas de cystites) aux concentrations testées.

Il est à noter cependant que des publications antérieures ont fait état d'un effet uro-protecteur de la curcumine contenu dans le rhizome (Arafa, 2009) et d'une activité antibactérienne contre *Trichomonas vaginalis* (Concentration efficace à 50 % (CE_{50}) = 84 µg/mL contre *T. vaginalis* ATCC 30001, CE_{50} = 73 µg/mL *contre T. vaginalis* ATCC 30236 et CE_{50} = 105 µg/mL contre *T. vaginalis* ATCC 50138) (Wachter et al., 2014). En médecine traditionnelle, des bains thérapeutiques gynécologiques sont réalisés avec les rhizomes de la plante en complément d'un remède pris *per os*.

- *Thespesia populnea* (Malvaceae) (Image 35)

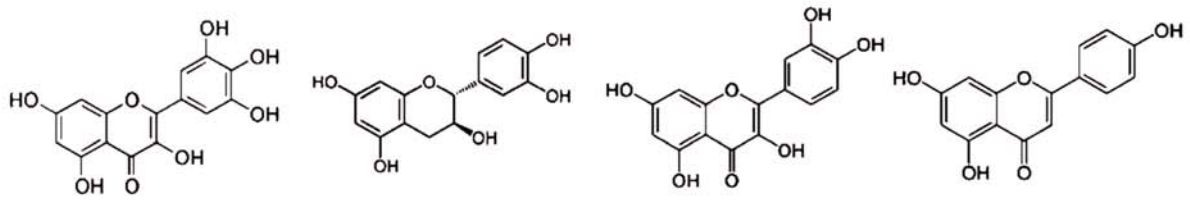
Thespesia populnea, arbre répandu dans les îles du Pacifique, est bien connu pour disposer des propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires et antioxydantes.



Image 35 : *Thespesia populnea* et sa fleur

Ces feuilles ont été étudiées pour ces propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydantes (Anandjiwala et al, 2007). Parmi les molécules identifiées, nous retrouvons des stéroïdes, alcaloïdes, tanins, flavonoïdes et triterpènes (extrait chloroformique de feuilles) (Anu et Usha, 2017) et autres polyphénols (catéchine, myricétine, quercétine et apigénine, molécules présentées ci-dessous) (Rangani et al., 2019).

© 2020 Tous droits réservés.



myricétine catéchine quercétine apigénine

L'extrait de graine (à l'éther de pétrole et à l'éthanol) a démontré également une activité anti-inflammatoire et analgésique (Shah et Alagawadi, 2001) probablement liée à la présence de métabolites secondaires tels que des stérols, des tanins et des flavonoïdes (rutine, quercétine, hespéridine et biflavonoïdes) (Galati et al., 1994 ; Bittar et al., 2000).

Les extraits aqueux et méthanoliques d'écorce de *Thespesia populnea* disposent d'activités antioxydantes et anti-inflammatoires (Ilavarasan et al., 2003 ; Ilavarasan et al., 2012 ; Vasudevan et al., 2007). L'extrait d'écorce issu d'une macération dans l'acétone a quant à lui un effet antibactérien contre *Staphylococcus aureus* MTCC 96, *Micrococcus luteus* MTCC 1541 et *Escherichia coli* MTCC 118 (CMI < 500 µg/mL) (Florance et al., 2016).

Les fleurs (extrait méthanolique) de *Thespesia populnea* contiennent des flavonoïdes, des alcaloïdes, des tanins et des hétérosides d'anthroquinone responsables de l'activité antimicrobienne (Saravanakumar et al., 2009). Par ailleurs, leur extrait éthanolique démontre une efficacité contre les bactéries (telles que *S. typhi, E. coli, E. faecalis et B. cereus)* et les levures (comme *C. lunata* et *C. albicans)* (Solomon et al., 2015).

Les tests d'activités antimicrobiennes des extraits de racine ont permis de mesurer une CMI de 10 à 200 µg/mL contre *Staphylococcus aureus*, une CMI de 25 à 75 µg/mL contre *Escherichia coli*, une CMI de 150 à 250 µg/mL contre *Pseudomonas aeruginosa*, une CMI de 75 à 100 µg/mL contre *Bacillus subtillis* et une CMI de 250 à 500 µg/mL contre *Klebsiella aerogenes* (Senthil-Rajan et al., 2013).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

- *Syzygium cumini* (Myrtaceae) (Image 36)

Dans la littérature, nous trouvons des études ayant mis en évidence un pouvoir antibactérien de l'extrait méthanolique de feuilles de *Syzygium cumini* contre un large panel de souches, telles que : *Escherichia coli* (zone d'inhibition = 22 mm), *Pseudomonas aeruginosa* (zone d'inhibition = 19 mm), *Neisseria gonorrhoeae* (zone d'inhibition = 20 mm), *Bacillus subtillis* (zone d'inhibition = 18 mm), *Staphylococcus aureus* (zone d'inhibition = 24 mm) et *Enterococcus faecalis* (zone d'inhibition = 24 mm) (Mohamed et al., 2013).

En plus de contenir des flavonoïdes, il a été établi que l'activité des feuilles de *Syzygium cumini* était liée à la présence de tanins et de composés phénoliques (Gowri et Vasantha, 2010). D'autres études ont fait également état des activités antioxydantes, antinociceptives et anti-leishmaniques de ces feuilles (Eshwarappa et al., 2014 ; Quintans et al., 2014 ; Rodrigues et al., 2015).

L'extrait éthanolique d'écorce de cet arbre, considéré comme invasif en Polynésie, dispose d'un potentiel pouvoir inhibiteur très modéré sur *Candida albicans* (CMI = 0,25 mg/mL) (Cartaxo-Furtado et al, 2015).



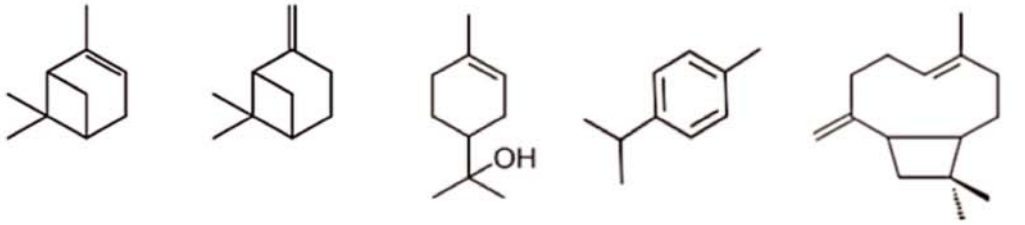
Image 36 : *Syzygium cumini* et ses fruits

- *Syzygium malaccense* (Myrtaceae)

Une étude antérieure de l'extrait aqueux de feuilles de *Syzygium malaccense* a montré une activité antibactérienne contre *Streptococcus pyogenes* (zone d'inhibition de 16 mm de diamètre) et *Staphylococcus aureus* (12 mm de diamètre) par la méthode de diffusion en disque avec 100 µg/mL de solution d'extrait (Locher et al., 1995).

© 2020 Tous droits réservés.

Cependant, l'activité antimicrobienne de *S. malaccense* a été peu étudiée par rapport aux autres espèces mentionnées. Certaines études ont mis en avant les propriétés antioxydantes de cette plante et décrivent dans l'huile essentielle hydrodistillée des feuilles fraîches, la présence de monoterpènes comme l'α-pinène, le β-pinène et le p-cymène (connus pour leurs propriétés antibactériennes, antifongiques et antivirale), l'α-terpinéol (antibactérien et anti-inflammatoire), le caryophyllène (anti-inflammatoire, antalgique, antitumoral, anxiolytique etc., molécules présentées ci-dessous) (Noreen et al., 1998 ; Nunes et al., 2016 ; Savitha et al., 2011 ; Karioti et al., 2007).



α-pinène β-pinène p-cymène α-terpinéol caryophyllène

Test association d'extraits et détermination d'index FIC

Comme mentionné précédemment, l'allégation « cystite et diverses maladies urogénitales » a présenté un score ICF élevé (0,71). Les plantes les plus utilisées dans ces remèdes étaient : le rhizome *de Curcuma longa*, le jus de fruit de *Citrus aurantiifolia*, l'écorce et les feuilles de *Cordia subcordata* et les feuilles de *Syzygium malaccense*. Les CMI de l'extrait de jus de *Citrus aurantiifolia* et de l'extrait de feuille de *Cordia subcordata* n'ont pas pu être déterminées aux concentrations testées. Cependant des activités avaient été mesurées pour les extraits de *Curcuma longa* (rhizome), de *Syzygium malaccense* (feuilles) et de *Cordia subcordata* (écorce).

Grâce à des tests d'association de ces drogues végétales et les mesures des index FIC, nous avons pu mettre en évidence une association présentant un effet synergique sur l'inhibition de croissance de certains agents pathogènes. Il s'agissait de l'association (ratio de concentration 1 :1) de l'extrait de rhizome de *Curcuma longa* avec l'extrait de feuille *de Syzygium malaccense* (Tableau 6).

Des phénomènes synergiques de type « additif » (FIC compris ici entre 0,7 < FIC < 0,9) ont été observés sur les germes *Enterococcus faecalis* (C159-6),

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Staphylococcus aureus (8146, 8241, ATCC 538, T28-1 et T17-4), *Streptococcus pyogenes* (16138) et *Corynebacterium striatum* (T40A3). Pour la souche *Pseudomonas aeruginosa* (8129), un effet synergique pur (FIC = 0,5) a été mis en évidence.

La détermination de l'indice FIC avec les effets additifs ou synergiques de cette combinaison permet donc de soutenir l'efficacité de l'utilisation traditionnelle de ces plantes souvent préparées en mélange.

	Souches		FIC	Interprétation
1	*Candida albicans*	10286	1,3	Indifférent
2	*Enterococcus faecalis*	C159-6	0,9	**Additif**
5	*Staphylococcus aureus*	8146	0,8	**Additif**
6	*Staphylococcus aureus*	8241	0,8	**Additif**
7	*Staphylococcus aureus*	ATCC 6538	0,7	**Additif**
8	*Staphylococcus aureus*	T28-1	0,7	**Additif**
9	*Staphylococcus aureus*	T17-4	0,9	**Additif**
10	*Staphylococcus epidermidis*	T46A1	1,1	Indifférent
11	*Staphylococcus epidermidis*	T19A1	1,3	Indifférent
12	*Staphylococcus epidermidis*	T21A5	1,2	Indifférent
13	*Staphylococcus warneri*	T12A12	1,9	Indifférent
14	*Staphylococcus warneri*	T26A1	1,5	Indifférent
15	*Staphylococcus pettenkoferi*	T47.A6	1,5	Indifférent
17	*Streptococcus agalactiae*	T53C9	1,3	Indifférent
18	*Corynebacterium striatum*	T40A3	0,9	**Additif**
32	*Pseudomonas aeruginosa*	8129	0,5	**Synergie**

Tableau 6 : Index FIC (et interprétation) obtenu par l'association des extraits de rhizome de *Curcuma longa* avec l'extrait de feuille de *Syzygium malaccense*

C. Test de cytotoxicité

La viabilité des cellules (lignée HEP-G2) a été mesurée pour chaque extrait afin de déterminer un effet cytotoxique potentiel (Image 37). Selon les lignes directrices de précédentes études (Hussain et al., 2010), une CI_{50} < 10 µg/mL correspondrait à un extrait potentiellement très toxique et une CI_{50} comprise entre 10 et 100 µg/mL correspondrait à un extrait potentiellement toxique. La CI_{50} désigne la concentration nécessaire d'un composé (ici extrait) pour réduire de 50% un effet observé, une activité cellulaire, une croissance *in vitro* d'une population d'organismes, ou une viabilité cellulaire (effet cytotoxique).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr



Image 37 : Exemple de plaque obtenue après le test au MTT

Dans notre étude, seuls quatre extraits de plantes ont obtenu une CI_{50} inférieure à 100 µg/mL : l'extrait de rhizome de *Curcuma longa* (CI_{50} = 33 ± 9 µg/mL) (Figure 8), les extraits d'écorce et de feuille de *Calophyllum inophyllum* (CI_{50} respectivement de 59 ± 4 et 76 ± 5 µg/mL) et l'extrait d'écorce d'*Hibiscus tiliaceus* (CI_{50} = 83 ± 10 µg/mL).

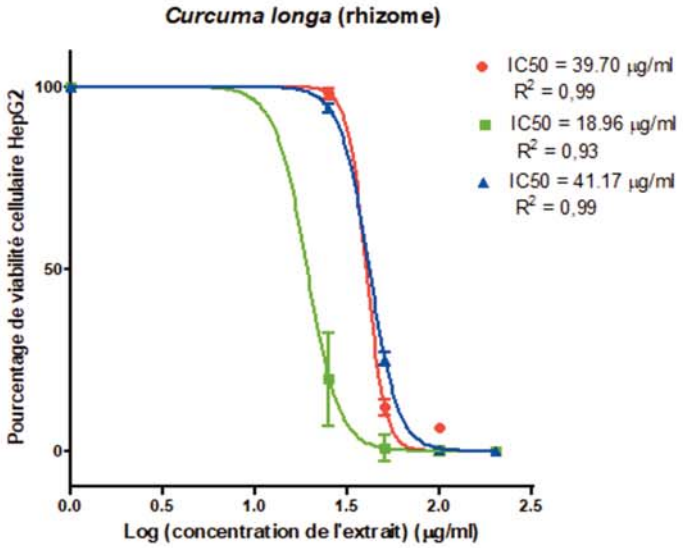


Figure 8 : Courbes de cytotoxicité obtenues avec l'extrait de *Curcuma longa*

La cytotoxicité potentielle du rhizome de *Curcuma longa* a été décrite dans la littérature par la capacité de la curcumine (composant majeur du rhizome) à inhiber la croissance de la lignée cellulaire humaine d'hépatocarcinome (Hep-G2) (Abdel-Lateef et al., 2016 ; Ruby et al., 1995 ; Shoji et al., 2014). En outre, *C. longa* possède une activité antioxydante et anti-inflammatoire (Liju et al., 2011 ; Ramadan et al., 2011). Finalement, la cytotoxicté de cet extrait est lié à son activité antitumorale plutôt qu'à sa cytotoxicité réelle sur cellule hépatique saine.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Le genre *Calophyllum* sp. est également connu pour ses propriétés anticancéreuses potentielles (Mah et al., 2014 ; Jaikumar et al., 2016 ; Lim et al., 2017). L'évaluation de la cytotoxicité sur la lignée cellulaire Hep-G2 avait déja été réalisée avec de l'huile essentielle provenant de l'écorce de *C. soulattri* (CI_{50} de l'extrait à 31,25 ± 1,22 µg/mL) (Mah et al., 2013). Elle était composée principalement de deux constituants (α-gurjunène et β-eudesmène).

Concernant *H. tiliaceus* (Image 38), certains composés amides (N-*trans*-féruloyl-tyramine, N-*cis*-féruloyl-tyramine et hibiscusamide) provenant du bois de tige ont montré une cytotoxicité (avec des valeurs de CI_{50} < 4 µg/mL) contre les lignées cellulaires P-388 et/ou HT-29 *in vitro* (Chen et al., 2006). Dans notre étude, la mesure de la CI_{50} de l'extrait méthanolique était de 83 ± 10 µg/mL.



Image 38 : Fleur d'*Hibiscus tiliaceus*

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Conclusion de la PARTIE A

Cette étude constitue l'une des premières réalisées aux Iles-Sous-le-Vent. Effectivement, la plupart des travaux précédents (Grand, 2007 ; Hooper, 1978 ; Pétard, 1972) se sont concentrés aux Iles-du-Vent de l'archipel de la Société de Polynésie française.

Comme en témoigne le statut biogéographique des plantes médicinales utilisées (introduction dans les remèdes de plantes indigènes et plantes d'introduction modernes) et l'extension du mode de transmission des connaissances traditionnelles (en dehors du cercle familial), nous constatons une évolution de la médecine traditionnelle polynésienne. De plus, même si les tradipraticiens témoignent du désintéressement de la jeune génération pour l'apprentissage et l'utilisation du *rā'au tahiti,* ces derniers, principalement les femmes, tentent toujours de transmettre leurs connaissances.

La représentation de la maladie par les guérisseurs est souvent basée sur une association de symptômes plutôt que sur une étiologie biologique spécifique comme dans la "médecine moderne". De plus, le contexte est souvent nécessaire à l'interprétation du trouble. De manière générale, il est préférable de relever les termes ou les symptômes décrits par les guérisseurs plutôt que de "traduire" ces troubles en pathologies spécifiques. Des études linguistiques plus poussées pourraient contribuer à mieux appréhender la manière dont est perçue la maladie en Polynésie.

Les plantes médicinales inventoriées dans cette étude sont couramment utilisées dans la région du Pacifique. La présence dans l'inventaire de petites herbes ou « mauvaises herbes », classées comme des plantes introduites par les polynésiens (par exemple : *Torenia crustaceae*, *Centotheca lappacea*, *Paspalum orbiculare*, *Achyranthes aspera, Cyathula prostrate, Dichrocephala integrifolia, Rorippa sarmentosa, Leucas decemdentata*...) utilisées dans les préparations médicinales, renforce l'argument selon lequel ces plantes ont probablement été introduites de manière volontaire et non pas de manière aléatoire ou naturelle.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Des similitudes ont également été observées entre cette étude et l'enquête Marquises (Girardi et al., 2015). Les proportions du nombre de plantes utilisées dans les mélanges étaient à peu près similaires. La plante médicinale la plus citée utilisée contre l'otite était *Phyllanthus amarus*, comme cela a été également observé dans l'étude des Marquises. Cette espèce est bien connue pour ses propriétés antimicrobiennes (contre *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi* et *Candida albicans*) (Braga Ribeiro et al., 2019 ; Patel et al., 2011 ; Eldeen et al.2011).

Cette étude ethnopharmacologique a comparé les activités antimicrobiennes de diverses espèces de plantes. Elle a établi les spectres antimicrobiens des extraits de plantes et valorise l'utilisation traditionnelle de celles-ci.

L'évaluation *in vitro* des plantes les plus citées contre "la cystite et diverses maladies urogénitales" (*Curcuma longa, Syzygium malaccense, Citrus aurantiifolia* et *Cordia subcordata*) n'a pas montré d'activité contre *E. coli* (responsable entre 75 et 95% des cas de cystite). Cependant, *Syzygium malaccense* (feuille) et *Cordia subcordata* (écorce) ont montré une faible inhibition contre d'autres agents pathogènes de cette maladie (*Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis*). *Curcuma longa* (rhizome) était actif contre *Enterococcus faecalis*. L'association de *Syzygium malaccense* (feuille) et de *Curcuma longa* (rhizome) a révélé un effet synergique intéressant contre *Enterococcus faecalis* mais aussi contre d'autres souches bactériennes sans cytotoxicité critique. Ces résultats suggèrent l'intérêt d'une étude phytochimique plus poussée de *Syzygium malaccense* (peu étudiée) seule ou en mélange avec *Curcuma longa* et ainsi espérer découvrir de nouveaux agents antimicrobiens efficaces.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Partie B

ETUDE PHYTOCHIMIQUE DE *SYZYGIUM MALACCENSE*

Introduction

D'après les précédentes données issues de l'enquête ethnopharmacologique réalisée sur les îles de Raiatea et de Tahaa (Archipel de la Société, Iles sous le vent), il a été démontré que les feuilles de *Syzygium malaccense* (Myrtaceae) ou AHI'A (nom vernaculaire) constituent l'une des drogues végétales les plus utilisées de la médicine traditionnelle polynésienne pour traiter les maladies « infectieuses » : bronchite, cystite, furonculose, muguet buccal, mycose vaginale, etc.

Les tests antimicrobiens de cette précédente étude ont permis la mesure des concentrations minimales inhibitrices (CMI) sur 33 souches de pathogènes humains. L'extrait de feuille de *Syzygium malaccense* s'est avéré majoritairement actif sur les bactéries dont le résultat à la coloration de Gram est positif et sur *Candida albicans*.

L'association de l'extrait méthanolique de *S. malaccense* (Myrtaceae) et de l'extrait de rhizome de *Curcuma longa* (Zingiberaceae), a montré un effet synergique de type additif (par la mesure de l'index FIC) contre *Enterococcus faecalis* C159-6, *Staphylococcus aureus* 8146, 8241, ATCC 538, T28-1 et T17-4 et *Corynebacterium striatum* T40A3. Un effet synergique contre *Pseudomonas aeruguinosa* 8129 (FIC = 0,5) a également été observé. Une autre étude antérieure, basée sur un extrait aqueux de feuilles de *Syzygium malaccense,* a également démontré une activité contre *Streptococcus pyogenes* (Locher et al., 1995).

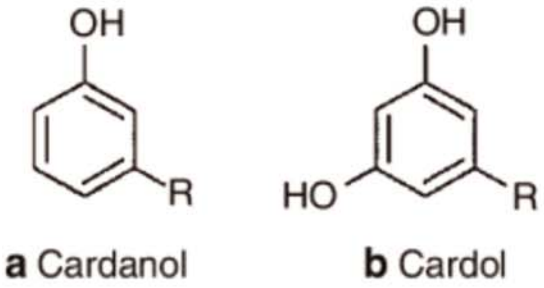
A partir de ce même extrait de *Syzygium malaccense* et grâce à des analyses chromatographiques, spectroscopiques et de RMN (Résonance Magnétique Nucléaire), des molécules responsables de cette activité antimicrobienne ont été isolées et identifiées. Ces données ont été comparées à un extrait de *Ginkgo biloba* (feuilles) contenant ces composés (Ndjoko et al., 2000 ; Van Beek et Wintermans, 2001) ainsi que des molécules témoins commerciales. Ces molécules appartiennent à la famille des acides anacardiques / acides ginkgoliques.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Revue des AA / AG dans la littérature

- *Sources naturelles d'obtension*

Les acides anacardiques (AA), composés phénoliques, sont des métabolites secondaires présents naturellement dans le péricarpe de la noix de cajou issu du pommier de cajou ou anacardier (*Anacardium occidentale*) (Yuliana et al., 2012). On y retrouve également des dérivés de ces molécules tels que les cardanols et les cardols (Rodriguez et al., 2006) (Image 39).



a Cardanol **b** Cardol

Image 39 : Molécules de cardanol et de cardol

Dans cette même famille botanique, il est également connu que *Spondias mombin* (Image 40) contient ce type de composé. A partir de l'extrait éthanolique de feuille et de tige, la présence d'une série d'acides 6-alkylsalicylique, ou acides anacardiques (AA C17:3, C17:2, C17:1, C19:1 et C21:1) a été mise en évidence (Corthout et al., 1994).



Image 40 : *Spondias mombin*

Les acides ginkgoliques (AG), alkylphénols appartenant au groupe des acides anacardiques, sont également retrouvés dans les feuilles et fruits du *Ginkgo biloba.*

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

En ce qui concerne la famille des Myrtacées, Sharma et al., 2013, ont mis en évidence la présence d'un analogue d'acide anacardique dans un extrait éthanolique de feuille de *Syzygium jambos*, arbre communément appelé « pomme rose ». Cette espèce est connue pour ses propriétés antipyrétiques et anti-inflammatoires (Sharma et al., 2013). En Indonésie, toutes les parties de la plante sont notamment utilisées pour traiter les troubles digestifs, tandis que les décoctions de feuilles sont utilisées pour traiter les rhumatismes. Les graines, sont, quant à elles, utilisées dans les remèdes destinés à traiter les diarrhées, la dysentérie ou encore le diabète. Si la molécule n'a pas été parfaitement décrite (longueur et degré d'insaturation de sa chaîne latérale alkyle) par Sharma et al., 2013, ses propriétés antimicrobiennes ont cependant été démontrées. Une concentration minimale inhibitrice à 7,9 µg/ml a été observée pour le germe *Cutibacterium acnes*. Ces données ont suggéré que les AA contenus dans les feuilles de *Syzygium jambos* participaient aux propriétés antimicrobiennes de la plante.

- *Autres propriétés des AA / AG*

Propriété anti-oxydante

Dans la littérature, l'activité anti-oxydante des AA a été démontrée notamment par la capacité de ces molécules à chélater des ions métalliques divalents. Ces molécules présentent notamment une sélectivité envers les ions Fe^{2+} et Cu^{2+}. La présence de la chaîne latérale de ces molécules à par ailleurs été associée à leurs activités (Kubo et al., 2006). L'étude de Masuoka et al, 2004 a démontré, quant à elle, la capacité des AA à inhiber la génération de radicaux superoxydes par la xanthine oxydase. Outre la xanthine oxydase, les AA naturels inhiberaient également la lipoxygénase-15 (LOX-15), enzyme impliquée dans l'oxydation des acides gras et participant à la métabolisation de l'arachidonate en leucotriènes (Shobha et al., 1994).

Propriété anti-convulsivante

De plus, les AA naturels issus de la noix de cajou auraient un effet anticonvulsiant dose-dépendant contre les crises d'épilepsie chez le rongeur (Luiz Gomes et al., 2018). Il a été suggéré par les auteurs de l'étude que l'effet

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

anticonvulsivant des AA se produit par une action combinée d'inhibition des canaux sodique, d'activation du système GABAergique par interaction avec le récepteur GABA-BZD, et d'une réduction du stress oxydatif.

Propriété anti-tumorale

Outre ces deux propriétés, les AA présenteraient également une activité contre le cancer gastrique en induisant l'apoptose et en supprimant la signalisation STAT3/JAK2 régulée par les ROS (*reactive oxygen species* ou espèces réactives de l'oxygène) (Liang et al., 2020). Ces molécules se révéleraient également prometeuses contre le carcinome epidermoïde oral (Liu et al., 2020) ou encore, contre le developpement du cancer du pancréas (Ma et al., 2015).

Cytotoxicité

L'étude de Lepoittevin et al., 1989 a démontré que les AG extraits des fruits de *G. biloba* étaient de forts sensibilisateurs induisant des réactions cutanées apparentées à l'urushiol, une phytotoxine présente dans la famille des Anacardiaceae. Marks et al., 1984, a démontré également l'effet irritant de ces substances, inductrices de dermatite allergique de contact.

Au-delà des réactions allergiques, les AG sont connus pour leur potentiel cytotoxique et sont même supposés posséder des propriétés génotoxiques. Une étude récente menée par Berg et al., 2015 visait à étudier la cytotoxicité (*in vitro*) et la mutagénicité (*in vitro* et *in vivo*) de trois AG se différenciant par leur chaîne latérale alkyle (C13:0, C15:1, C17:1). La cytotoxicité a été évaluée sur des fibroblastes pulmonaires V79 de hamster mâle en présence des différents AG. Les résultats ont démontré que l'AG C13:0 induit une diminution importante de la viabilité cellulaire dès 25 mM (avec une CI_{50} de 48 mM), tandis que l'AG C15:1 a montré un potentiel cytotoxique à une concentration plus élevée, à savoir 50 mM (et une CI_{50} de 66 mM). Concernant l'AG C17:1, celui-ci s'est révélé cytotoxique uniquement à la concentration la plus élevée de 100 mM. Une fois encore, nous pouvons noter un lien de Relation Structure Activité.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Plus récemment, une étude toxicologique et métabolomique (Qian et al., 2017) a mis en évidence des effets hépatotoxiques et nephrotoxiques induits par ces alkylphénols. L'étude a été menée chez le rat par administration unique par voie *per os* des composés (900 mg/kg et 100 mg/kg). Outre l'observation d'une stéatose hépatique et d'une dégénérescence vacuolaire des tubules rénaux à quatre jours de l'administration, une altération de paramètres sériques (ALAT (Alanine aminotransférase), ASAT (aspartate aminotransférase), LDH (lactate déshydrogénase) et créatinine kinase) ainsi que des troubles du métabolisme (lipidique, glucidique, enzymatique) ont été mésurés et observés. Toutefois, l'étude ne démontrée pas d'incidence au niveau des tissus du cœur, de la rate, des poumons et du cerveau des rongeurs.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Résultats

A. Purification et isolement des molécules issues de l'extrait de feuille de *S. malaccense*

Etude de l'extrait brut de S. malaccense

- *Test antimicrobiens complémentaires*

Les résultats du test antimicrobien de l'extrait brut de *S. malaccense* ont montré une CMI de 0,25 ± 0,09 mg/ml sur *Streptococcus pyogenes* 16138 et de 0,20 ± 0,09 mg/ml sur *Streptococcus pyogenes* 19140.

Ce résultat indique la présence de molécules antimicrobiennes actives contre le germe *Streptococcus pyogenes*, comme le montre également la bioautographie (fiche protocole : « Bioautographie A ») de l'extrait brut (Figure 9) sur la souche 16138.

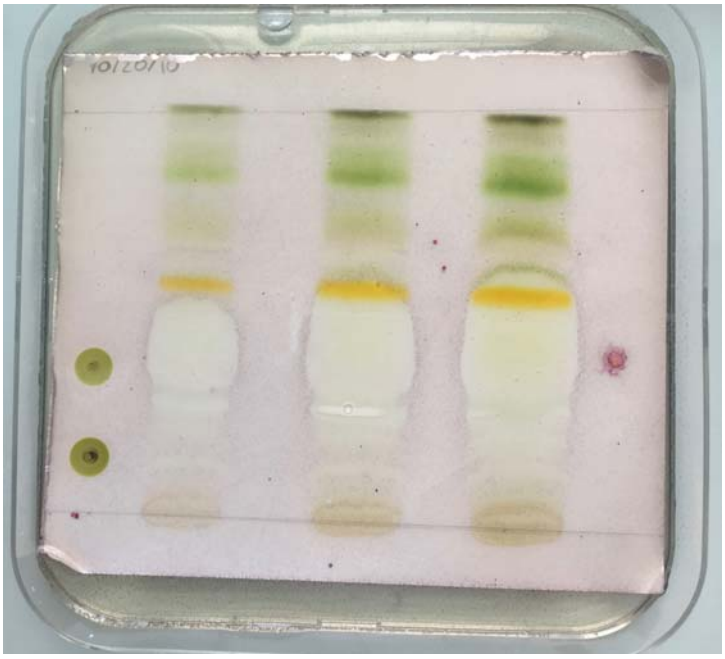


Figure 9 : Bioautographie de l'extrait brut de *S. malaccense* après 24h de culture de *Streptococcus pyogenes* puis réaction à l'INT - Elution toluène/acétate d'éthyl/méthanol (7:2:1) Premier spot élué : dépôt initial de 400 µg, second spot élué : dépôt initial de 800 µg et troisième spot élué : dépôt initial de 1,2 mg. Spot non élué haut : dépôt de 50 µg d'extrait ; Sport non élué bas : dépôt de 100 µg d'extrait.

Les résultats permettent d'établir une zone d'activité antimicrobienne étendue avec un rapport frontal compris entre 0,31 et 0,58 pouvant être décomposé en 2 zones :

- Zone d'inhibition 1 avec un rapport frontal compris entre 0,37 et 0,58
- Zone d'inhibition 2 avec un rapport frontal de 0,31

© 2020 Tous droits réservés.

- *Test phytochimique*

Deux principaux réactifs ont été testés sur les chromatographies sur couche mince de l'extrait brut de *S. malaccense* (même condition d'élution que précédement). Pour ces tests, nous nous sommes focalisés sur la zone d'activité détectée en bioautographie.

Le résultat s'est avéré négatif au réactif de Neu et négatif au réactif de Dragendorff. Les composés d'intérêt de *S. malaccense* n'appartiennent donc pas à priori à la famille des flavonoïdes ni à celle des alcaloïdes.

- *Analyse UHPLC-MS*

Après la réalisation d'une chromatographie sur couche mince (même condition d'élution que précédemment), la silice comprise entre le rapport frontal 0,31 et 0,58 a été récupérée par grattage de la plaque puis macérée dans du méthanol afin d'en extraire les molécules présentes. Après filtration et récupération du solvant, cette fraction a été analysée en UHPLC-MS (fiche protocole : « UHPLC-MS A ») (Figure 10).

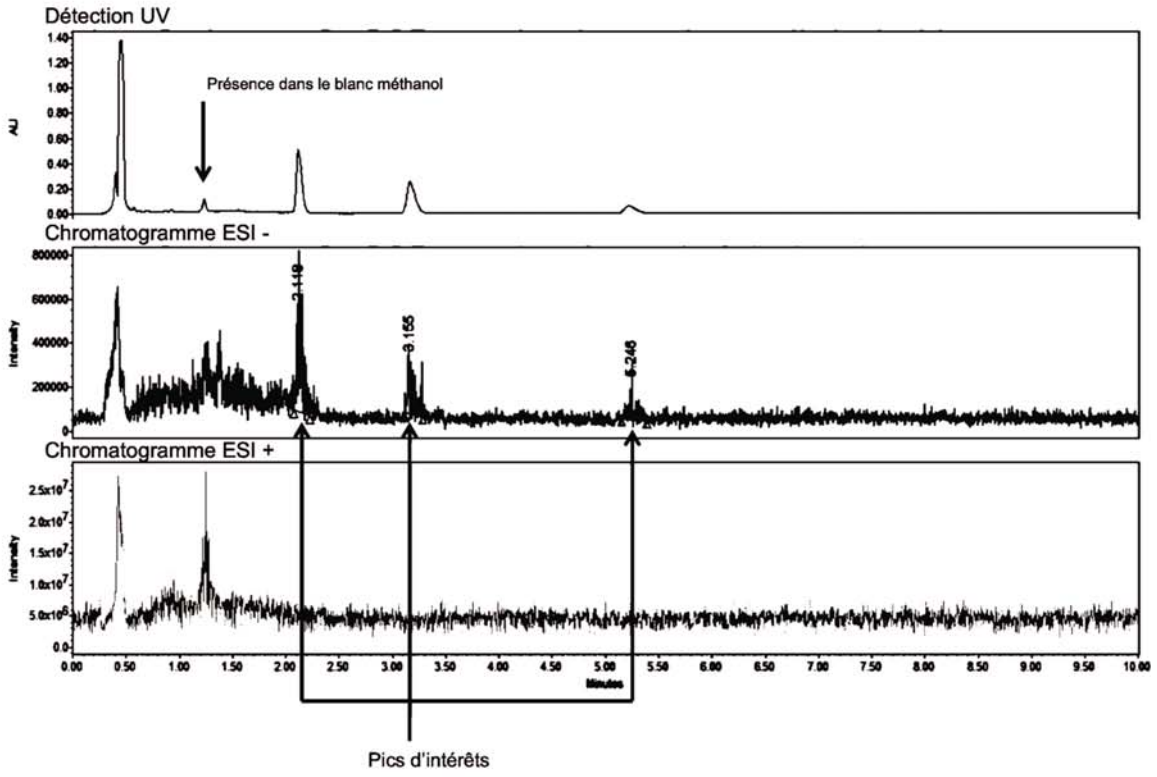


Figure 10 : Chromatogrammes obtenus en UHPLC-MS de la fraction inhibitrice récupérée sur silice de l'extrait brut de *S. malaccense*.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Ces résultats préliminaires ont permis de confirmer les conditions d'élution optimale permettant la détection des composés présents, à savoir : une élution isocratique composée d'une phase mobile de 10% d'eau (+ 0,1% d'acide formique) et de 90% d'acétonitrile (+0 ,1% d'acide), une ionisation effectuée en mode négatif, une tension de cône de 10 V étant suffisante, un temps d'analyse de 10 min, une température de colonne fixée à 30°C, une température de sonde de 600°C et une tension capillaire de 0,8 kV. Le mode MS-Scan a été utilisé de 100 à 800 Da.

Sur ces chromatogrammes, 3 composés ont été majoritairement détectés. Ces derniers ont présenté un temps de rétention 2,1 min, 3,1 mn et 5,2 min avec des rapports m/z ($M-H^-$) de respectivement : 371,4, 373,5 et de 401,6.

L'étude bibliographique de la plante en fonction des données que nous disposions, n'a pas permis d'élucider les molécules responsables de l'activité. Il a été supposé que ces composés n'ont jamais été identifiés dans les feuilles de *S. malaccense*.

Analyse de la sous-fraction Y-AP (issue de la colonne 1)

- *Test antimicrobien*

La sous-fraction Y-AP issue de la première colonne chromatographique indique une conservation des composés actifs de *S. malaccense* sur le germe *Streptococcus pyogenes* 16138 (Figure 1) comme le montre les bioautographies présentées ci-dessous (fiche protocole : « Bioautographie B »).

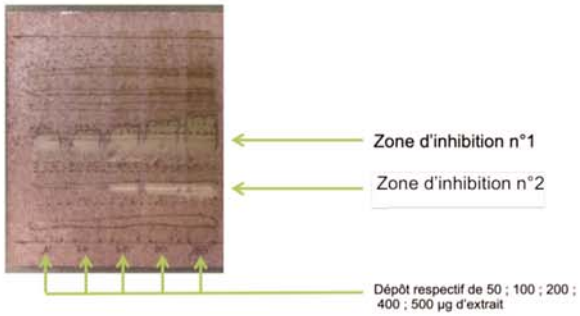


Figure 11 : Bioautographie de la sous-fraction Y-AP (issue de la colonne 1) après 24h de culture de *Streptococcus pyogenes* puis réaction à l'INT - Elution toluène/acétate d'éthyl/méthanol (7:2:1)

Les zones d'inhibitions identifiées sur l'extrait brut ont, dans les mêmes conditions d'élution, été retrouvées.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

L'activité est également maintenue sur les germes *Staphylococcus aureus* 8241 (Figure 12) et *Staphylococcus epidermidis* T19A1 (Figure 13).

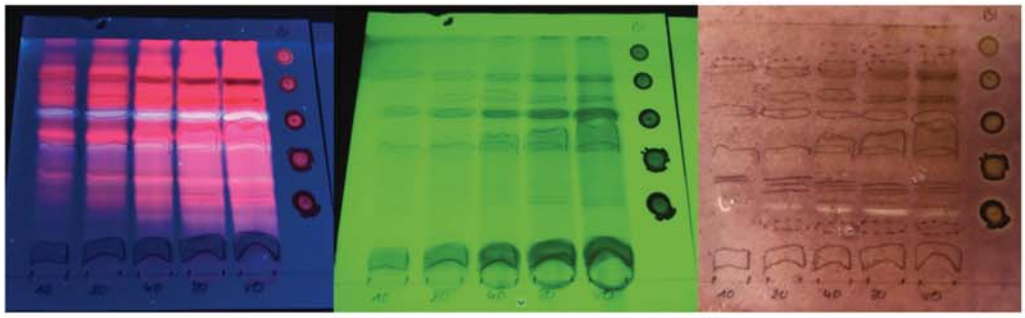


Figure 12 (de gauche à droite) : CCM vu en UV 365nm, UV 254nm et bioautographie de la sous-fraction Y-AP (issue de la colonne 1) après 24h de culture de *Staphylococcus aureus* puis réaction à l'INT.

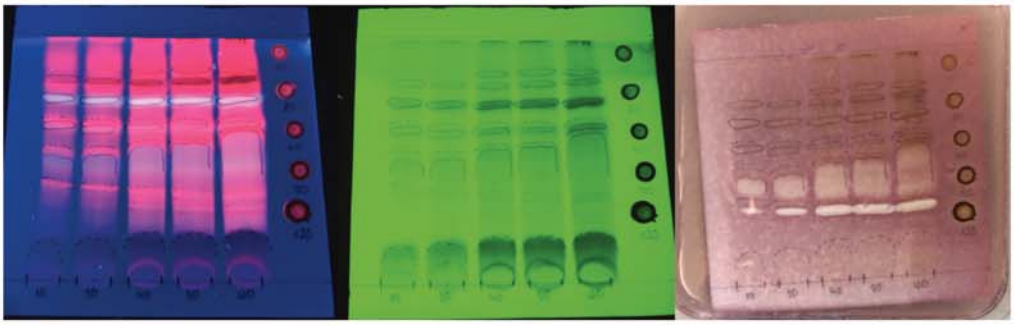


Figure 13 (de gauche à droite) : CCM vu en UV 365nm, UV 254nm et bioautographie de la sous-fraction Y-AP (issue de la colonne 1) après 24h de culture de *Staphylococcus epidermidis* puis réaction à l'INT.

En UV à 365 nm, nous observons que la zone d'inhibition n°1 fluoresce dans le bleu. Cette caractéristique nous permet de mieux localiser ces composés. Par ailleurs, nous observons que les composés s'étendent davantage en chromatographie sur couche mince lorsque leur concentration augmente. En UV à 365 nm, nous observons que la zone d'inhibition n°2 fluoresce dans l'orangé.

Analyse de 4 sous-fractions obtenue lors de la réalisation de la colonne 2



Les profils UHPLC-MS des fractions 1 (Image 41), 7, 26 et 33 issues de la colonne 2 indiquent les présences de 6 composés aux temps de rétention respectifs de 1,4 min, 1,9 min, 2,0 min, 3,0 min, 4,8 min et 5,0 min (Figure 14) (fiche protocole : « UHPLC-MS B »).

Image 41 : Profil chromatographique de la sous-fraction 1 obtenu lors de la réalisation de la colonne chromatographie 2 en UV 365 nm et UV 254 nm. Les caractéristiques physicochimiques des composés d'intérêt nous ont permis par la suite de réunir les sous-fractions 1 à 47 pour former la fraction Y-AP : A.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Le profil UV des 6 premiers pics d'intérêt (le 6ème étant identique au 5ème) a été obtenu (Figure 15). Nous constatons que les profils sont très similaires avec des λmax compris entre 197,6 et 208,2 nm puis à 243,7 nm et à 311,5 nm.

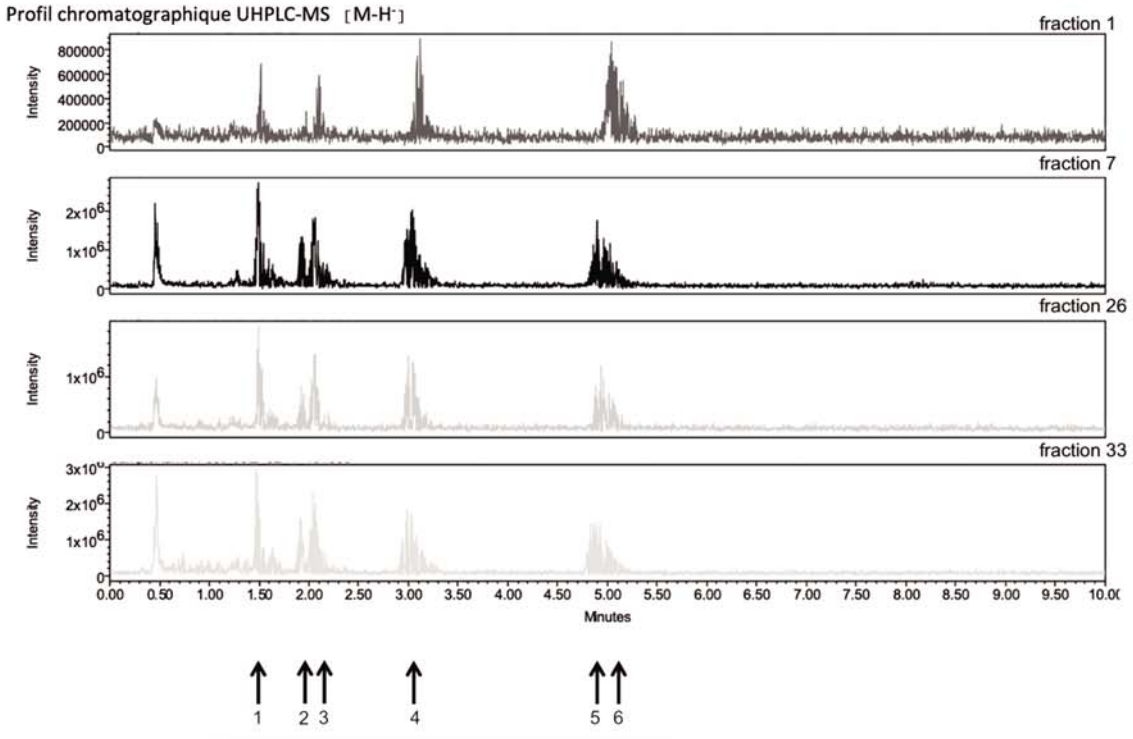


Figure 14 : Profil chromatographique (UHPLC) des fractions 1, 7, 26 et 33 issues de la colonne 2

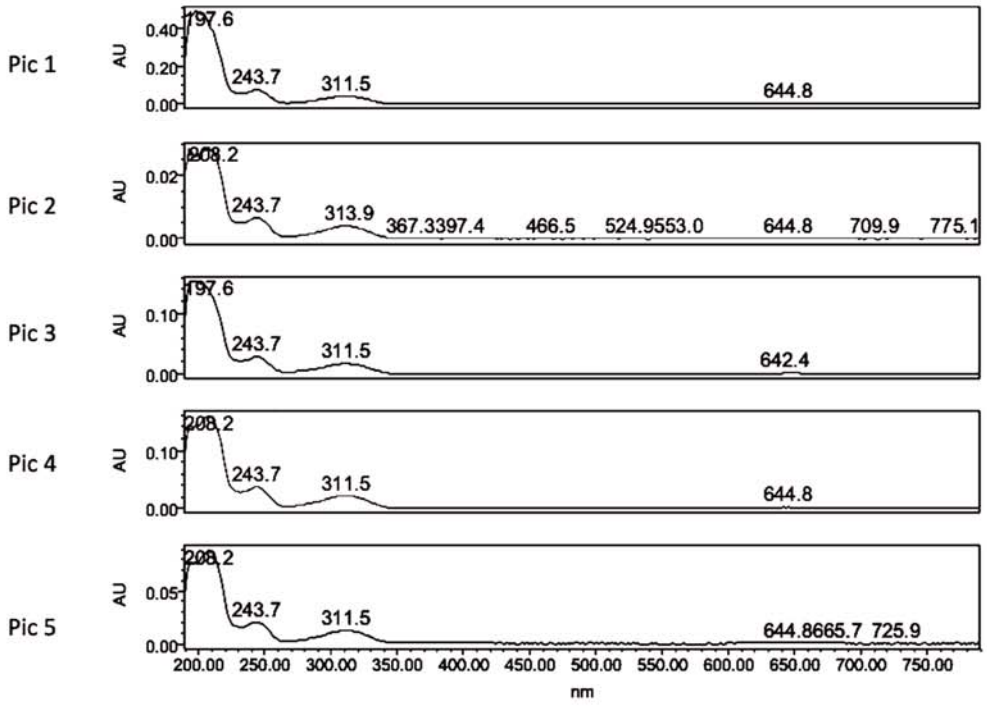


Figure 15 : Profil UV des composés issus des pics 1 à 5

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Les rapports m/z de chaqu'un de ces pics chromatographiques ont été les suivants :

- pic 1 (tr = 1,4 min) : m/z = 369,5
- pic 2 (tr = 1,9 min) : m/z = 345,3
- pic 3 (tr = 2,0 min) : m/z = 371,4
- pic 4 (tr = 3,0 min) : m/z = 373,4
- pic 5 (tr = 4,8 min) : m/z = 375,5
- pic 6 (tr = 5,1 min) : m/z = 401,5

Les ions fils également obtenus correspondent au rapport m/z des molécules auquel est soustrait un total de 44 uma (unité de masse atomique).

Analyse des fractions issues de la colonne 3

- *Analyse UHPLC-MS*

La troisième colonne chromatographique réalisée à partir de la fraction Y-AP : A, nous a permis d'obtenir 5 sous-fractions : Y-AP : A : 1 (Figure 16) ; Y-AP : A : 2 ; Y-AP : A : 3 ; Y-AP : A : 4 et Y-AP : A : 5.

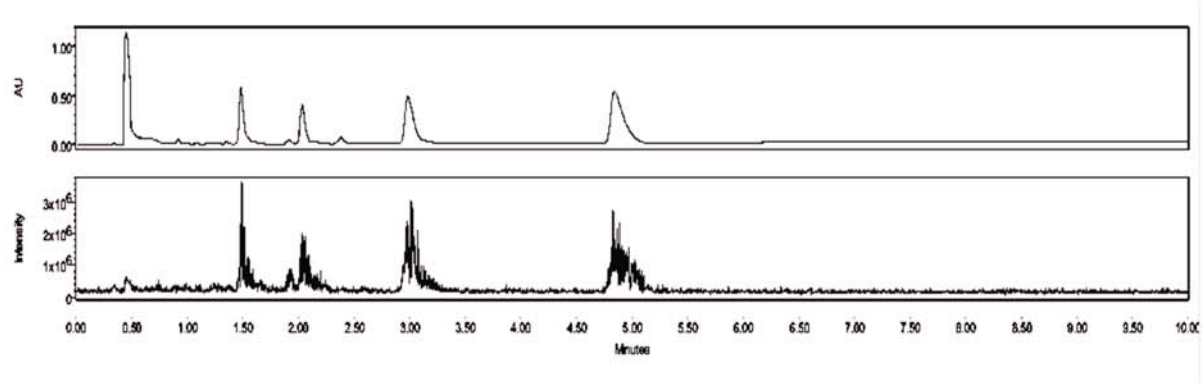


Figure 16 : Profil chomatographique de la sous-fraction Y-AP : A : 1

La sous-fraction Y-AP : A : 1 (360 mg) présente la plus grande quantité des composés d'intérêt avec une faible quantité de composés « non désirés » (tr = 0,5 min ; pic d'injection). Elle constitue une fraction intéressante à exploiter en HPLC-préparative. La sous-fraction Y-AP : A : 2 (700 mg) présente une quantité moindre en composés d'intérêt avec une quantité importante d'autres composés. Les sous-fraction Y-AP : A : 3, 4 et 5 (respectivement de 500 mg, 220 mg et 50 mg) ne contiennent que des traces de composés d'intérêt. Ces fractions ne seront pas exploitées pour la suite.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Isolement des composés par HPLC-préparatif à partir de la sous-fraction Y-AP : A : 1

Pour la fraction Y-AP : A : 1, 13 sous-fractions (Figure 17 à 19) ont été obtenues :

- P : tr compris entre 0 et 2,5 minutes (24 mg)
- A : tr compris entre 2,5 et 10 minutes (41 mg)
- B : tr compris entre 10 et 11,3 minutes (40 mg)
- C : tr compris entre 11,3 et 12,5 minutes (11 mg)
- D : tr compris entre 12,5 et 13,1 minutes (10 mg)
- E : tr compris entre 13,1 et 15,6 minutes (63 mg)
- F : tr compris entre 15,6 et 18,8 minutes (10 mg)
- G : tr compris entre 18,8 et 20,5 minutes (94 mg)
- H : tr compris entre 20,5 et 22,5 minutes (16 mg)
- I : tr compris entre 22,5 et 27,5 minutes (6 mg)
- J : tr compris entre 27,5 et 30,8 minutes (158 mg)
- K : tr compris entre 30,8 et 34 minutes (21 mg)
- L : tr compris entre 34 à 45 minutes (10 mg)

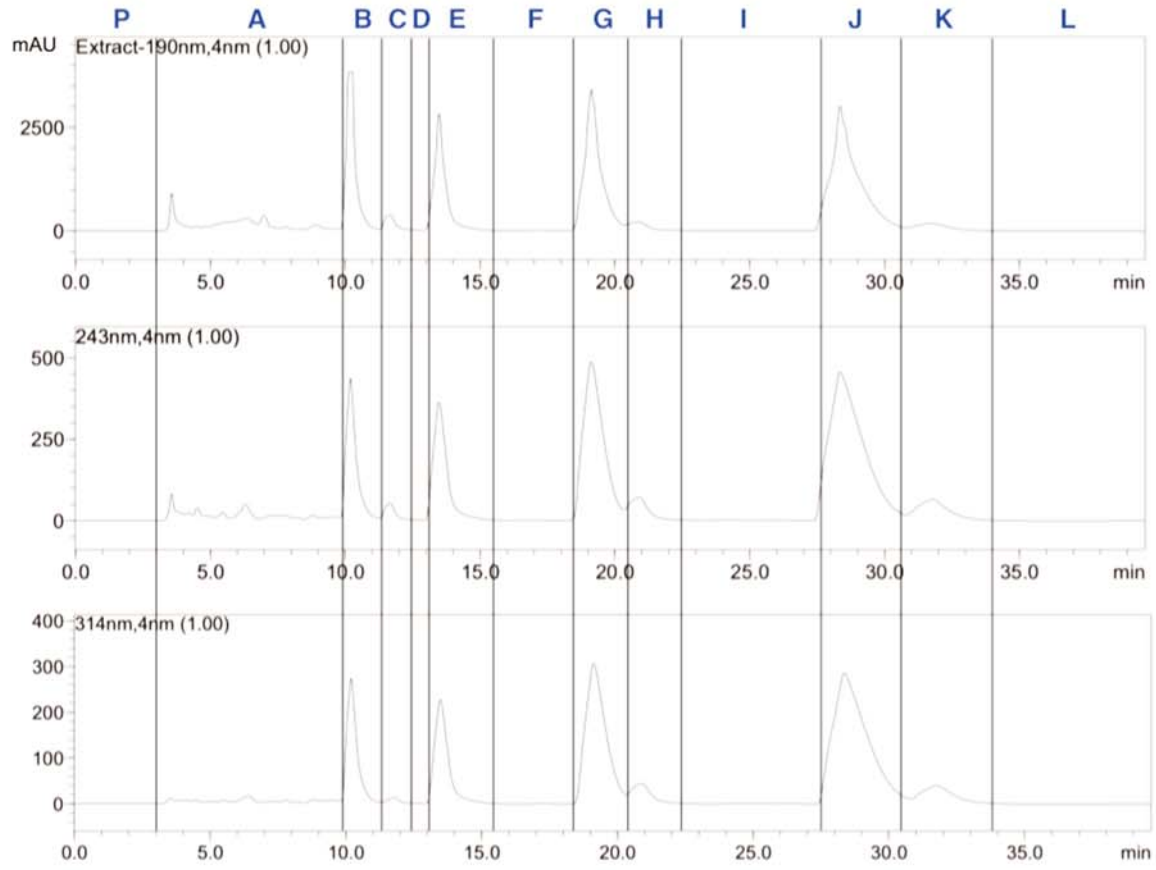


Figure 17 : Chromatogramme HPLC-préparative de la sous-fraction Y-AP : A : 1 à 3 longueurs d'onde : 190 nm, 243 nm et 314 nm.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

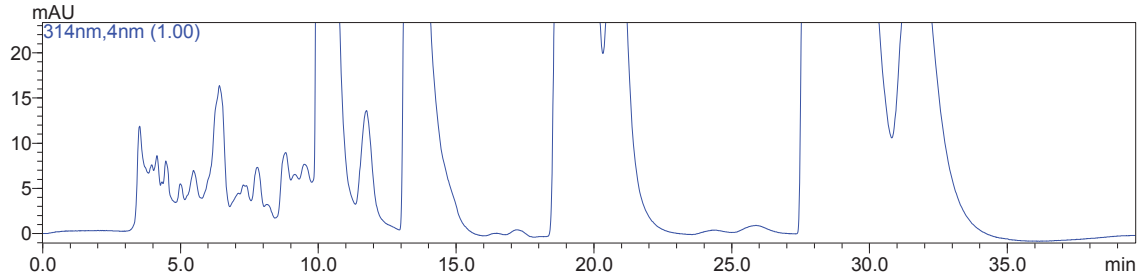


Figure 18 : Agrandissement du profil chromatographique de la HPLC-préparative de la sous sous-fraction Y-AP : A : 1 à la longueur d'onde de 314 nm.

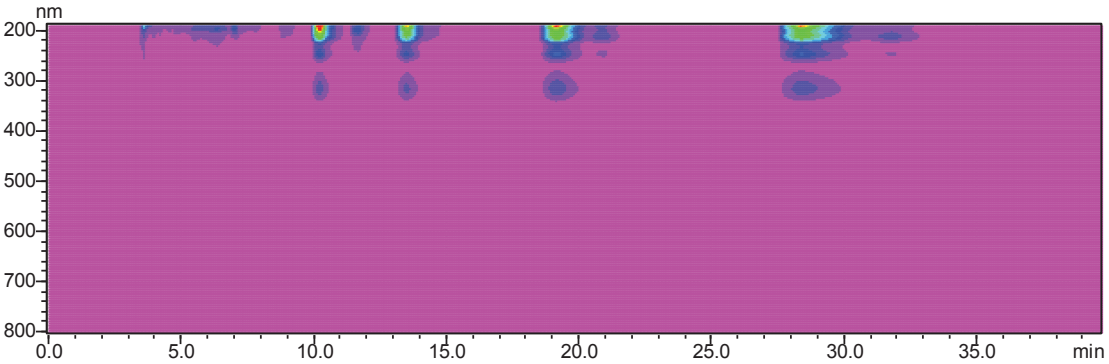


Figure 19 : Détection au spectrophotomètre de 190 à 800 nm de la sous-fraction Y-AP : A : 1 de la HPLC-préparative.

Il est observé dans la sous-fraction Y-AP : A : 1 : A un composé disposant d'un profil UV (Figure 20) pouvant correspondre à la présence de trace d'un composé d'intérêt (tr : 8,8 min).

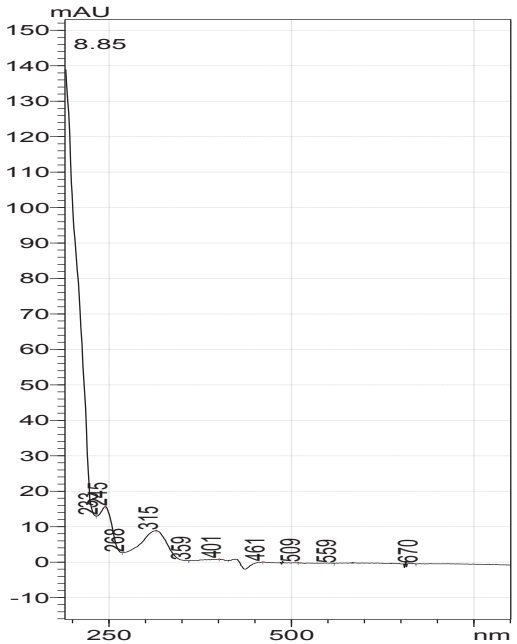


Figure 20 : Spectre d'absorption UV d'un composé retrouvé dans la sous-fraction Y-AP : A : 1 : A

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Aux pics observés dans les sous-fractions Y-AP : A : 1 : B, C, D, E, G, H, J et K, nous relevons des spectres d'absorption UV correspondant aux composés d'intérêts recherchés.

Analyse UPHLC-MS-UV des sous-fractions Y-AP : A : 1 après la réalisation de la HPLC-préparative

L'ensemble des données recueillies ont été présentées dans le tableau 7. Les fractions B, G, H, J et K correspondent à des sous-fractions enrichies par un composé largement majoritaire. La fraction A présenterait des traces d'autres composés d'intérêts. Cependant, la quantité trop minime de cette fraction ne permet pas l'isolement des composés présents. Les fractions C, D et E présentent des mélanges de composés dont certains correspondent à des molécules d'intérêts. Nous avons choisi de réaliser une HPLC-préparative réunissant les 2 sous-fractions Y-AP : A : 1 : D et E (63 mg) (Figure 21). Un total de 3 sous-fractions ont présentés un intérêt pour la suite de l'étude : DE1 (3,43 mg) ; DE2 (13,2 mg) et DE3 (2 mg).

Tableau 7 : Récapitulatif des données de chaques sous fractions

Sous-fraction HPLC-prep	t_R (min) UHPLC-MS	$[M-H]^-$ (m/z)	λ_{max} (nm)	Ion fils
P	**Aucun composé d'intérêt**			
A	**Traces de composés d'intérêts**			
B (Composé 1)	**1,434 min**	369,52	215.3 – 243.7 – 310.3	325,46 (-44u)
C	**1.327 min**	417,3	208,2 – 243,7 – 311,5	ND
	2 autres composés			
D (Composé 2 et 3)	**1,867 min**	345,39	207,1 – 243,7 – 310,3	301,34 (-44u)
	1,978 min	371,42	198,8 – 243,7 – 311,5	327,32 (-44u)
E (Composé (2, 3 et 4)	**1,867 min**	345,39	207,1 – 243,7 – 310,3	301,34 (-44u)
	1,978 min	371,42	198,8 – 243,7 – 311,5	327,32 (-44u)
	2,228 min	397,27	195,3 – 244,9 – 310,3	353,28 (-44u)
F	**Aucun composé d'intérêt**			
G (Composé 5)	**2,892 min**	373,49	208.2 – 243.7 – 310.3	329,33 (-44u)
H (Composé 6)	**2,867 min**	347,37	207,1 – 243,7 – 311,5	304,30 (-44u)
I	**Aucun composé d'intérêt**			
J (Composé 7)	**4,676 min**	401,52	208.2 – 243.7 – 310.3	357,50 (-44u)
K (Composé 8)	**4,697 min**	375,55	208.2 – 243.7 – 310.3	331,40 (-44u)
L	**Aucun composé d'intérêt**			

* ND : non déterminé

© 2020 Tous droits réservés.

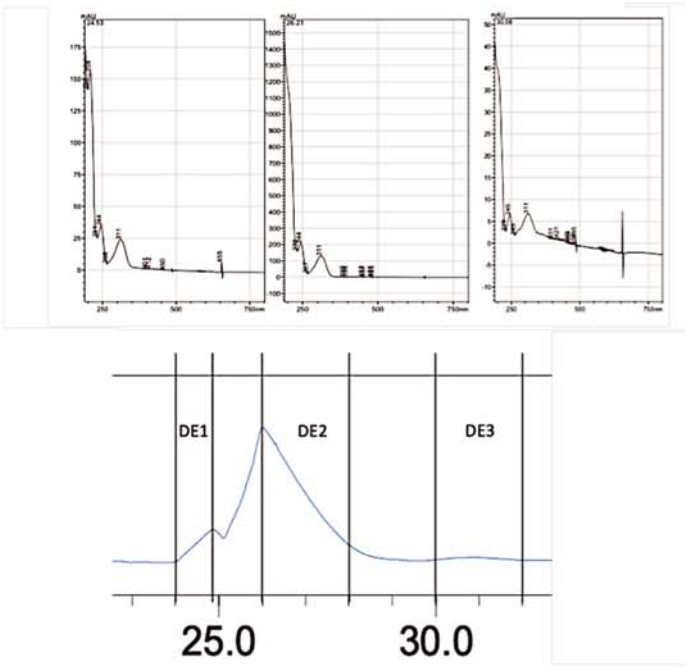


Figure 21 : Profil UV de chaque sous-fractions d'intérêt : DE1 ; DE2 et DE3

- *Analyse en masse haute résolution (Orbitrap)*

Chacune des molécules isolées a été analysée en spectrométrie de masse haute résolution (introduction directe) afin d'en déterminer leur masse exacte ainsi que leur formule brute. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Masse exacte et formule brute des composés ou fraction issue de *S. malaccense*

Composé / Fraction	Rapport m/z	Formule brute	Quantité (mg)
Composé 1	369,24254	C24 H33 O3	40
Fraction C	mélange de molécules 369,24314 403,32164 417,30046	 C24 H33 O3 C26 H43 O3 C26 H41 O4	11
Composé 2 (fraction DE1)*	345,24254	C22 H33 O3	3,4
Composé 3 (fraction DE2)*	371,258838	C24 H35 O3	13,2
Composé 4 (fraction DE3)**	397,27440	C26 H37 O3	2
Composé 5 °(composé 6)	373,27316	C24 H37 O3	94
Composé 6	347,25840	C22 H35 O3	16
Composé 7	401,30478	C26 H41 O3	158
Composé 8 °(composé 7)	375,28930	C24 H39 O3	21

* : traces d'impureté faible ; ** traces d'impureté forte (solvant ou autre composé)

° : présence d'une autre molécule d'intérêt

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

B. Identification moléculaire

Comparaison des données avec un extrait de feuille de G. biloba

L'analyse des spectres RMN de chacune des molécules présentées par la suite ainsi que toutes les caractéristiques analytiques obtenues précédemment, nous ont permis de définir que les molécules isolées des feuilles de *S. malaccense* appartiennent à la famille des acides anacardiques / acides ginkgoliques.

Ces composés sont réputés pour être présents dans les feuilles de *G. biloba*. Un extrait brut (extraction à l'ether) de feuille de *G. biloba* solubilisé dans du MeOH a donc été analysé en UHPLC-MS (Figure 22) et les données ont été comparées à celles obtenues avec *S. malaccense*.

Dans les conditions analytiques similaires (référence Matériel et Méthode ; « Identification des AG ») à celles utilisées pour l'analyse des composés isolés des feuilles de *S. malaccense*, nous constatons la présence de 3 pics ayant un même temps de rétention que 3 composés isolés : 1,9 min, 2,0 min et 2,9 min. Les molécules éluantes à ces temps ont un rapport m/z, un spectre UV et une fragmentation identique aux molécules isolées dans les feuilles de *S. malaccense*.

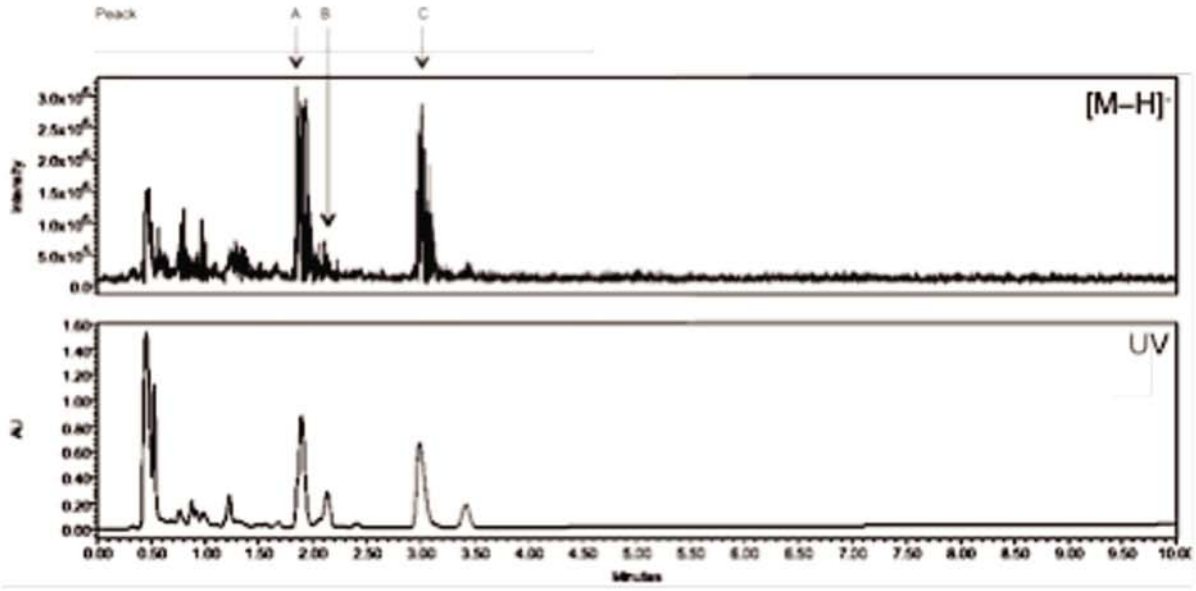


Figure 22 : Profil chromatographique UHPLC-MS à partir de l'extrait brut (ether) de feuille de *G. biloba*.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Ces composés correspondent respectivement aux molécules :

- A : acide ginkgolique I (C15 :1)
- B : acide ginkgolique (C17 : 2)
- C : acide ginkgolique II (C17 :1)

Ces acides ginkgoliques présentent un cycle aromatique substitué en *meta* par un groupement –OH et en *ortho* par un groupement –COOH (générant l'ion fils : m/z – 44 uma ($-COO^-$) en spectrométrie de masse). Les molécules disposent d'une longue chaîne aliphatique ici de 15 à 17 carbones avec une ou plusieurs insaturations.

Analyse des molécules commerciale

- *UHPLC-MS :*

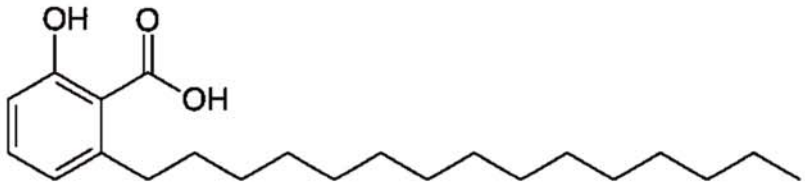
Dans les conditions d'analyse, identifiques aux composés isolés et étudiés, le temps de rétention ainsi que le spectre UV et les rapports m/z des témoins commerciaux C15:0, C15:1 et C17:1 étaient respectivement de : 2,8 min (207,1 – 243,7 – 311,5 nm) avec un rapport m/z de 347,37, de 1,8 min (207,1 – 243,7 – 310,3) avec un rapport m/z de 345,30 et de 2,9 min (201,1 – 243,7 – 311,5 nm) avec un rapport m/z de 373,47.

Ces résultats correspondent parfaitement aux résultats obtenus avec les composés isolés 6, 2 et 5.

- *Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) :*

Témoin C15 :0

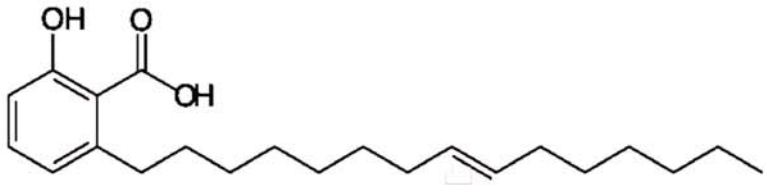
Poudre blanche ; $C_{22}H_{36}O_3$; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,38 (1H, dd, J = 8,4, 7,3 Hz), 6,89 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,80 (1H, d, J = 7,3 Hz), 3,00 (2H, t), 1,60 (2H, m), 1,20 à 1,40 (24H, m), 0,89 (3H, t). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, sonde TXI): 175,0, 163,8, 148,0, 135,4, 122,8, 116,4, 110,5, 36,2, 32,2, 29,0 – 29,7, 14,4.



© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

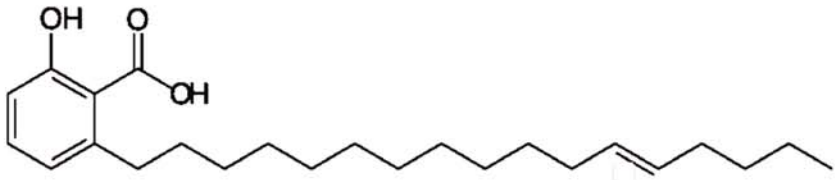
Témoin C15 :1 ω7 / Δ8

Poudre beige ; $C_{22}H_{34}O_3$; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,38 (1H, dd, J = 8,4, 7,3 Hz), 6.89 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,80 (1H, d, J = 7,3 Hz), 5,38 (2H, m, CH=CH), 3,00 (2H, t), 2,03 (4H, m), 1,60 (2H, m), 1,20 à 1,40 (14H, m), 0,89 (3H, t). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, sonde TXI): 175,6, 163,5, 147,6, 135,3, 129,9 et 129,8, 122,7, 115,8, 110,5, 36,5, 32,0, 31,8, 29,0 – 29,7, 27,2, 27,2, 22,6, 14,1.

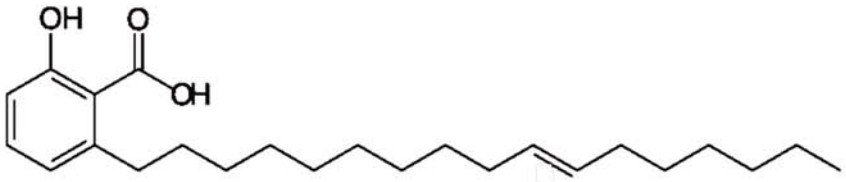


Témoin C17 :1 mélange ω5 et ω7 / Δ10 et Δ12

Cire jaunâtre ; $C_{24}H_{38}O_3$; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,39 (1H, dd, J = 8,4, 7,8 Hz), 6,89 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,80 (1H, d, J = 7,8 Hz), 5,36 (2H, m, CH=CH), 3,00 (2H, t), 2,09 (4H, m), 1,60 (2H, m), 1,4 (4H, m), 1,20 à 1,40 (16H, m), 0,90 (3H, m). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, sonde TXI): 175,7, 163,5, 147,5, 135,4, 129,9, 129,9, 122,8, 115,7, 110,7, 36,5, 32,3 × 2, 31,9, 29,8 à 29,0, 27,2 et 26,9, 22,6 × 2, 14,0 × 2.



Forme ω5



Forme ω7

Initialement vendu par le fournisseur comme étant l'AG C17 :1 ω7, nos analyses ont permis de démontrer qu'il s'agissait d'un mélange de la forme ω7 et ω5.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Effectivement, le spectre proton présente des anomalies ne concordant pas avec les informations fournies :

- les 2 protons aromatiques à 6,89 et 6,80 ppm (Figure 23) présentent un léger dédoublement ;

- les protons du $-CH_3$ terminal de la chaîne à 0,90 ppm (Figure 23) présentent un aspect de multiplet suggérant la superposition de 2 signaux (2 méthyles).

Le spectre carbone présente également des anomalies (Figure 24) avec les présences de 2 carbones vers 14,0 ppm, de 2 carbones vers 32,3 ppm et de 2 carbones vers 22,6 ppm.

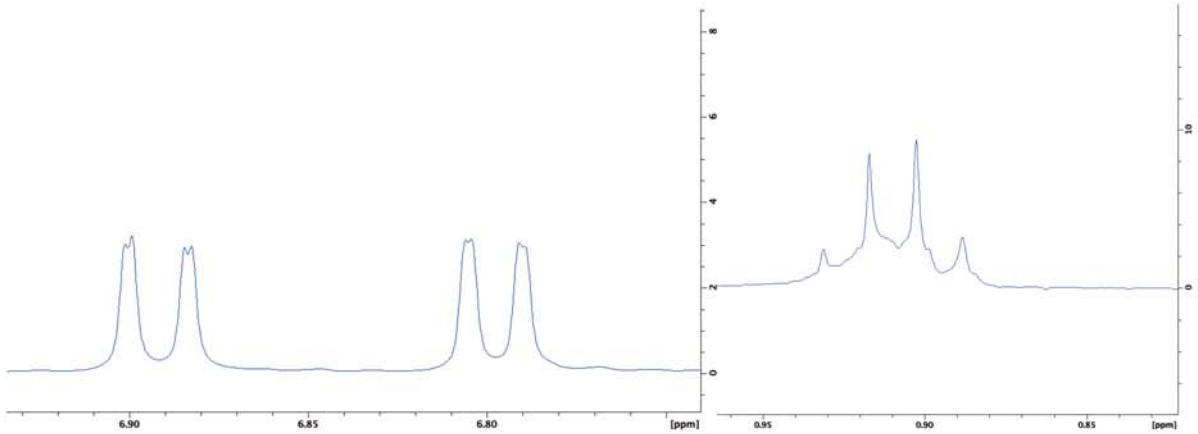


Figure 23 : Agrandissement du spectre RMN ^{1}H de la molécule C17 :1 (témoin commercial) sur les protons aromatiques et le méthyle terminal de la chaîne aliphatique

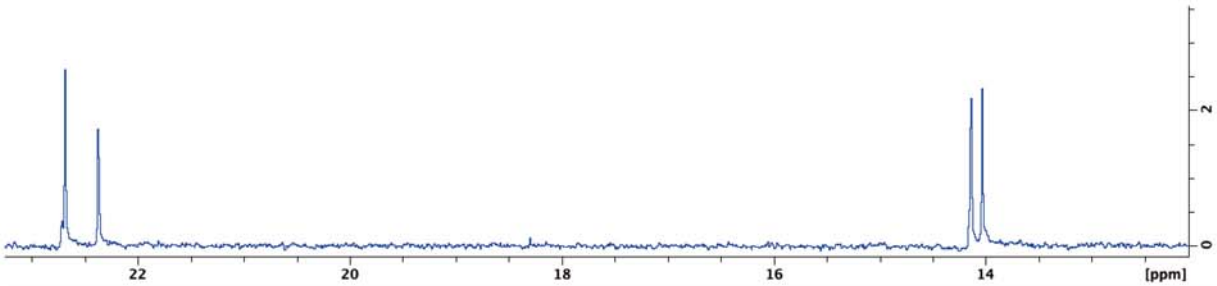


Figure 24 : Agrandissement du spectre RMN ^{13}C de la molécule C17 :1 (témoin commercial) sur les $-CH_3$ terminaux et sur les carbones adjacents de chacune des 2 formes

En procédant à l'enregistrement sélectif du signal en 0.9 ppm (et plus spécifiquement à 0.93 ppm et à 0.89 ppm), nous observons un signal en triplet des 2 $-CH_3$ des 2 formes.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

En réalisant un TOCSY sélectif à 0,93 ppm et à 0,89 ppm, avec un temps de mélange optimisé à 0,06 secondes, nous constatons des différences au niveau des spectres (Figure 25 et 26) :

- Pour le $-CH_3$ à 0,93 ppm (plus déblindé) : Observation d'un couplage avec les protons à 5,3 ppm (-CH=CH-), avec les protons à 2,0 ppm (=CH-CH2-) et avec des protons autour de 1,2 ppm.

- Pour le $-CH_3$ à 0,89 ppm (moins déblindé) : Absence de couplage avec les protons à 5,3 ppm (-CH=CH-), une intensité moindre du signal à 2,0 ppm (=CH-CH2-) et couplage avec des protons autour de 1,2 ppm.

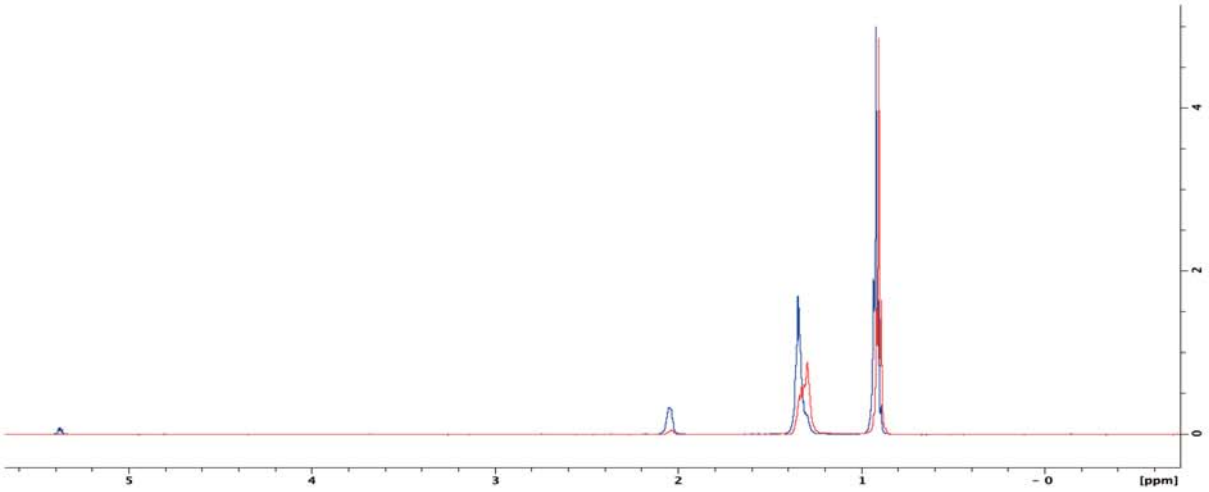


Figure 25 : Superposition des spectres TOCSY sélectifs des signaux du méthyle à 0,93 ppm (bleu) et du méthyle à 0,89 ppm (rouge)

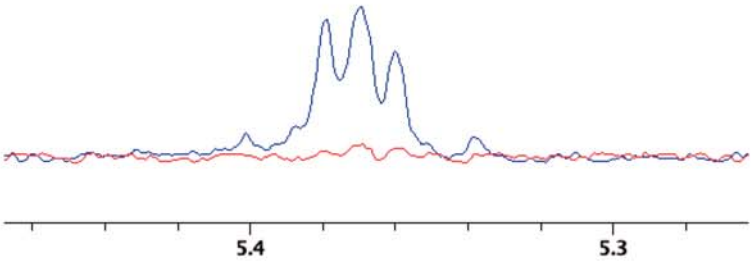


Figure 26 : Agrandissement de la superposition des spectres TOCSY sélectifs des signaux du méthyle à 0,93 ppm (bleu) et du méthyle à 0,89 ppm (rouge) entre 5,3 et 5.4 ppm.

A la vue de ces données, mais aussi en fonction des spectres COSY, HSQC et HMBC, nous sommes en mesure d'affirmer que le produit commercial est un mélange de 2 formes de l'acide ginkgolique C17:1 ayant pour l'une, une insaturation en ω7 et pour l'autre, une insaturation en ω5.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Ces résultats correspondent aux résultats obtenus avec les composés isolés 5 et 6. Pour le composé 2, les résultats divergent légèrement.

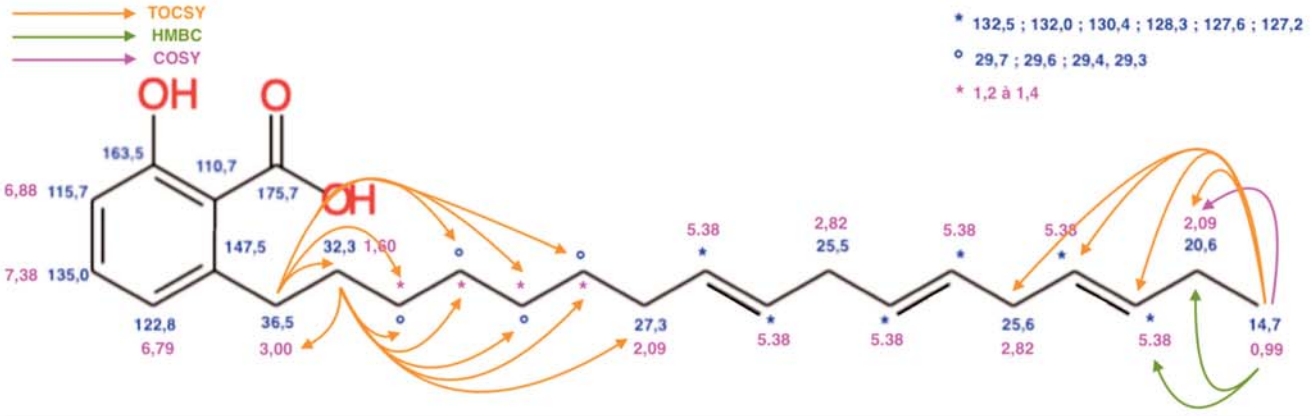
Analyse RMN des composés isolés des feuilles de S. malaccense

Les spectres RMN de chaque composé ont été placés dans l'Annexe 1.

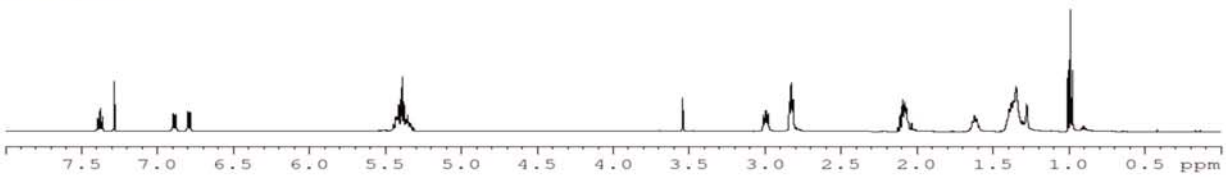
- *Composé 1 : acide ginkgolique C17:3 ω9 ; ω6 ; ω3 / Δ8 ; Δ11 ; Δ14*

Huile jaune ; $C_{24}H_{34}O_3$; ESI-MS (mode négatif) *m/z* 369 $[M-H]^-$; UVλ_{max}: 215,3 – 243,7 – 310,3 ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,38 (1H, dd, J = 8.4, 7.8 Hz,), 6,88 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,79 (1H, d, J = 7,8 Hz), 5,38 (6H, m, CH=CH), 3,00 (2H, t), 2,82 (4H, m), 2,09 (4H, m), 1,60 (2H, m), 1,20 à 1,40 (8H, m) et 0,99 (3H, t). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, sonde TXI): 175,7, 163,5, 147,5, 135,0, 132,5, 132,0, 130,4, 128,3, 127,6, 127,2, 122,8, 115,7, 110,7, 36,5, 32,3, 29,7, 29,6, 29,4 et 29,3, 27,3, 25,5, 25,6, 20,6 et 14,7.

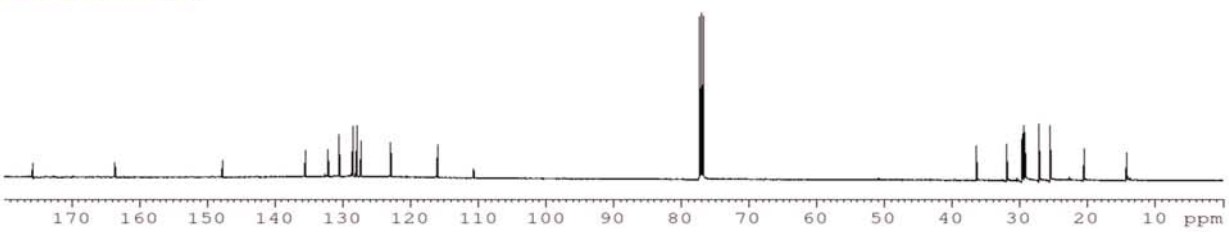
Structure :



Spectre proton :



Spectre carbone :



© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Ce composé présente 3 doubles liaisons (intégration de 6H autour de 5,38 ppm). Un composé similaire a déjà été isolé de l'espèce *Spondias mombin* dont le placement de ces insaturations était en Δ8 ; Δ11 et Δ14 (Corthout et al., 1994).

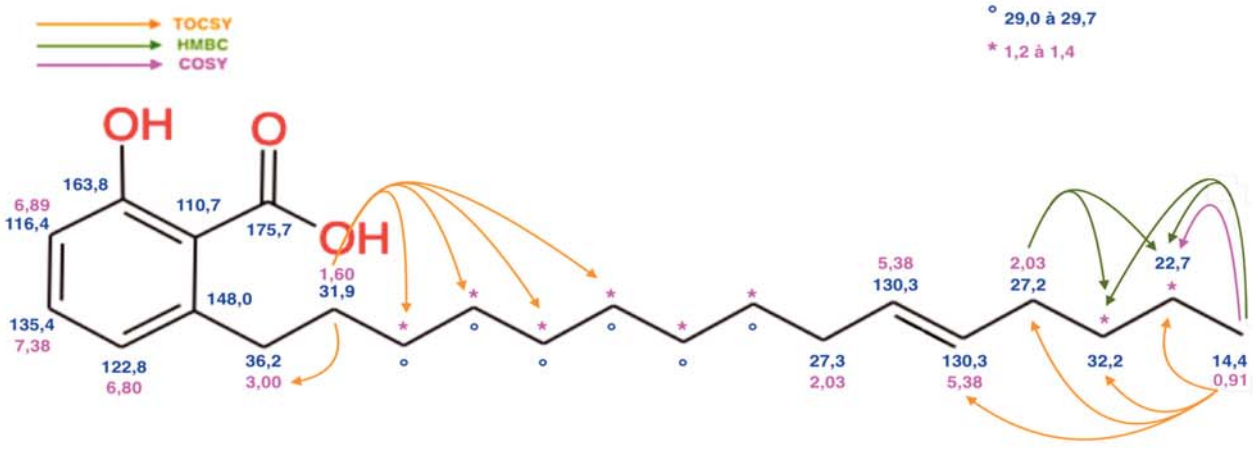
En COSY, nous observons le couplage des protons du méthyle terminal de la chaine aliphatique aux protons ayant un déplacement chimique à 2.0 ppm (protons portés par le carbone en *alpha* de la première insaturation).

En HMBC, les protons δH =0,99 ppm sont couplés au δC = 20,6 ppm (en *alpha* d'une insaturation) et au carbone de l'insaturation (-CH=CH-). Le spectre TOCSY nous permet également de déterminer le placement des doubles liaisons en Δ8 ; ω9 ; Δ11 ; ω6 et Δ14 ; ω3. En effet, protons δH = 0,99 ppm ne sont pas couplés aux protons ayant un déplacement chimique compris entre 1,2 et 1,4 ppm de la chaîne aliphatique. Cependant, les protons δH = 1,60 ppm sont couplés aux protons ayant un déplacement chimique compris entre 1,2 et 1,4 ppm de la chaîne aliphatique et aux protons δH = 2,09 (*alpha* d'une insaturation).

- *Composé 2 : acide ginkgolique C15 :1 → Δ10 ; ω5*

Poudre blanche ; $C_{22}H_{34}O_3$; ESI-MS (mode négatif) *m/z* 345 $[M-H]^-$; UVλ_{max}: 207,1 – 243,7 – 310,3 ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,38 (1H, dd, J = 8,4, 7,3 Hz), 6,89 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,80 (1H, d, J = 7,3 Hz), 5,38 (2H, m, CH=CH), 3,00 (2H, t), 2,03 (4H, m), 1.60 (2H, m), 1,20 à 1,40 (16H), 0,91 (3H, t). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, sonde TXI): 175,7, 163,8, 148,0, 135,4, 130,3, 122,8, 116,4, 110,5, 36,2, 32,2, 31,9, 29,0 à 29,7, 27,3, 27,2, 22,7 et 14,4.

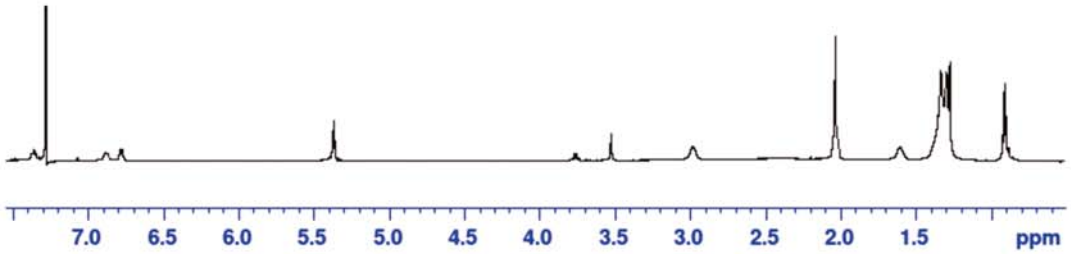
Structure :



© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Spectre proton :



En 3,8 ppm nous observons des traces résiduelles de solvant.

En HMBC, les protons δH = 0,91 ppm ne sont pas couplés au carbone en *alpha* de la double liaison (δC = 27,2 ppm), excluant alors qu'il puisse y avoir une insaturation en ω3 ou ω4. Par ailleurs, les protons δH = 2,03 ppm sont couplés aux carbones δC = 32,2 ppm et δC = 22,7 ppm.

En comparant les spectres TOCSY avec le témoin (ω7), les protons δH = 1,60 ppm ne sont pas couplés à des protons ayant un déplacement chimique à 2,03 et 5,38 ppm alors que les protons δH = 14,4 ppm le sont (Figure 27). C'est pourquoi, nous pouvons en déduire que le composé isolé dispose d'une insaturation en ω5 et non en ω7 (comme le témoin).

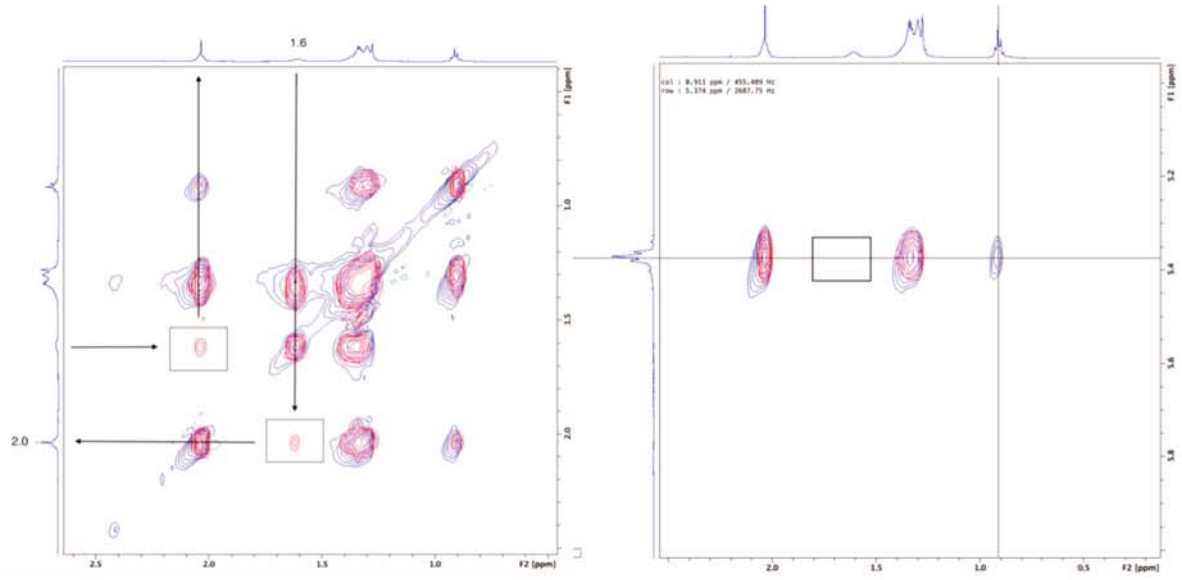


Figure 27 : Superposition des spectres bidimentionnels TOCSY du témoin C15:1 (rouge) et du composé 2 isolé (bleu)

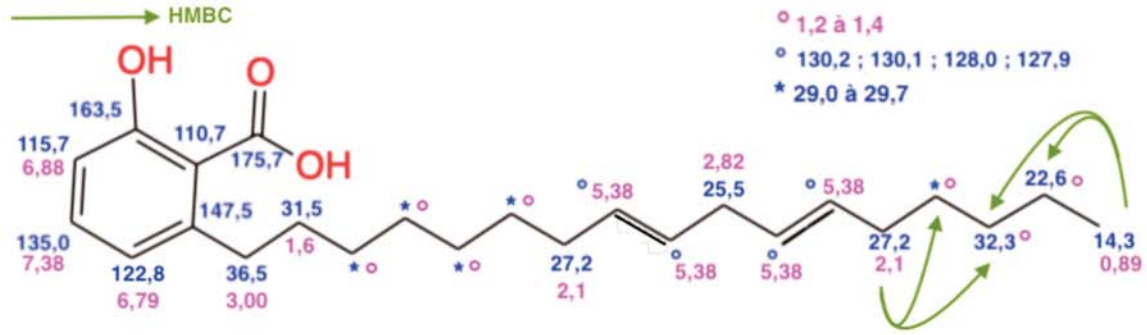
Un autre point de l'élucidation de la position de la double liaison est le déplacement chimique du méthyl terminal. Celui-ci est en effet légèrement déblindé à 0,91 ppm alors que pour le témoin, le signal se situe à 0,89 ppm.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

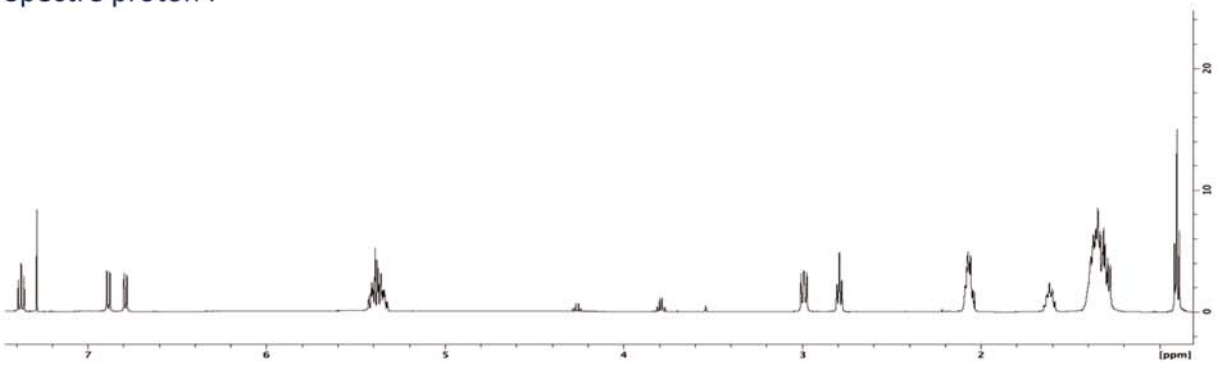
- *Composé 3 : acide ginkgolique C17:2 → ω9 et ω6 / Δ8 et Δ11*

Huile jaune ; $C_{24}H_{36}O_3$; ESI-MS (mode négatif) m/z 371 [M-H]- ; UVλmax: 198,38 – 243,7 – 311,5 ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,38 (1H, dd, J = 8,2, 7,8 Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,2 Hz), 6,79 (1H, d, J = 7,8 Hz), 5,38 (4H, m, CH=CH), 3,00 (2H, t), 2,82 (2H, t), 2,1 (4H, m), 1,60 (2H, m), 1,31, 1,20 à 1,40 (14H, m), 0,89 (3H, t). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, sonde TXI): 175,7, 163,5, 147,5, 135,0, 130,2, 130,1, 128,0, 127,9, 122,8, 115,7, 110,7, 36,5, 32,3, 31,5, 29,7, 29,6, 29,4, 29,4 et 29,3, 27,2 × 2, 25,5, 22,6 et 14,3.

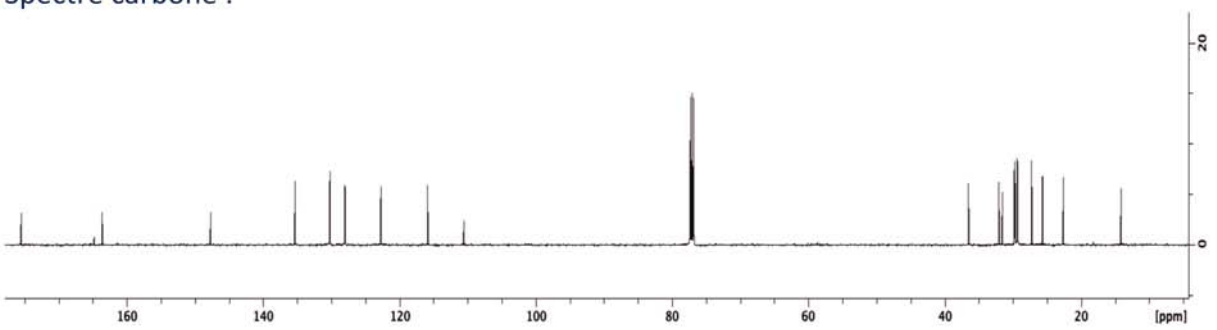
Structure :



Spectre proton :



Spectre carbone :



Le spectre HMBC ne montre ni de couplage entre le méthyle terminal et les carbones impliqués dans l'insaturation (δH = 5,3 ppm), ni de couplage de ce même

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

méthyle avec le carbone en *alpha* de l'insaturation (δH = 2,1 ppm). Cela exclu la possibilité d'une insaturation en ω3 ou ω4. En revanche, les protons portés en *alpha* de l'insaturation (δH = 2,1 ppm) sont couplés à un carbone δC = 29 ppm et δC = 32,3 ppm. Il n'est donc pas observé de couplage de ces protons avec le δC = 22,6 ppm. Par conséquent, la première insaturation se situe en ω6. Par déduction, la seconde insaturation se situe en ω9 de par la seule présence dans le spectre de protons δH = 2,82 ppm portés par un carbone δC = 25,5 ppm (localisation entre les 2 insaturations).

Un autre point de l'élucidation de la position de la double liaison est le déplacement chimique du méthyle terminal. Celui-ci n'est pas plus déblindé que celui observé pour le composé 2 (à 0.91 ppm) pour lequel la position de l'insaturation s'effectue en ω5 (Figure 28).

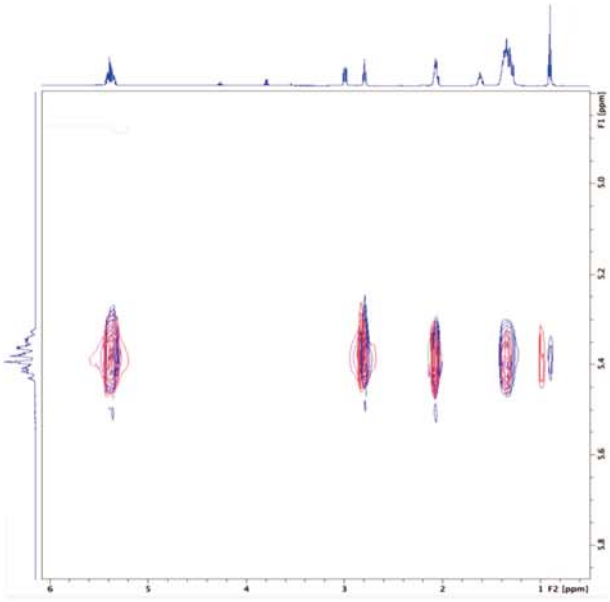


Figure 28 : Comparaison des spectres TOCSY bidimentionnel des composés 2 (rouge) et 3 (bleu) autours de 5,3 ppm.

- *Composé 4 (hypothétique) : acide ginkgolique C19:3 ω11 ; ω8 ; ω5 / Δ8 ; Δ11 ; Δ14*

Le rapport m/z enregistré pour le composé ainsi que l'allure du profil UV du composé, nous a amené à émettre l'hypothèse qu'il s'agit de l'acide ginkgolique C19:3. Pour la réalisation de l'enregistrement des spectres RMN, le composé a été analysé en tube Shigemi. Nous constatons la présence d'impuretés dans l'échantillon traité. Toutefois, la superposition des spectres de ce composé avec, par

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

exemple les spectres enregistrés pour le composé 1, nous permet de renforcer notre hypothèse quant à sa structure.

Les intégrations de chacun des 3 pics observés à 6,8 ppm, 6,7 ppm et entre 5,3 et 5,4 ppm (Figure 29) sont respectivement de 1, 1 et 6. Cela nous permet d'affirmer la présence de 3 x CH=CH au sein de la molécule.

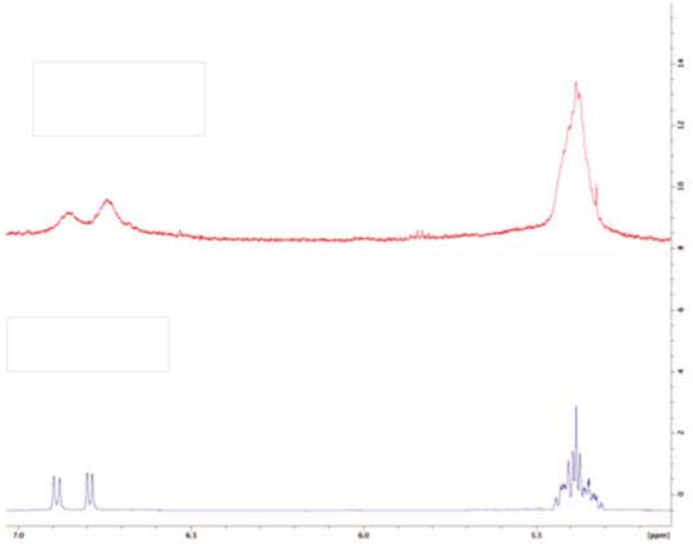


Figure 29 : Comparaison des spectres ^{1}H du composé 4 (rouge) et du composé 1 (bleu) entre 5,0 et 7,0 ppm

En HSQC, les signaux des protons aromatiques et des protons impliqués dans les insaturations sont quasiment similaires à ceux observés pour la molécule 1 (Figure 30).

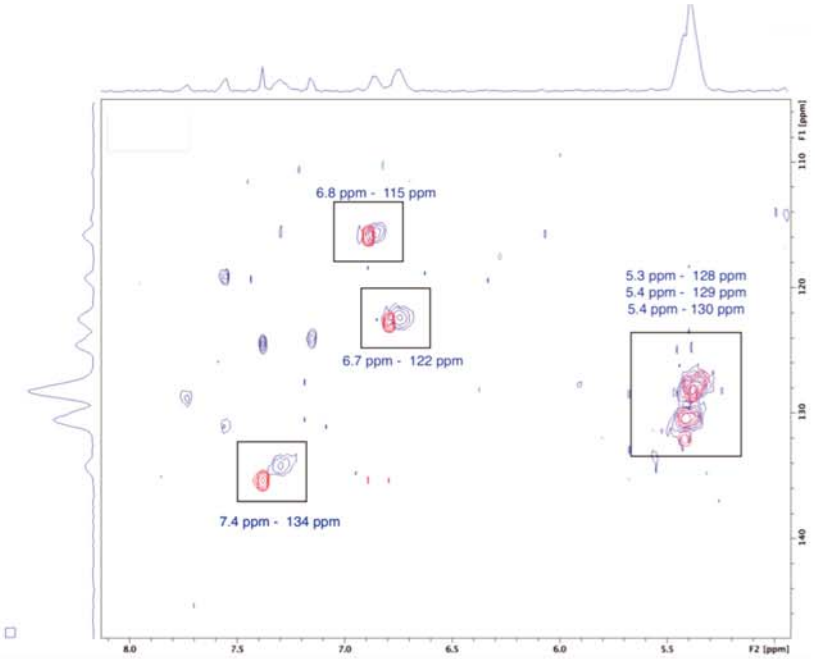


Figure 30 : Comparaison des spectres HSQC du composé 4 (bleu) et du composé 1 (rouge) pour les signaux des protons envoyés entre 5,0 et 8,0 ppm

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Nous pouvons attribuer le signal proton à 7,4 ppm au carbone à 134 ppm, celui à 6,8 ppm au carbone à 115 ppm, celui à 6,7 ppm au carbone à 122 ppm. Enfin, nous pouvons attribuer les signaux des protons impliqués dans les insaturations à des carbones disposant d'un déplacement chimique entre 128 et 130 ppm.

De même, les spectres COSY des 2 composés présentent des similitudes et indiquent la proximité des protons aromatiques entre eux, ainsi que la proximité des protons impliqués dans les insaturations et ceux présentés par les carbones en *alpha* de chaque insaturation (Figure 31).

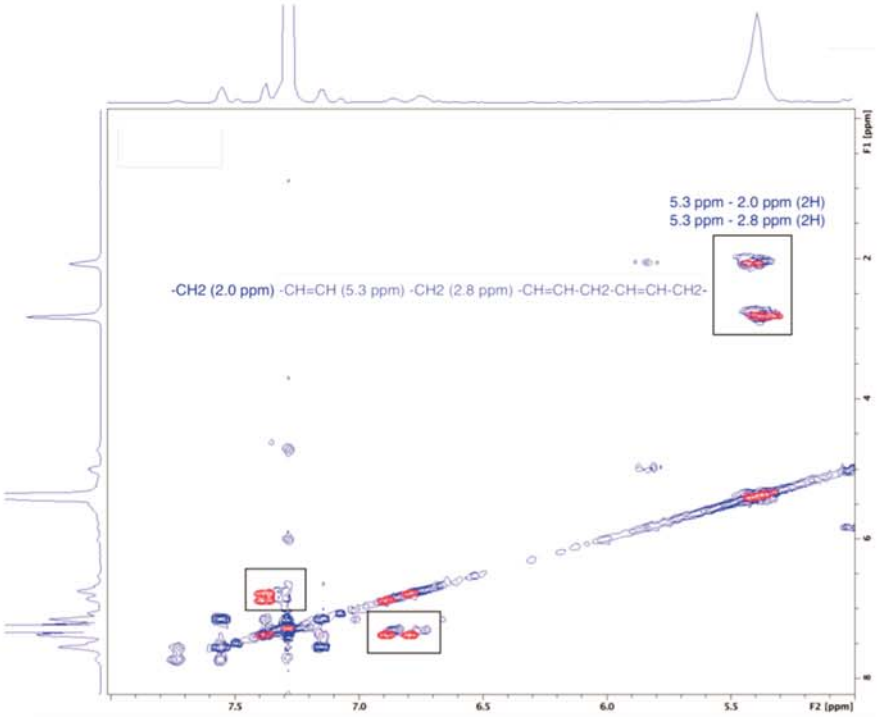


Figure 31 : Comparaison des spectres COSY du composé 4 (bleu) et du composé 1 (rouge) pour les signaux des protons entre 5,0 et 8,0 ppm

La comparaison des spectres bidimentionnels TOCSY nous indique la proximité d'une insaturation avec le méthyle terminal de la chaîne aliphatique de la molécule hypothétique C19:3 (Figure 32). Toutefois, le spectre HMBC de la molécule indique que le méthyle terminal n'est pas associé avec le carbone d'une insaturation (c'est le cas pour le composé 1), excluant une insaturation en ω3 et ω4. Cependant, il est possible d'observer un signal de protons à 2 ppm couplés à un carbone à 32 et 22 ppm (nous restons toutefois prudents quant à cette observation). En considérant

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

ces données, nous émettons l'hypothèse de la présence d'une première insaturation en ω5, puis par déduction en ω8 et ω11.

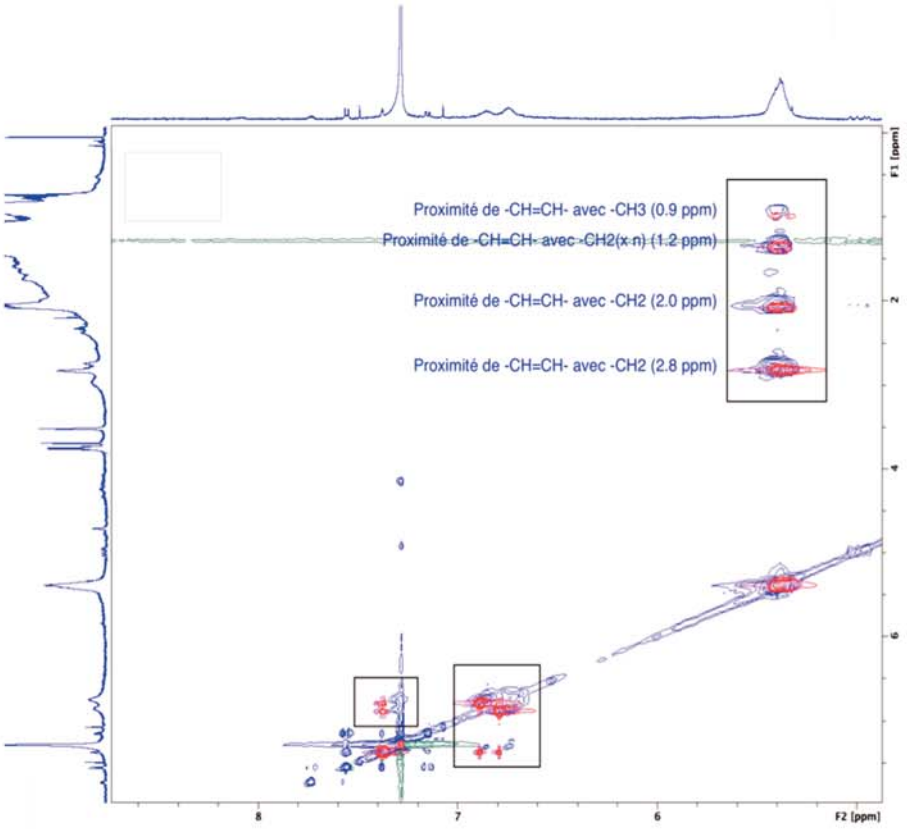


Figure 32 : Comparaison des spectres bidimentionnels TOCSY du composé 4 et du composé 1 pour les signaux des protons envoyés entre 5,0 et 8,0 ppm

De plus, le TOCSY sélectif en 5,3 ppm (Figure 33), nous permet d'observer l'absence de couplage de l'insaturation ω11 avec les protons situés à 1,6 ppm et 3,0 ppm, c'est à dire portés par les carbones aliphatiques en *alpha* et *beta* du cycle aromatique. Cette donnée appuie notre hypothèse sur les positionnements des insaturations.

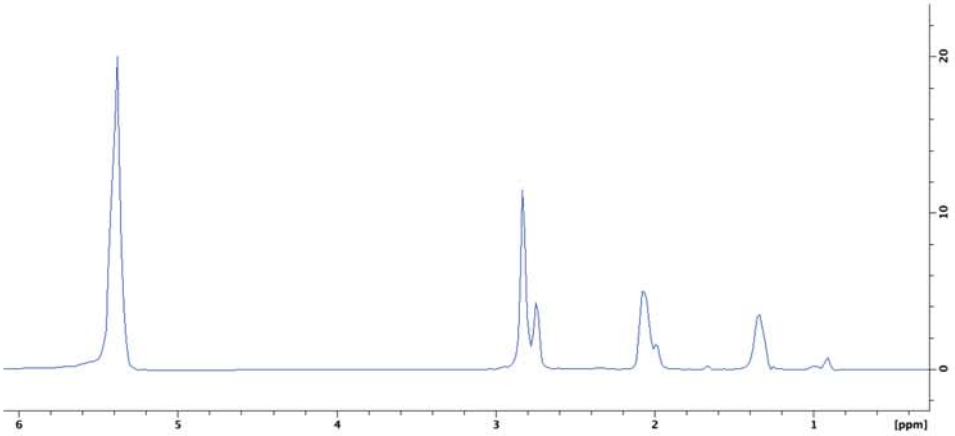


Figure 33 : Spectre TOCSY sélectif à 5,3 ppm

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Enfin, l'interprétation du spectre proton du composé 4 et de sa comparaison avec le composé 1 (Figure 34) reste limitée en raison de la présence d'impureté et du manque de définition des pics observés.

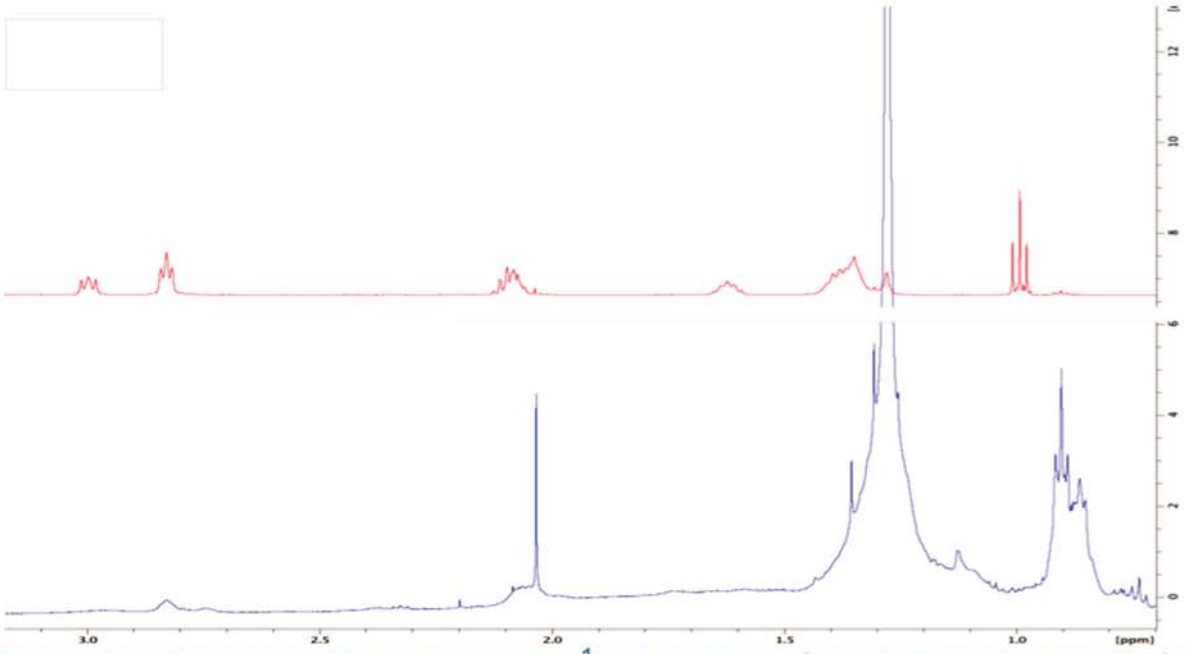
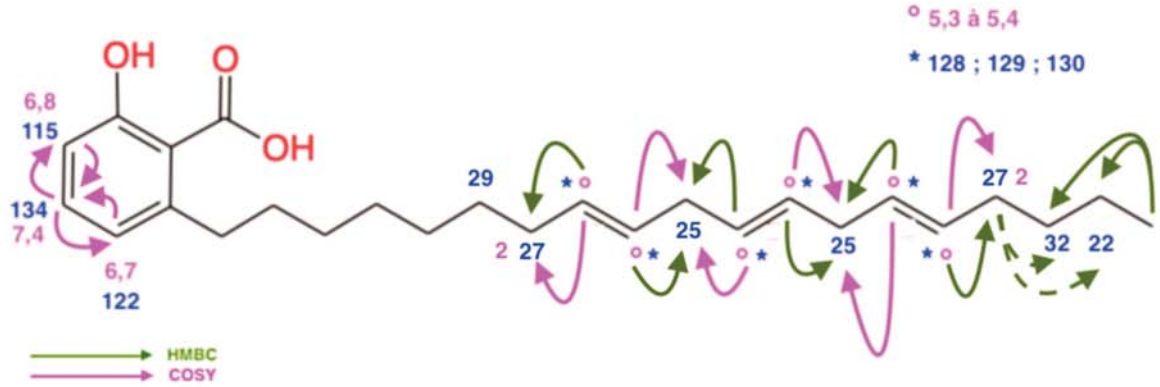


Figure 34 : Comparaison des spectres ^{1}H du composé 4 (bleu) et du composé 1 (rouge) entre 0,0 et 4,0 ppm

En rassemblant l'ensemble des éléments que nous disposons sur la molécule, nous sommes en mesure de poser l'hypothèse qu'il puisse s'agir d'un AG C19:3 disposant d'insaturations en ω5, ω8 et ω11.

Structure :

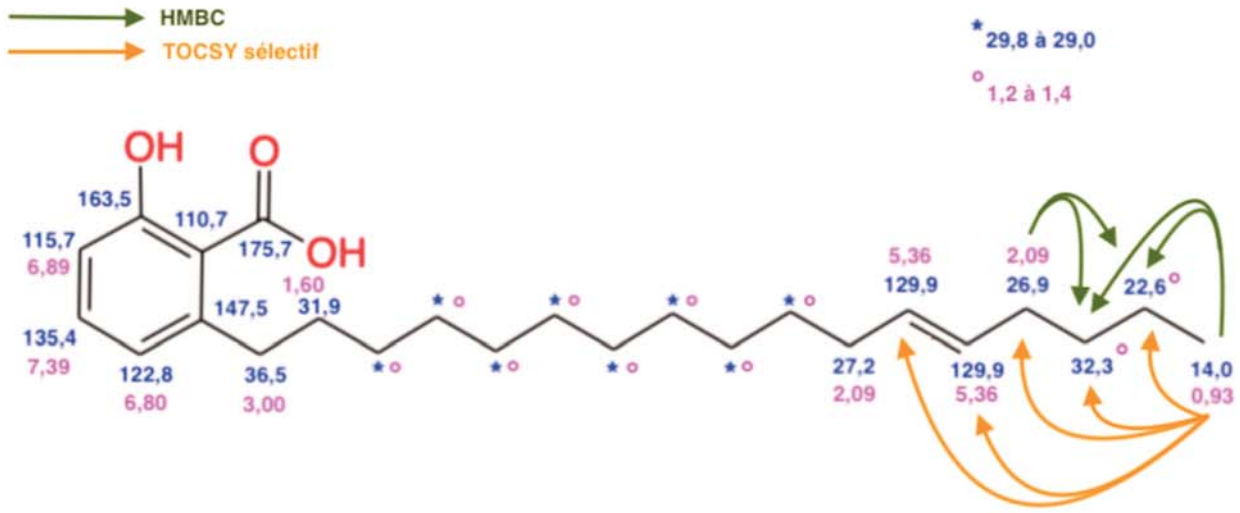


© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

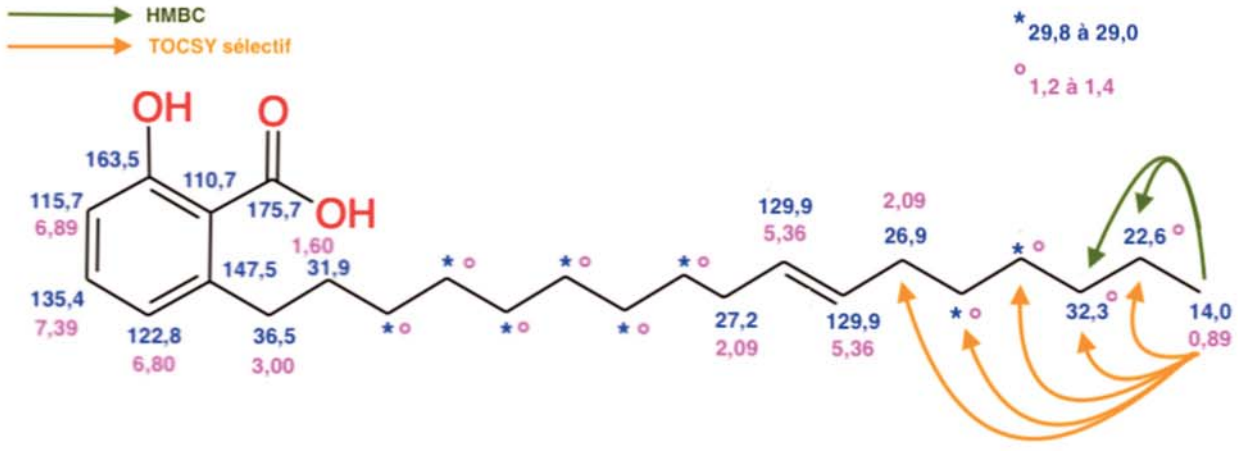
- *Composé 5 : acide ginkgolique C17:1 mélange de la forme ω7 et ω5 (Δ10 et Δ12)*

Graisse jaunâtre ; $C_{24}H_{38}O_3$; ESI-MS (mode négatif) *m/z* 373 $[M-H]^-$; UVλ_{max}: 215,3 – 243,7 – 310,3 ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,39 (1H, dd, J = 8,4, 7,8 Hz), 6,89 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,80 (1H, d, J = 7,8 Hz), 5,36 (2H, m, CH=CH), 3,00 (2H, t), 2,09 (4H, m), 1,60 (2H, m), 1,20 à 1,40 (20H, m), 0,90 (3H, m, J = 7,5 Hz). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, sonde TXI): 175,7, 163,5, 147,5, 135,4, 129,9, 129,9, 122,8, 115,7, 110,7, 36,5, 32,3 x2, 31,9, 29,8 à 29,0, 27,2, 26,9, 22,6 x2, 14,0 × 2.

Structures :



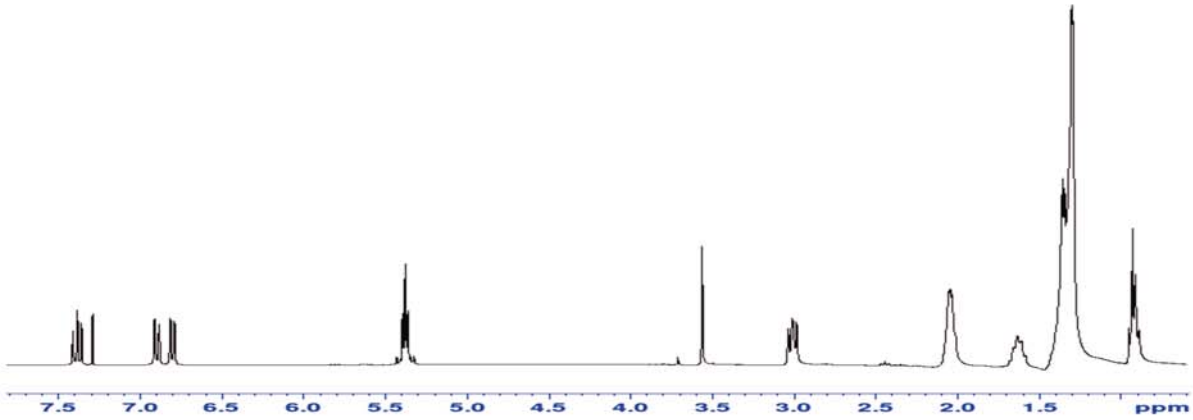
Forme ω5



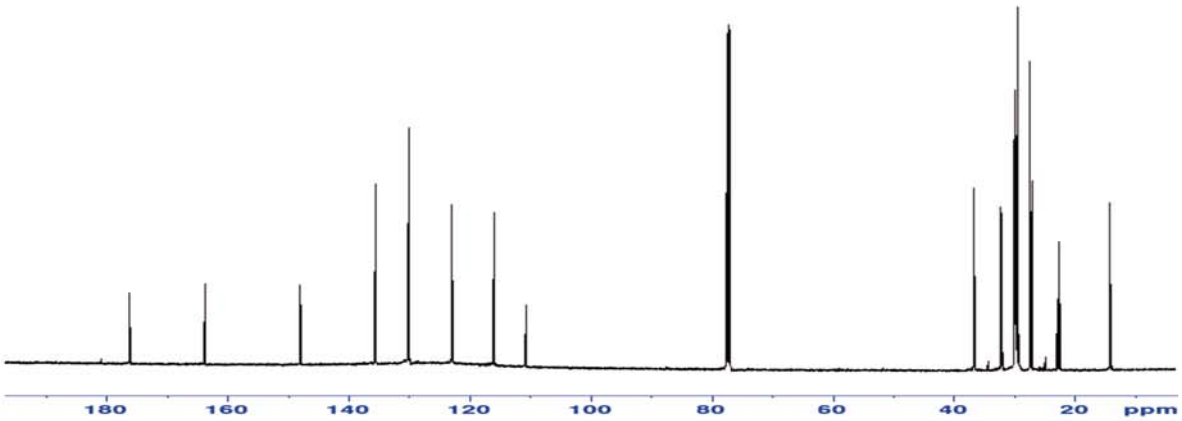
Forme ω7

© 2020 Tous droits réservés.

Spectre proton :



Spectre carbone :



Au même titre que les observations réalisées sur le témoin (C17:1 : mélange ω7 et ω5), nos analyses ont permis de démontrer qu'il s'agissait également d'un mélange de la forme ω7 et ω5. Effectivement, les spectres proton et carbone présentent les mêmes singularités que celles mentionnées précédemment, à savoir : les signaux de 2 protons aromatiques à 6,89 et 6,80 ppm présentant un léger dédoublement ; un signal à 0,90 ppm présentant un aspect de multiplet suggérant la superposition de 2 signaux de méthyles et la présence de 2 carbones vers 14,0 ppm, 32,3 ppm et 22,6 ppm.

En HMBC, il est observé le couplage des protons des méthyles avec un carbone δC = 22,6 ppm et un carbone δC = 32,3 ppm. Pour l'une des deux formes, les protons portés par le carbone en *alpha* de l'insaturation sont également couplés à ces deux carbones. Cela indique que cette forme dispose d'une insaturation en ω5. Une insaturation en ω6 n'aurait pas permis l'observation du couplage des protons en δH = 2,09 ppm avec le carbone δC = 22,6 ppm.

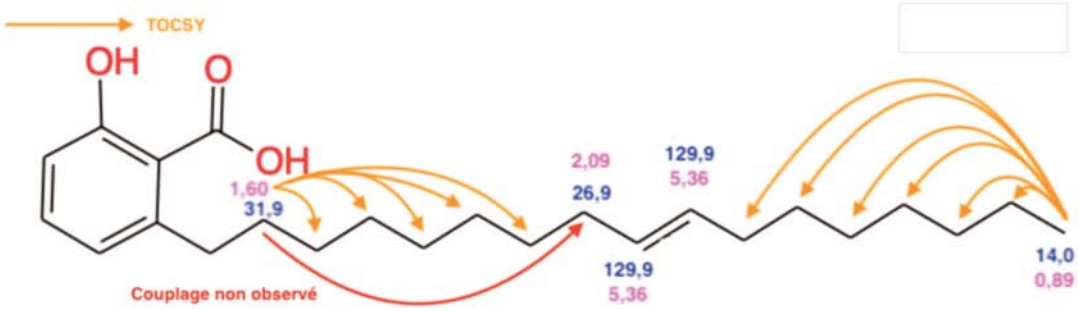
© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Dans les mêmes conditions d'analyse que la molécule témoin, un enregistrement sélectif des signaux à 0,93 ppm et à 0,89 ppm a été réalisé. Il a été obtenu pour chacun des deux enregistrements un triplet, confirmant que le signal initial (en multiplet) est le résultat d'une superposition de deux méthyles terminaux. Puis, un TOCSY sélectif a été réalisé sur ces deux signaux (à 0,93 ppm et à 0,89 ppm). Le temps de mélange utilisé était identique à celui utilisé pour la molécule témoin.

Nous avons donc pu constater que la forme présentant un méthyle terminal à 0,93 ppm était couplé aux protons de l'insaturation (forme ω5) alors que le méthyle terminal à 0,89 ppm ne l'était pas. En revanche, ce dernier était couplé aux protons δH = 2,09 ppm, c'est à dire les protons portés par le carbone en *alpha* de l'insaturation. Cela implique que l'insaturation serait alors en ω7.

De plus et en admettant que l'insaturation la plus éloignée du méthyle terminal se situe sur un carbone en ω8, ω9, ω10 ou en ω11, il aurait été observé en TOCSY un couplage entre les protons δH = 1,6 ppm et les protons δH = 2,09 ppm (et δH = 5,3 ppm pour les formes ω9, ω10 et ω11). Ce qui n'est pas le cas. Il est ici confirmé que l'insaturation de cette seconde forme se situe en ω7.



Forme hypothétique ω8

- *Composé 6 : acide ginkgolique C15:0*

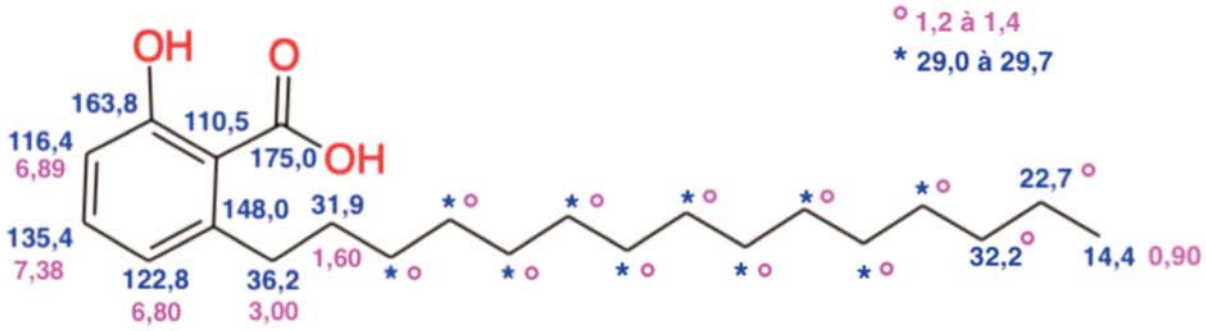
Les données HR-MS indiquent la présence d'un composé majoritaire de rapport m/z 347 $[M-H]^-$ dont les spectres RMN sont en tout point superposable au spectre commun des acides ginkgoliques. Ces donnés nous permettent de confirmer qu'il s'agit de l'acide ginkgolique C15:0.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

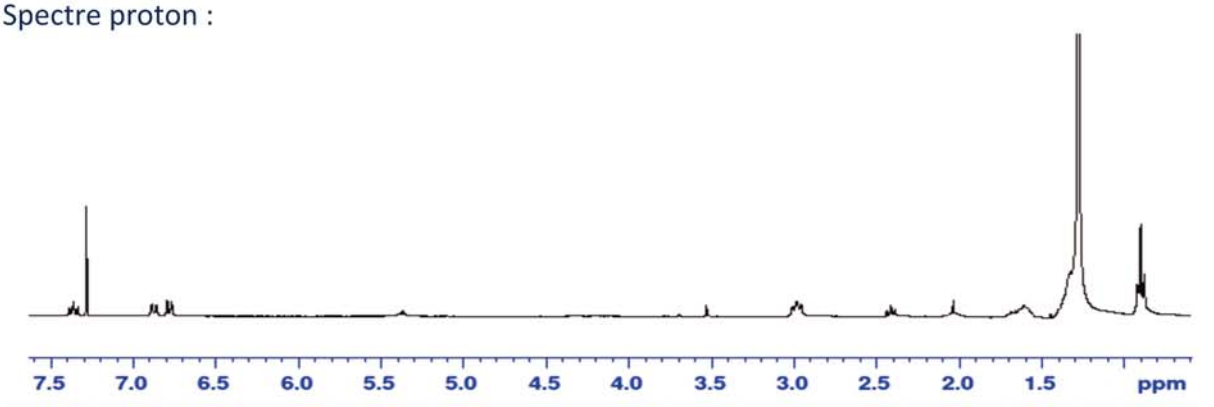
Une légère présence d'un composé précédemment isolé de rapport *m/z* 373 $[M-H]^-$, l'acide ginkgolique C17:1, peut être constaté. Effectivement, des traces de pics à 5,3 ppm (proton) et 130 ppm (carbone) ainsi que les protons et carbones en *alpha* de l'insaturation (2,0 ppm – 27 ppm) provenant de l'acide ginkgolique C17:1 sont observables mais négligeable. Le taux de ce composé, en RMN (par l'intégration du pic à 5,3 ppm en comparaison avec les intégrations des pics des protons aromatiques), est estimé à 25 %. En UHPLC-MS, l'aire sous la courbe en UV (à 311 nm) nous indique sa présence à un taux de 5% et l'aire sous la courbe en masse à 15% environ.

Poudre blanche ; $C_{22}H_{36}O_3$; ESI-MS (mode négatif) *m/z* 347 $[M-H]^-$; UVλ_{max}: 207,1 – 243,7 – 311,5 ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,38 (1H, dd, J = 8.4, 7.3 Hz), 6,89 (1H, d, J = 8,4 H), 6,80 (1H, d, J = 7,3 Hz), 3,00 (2H, t), 1,60 (2H, m), 1,20 à 1,40 (24H, m), 0,90 (3H, t). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, sonde TXI): 175,0, 163,8, 148,0, 135,4, 122,8, 116,4, 110,5, 36,2, 31,9, 32,2, 29,0 à 29,7, 22,7 et 14.4.

Structure :



Spectre proton :

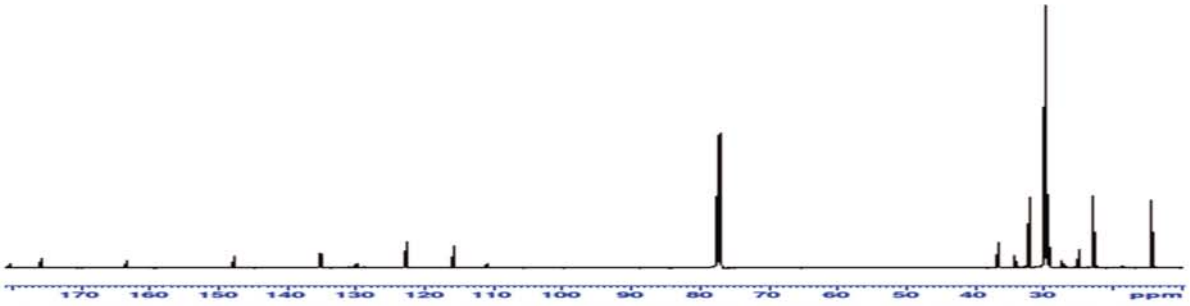


A 5,5 ppm nous observons les signaux de CH=CH et en 2,0 les signaux de CH2-CH= de l'AG C17:1 présent à l'état de trace.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

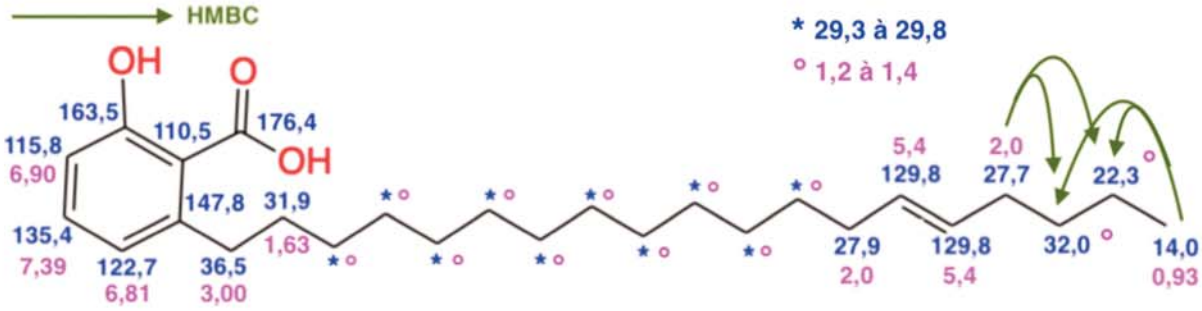
Spectre carbone :



- *Composé 7 : acide ginkgolique C19:1 ω5*

Huile jaune ; $C_{26}H_{44}O_3$; ESI-MS (mode négatif) *m/z* 401 $[M-H]^-$; UVλ_{max}: 208,2 – 243,7 – 310,3 ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,39 (1H, dd, J = 8,0, 7,7 Hz), 6,90 (1H, d, J = 7,7 Hz), 6,81 (1H, d, J = 8,0 Hz), 5,38 (2H, m, CH=CH), 3,00 (2H, m), 2,04 (4H, m, CH2–CH=CH–CH2), 1,63 (2H, m), 1,20 à 1,40 (24H, m), 0,93 (3H, t, J = 6,8 Hz).^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, sonde TXI): 176,4, 163,5, 147,8, 135,4, 129,8, 129,8 122,7, 115,8, 110,5, 36,5, 32,0, 31,9, 29,8 à 29,3, 27,9, 27,7, 22,3 et 14,0.

Structure :



Il a été déterminé que l'insaturation se situe en ω5.

L'absence de corrélations en HBMC entre δH = 0,93 et δC = 129,8 ppm permet d'exclure la position de la double liaison dans la chaîne latérale en ω3 (Corthout et al., 1994 ; Rivero-Cruz et al., 2011).

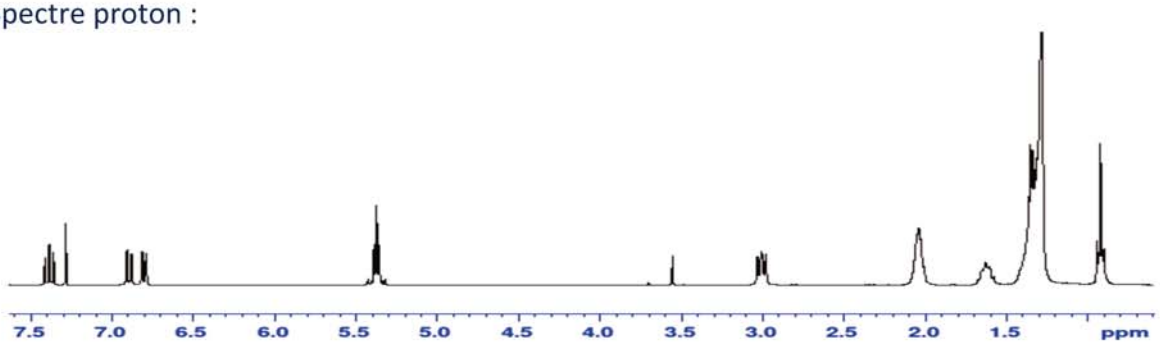
En HMBC, il est observé le couplage des protons du méthyle terminal avec le carbone δC = 22,6 ppm et le carbone δC = 32,3 ppm. Il est constaté de même que les protons portés par le carbone en *alpha* de l'insaturation sont également couplés à ces deux carbones. Une insaturation en ω6 ou ω7 et plus n'aurait pas permis l'observation du couplage des protons en δH = 2,09 ppm avec le carbone δC = 22,6 ppm (avec le carbone δC = 32,3 ppm).

© 2020 Tous droits réservés.

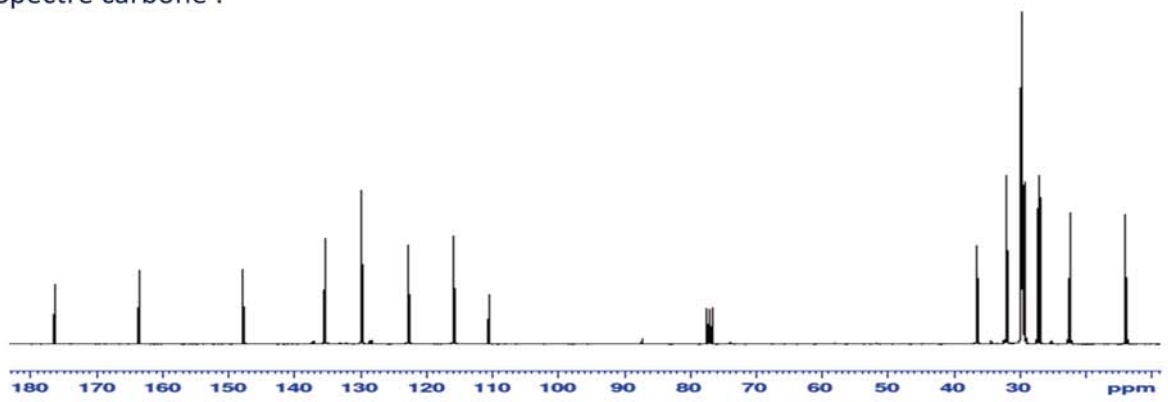
lilliad.univ-lille.fr

Un autre point de l'élucidation de la position de la double liaison est le déplacement chimique du méthyle terminal. Effectivement, celui-ci est autant déblindé que celui observé pour le composé 2 (à 0,91 ppm) pour lequel le position de l'insaturation se situe en ω5.

Spectre proton :



Spectre carbone :



- *Composé 8 : acide ginkgolique C17:0*

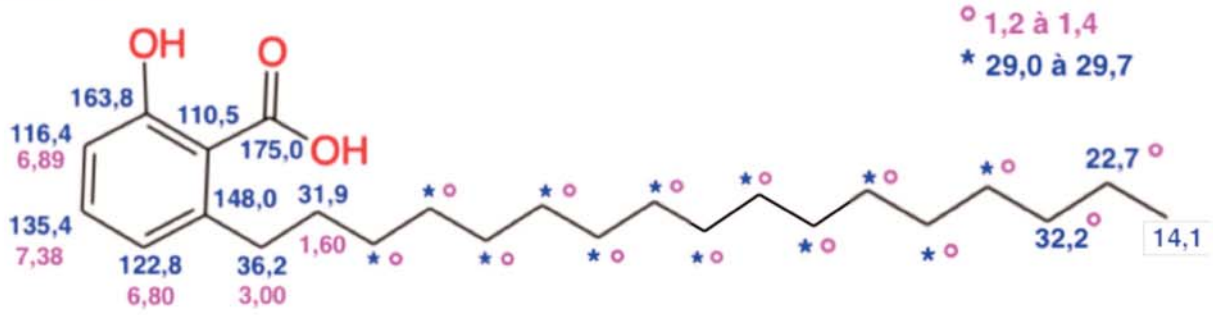
Les données HR-MS indiquent la présence d'un composé majoritaire de rapport m/z 375 $[M-H]^-$, en présence d'un composé précédemment isolé par ailleurs, de rapport *m/z* 401 $[M-H]^-$, l'acide ginkgolique C19:1. Le spectre du composé est en tout point superposable au spectre commun des acides ginkgoliques avec des traces de pics à 5.3 ppm (proton) et 130 ppm (carbone) ainsi que les protons et carbones en alpha de l'insaturation (2.0 ppm – 27 ppm). Ces donnés indiquent qu'il s'agit d'un acide ginkgolique sans insaturation ayant une masse de 376 g/mol : l'acide ginkgolique C17:0. L'intégration des pics du spectre proton établit avec certitude qu'il s'agit d'un mélange de ces 2 composés dont le C17:0 est grandement majoritaire. Le taux de ce composé, en RMN (par l'intégration du pic à 5,3 ppm en comparaison avec les intégrations des pics des protons aromatiques), est estimé à 15 %. En

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

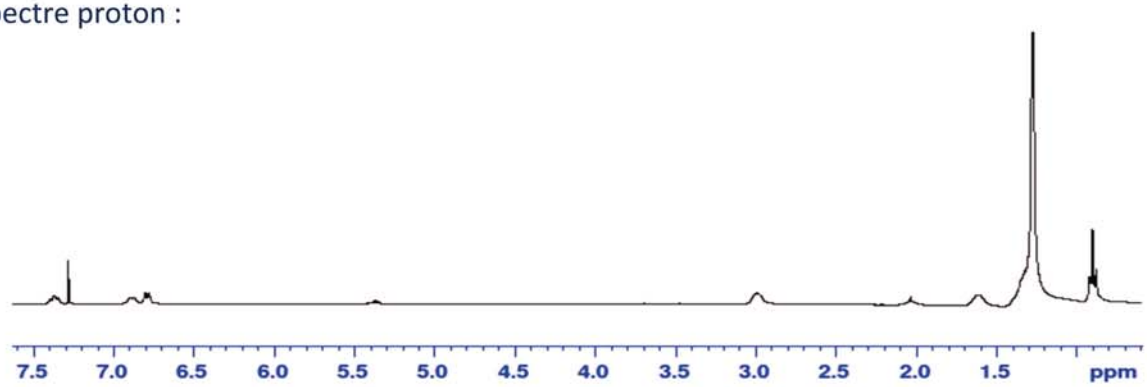
UHPLC-MS, l'aire sous la courbe en UV (à 311 nm) nous indique sa présence à un taux de 1 % et l'aire sous la courbe en masse à 10 % environ.

Poudre blanche ; $C_{24}H_{40}O_3$; ESI-MS (mode négatif) *m/z* 375 $[M-H]^-$; UVλ_{max}: 215,3 – 243,7 – 310,3 ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δH 7,38 (1H, dd, J = 8,2, 7,5 Hz), 6,89 (1H, d, J = 8,2 Hz), 6,80 (1H, d, J = 7,5 Hz), 3,00 (2H, t), 1,60 (2H, m), 1,20 à 1,40 (28H, m), 0,90 (3H, t, J = 7,5 Hz). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, Sonde TXI): 175,7, 163,5, 147,5, 135,4, 122,8, 116,4, 110,5, 36,2, 32,2, 31,9, 29,7 à 29,0, 22,7 et 14,1.

Structure :

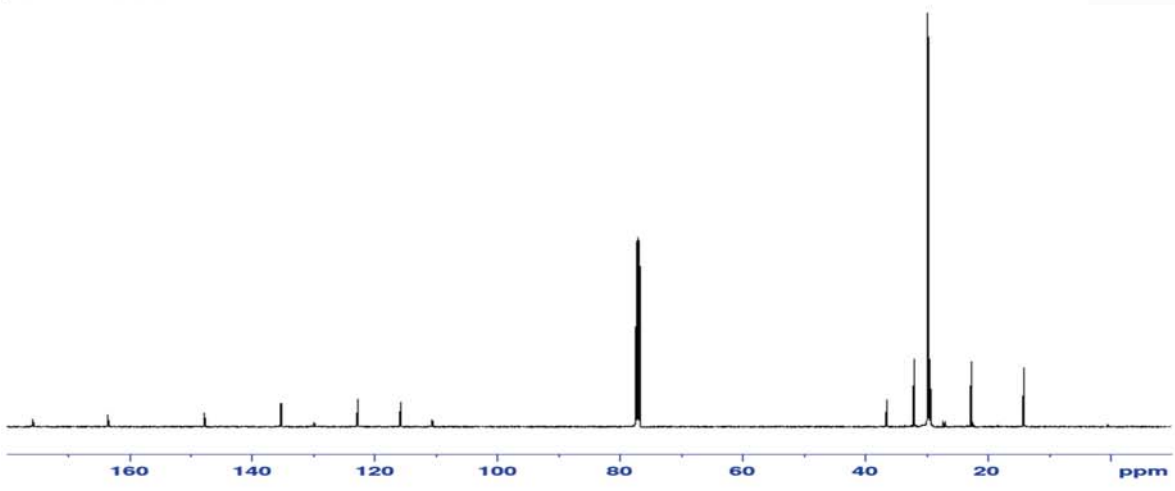


Spectre proton :



En 5.5 ppm nous observons les signaux de CH=CH et en 2.0 les signaux de CH2-CH= de l'AG C19:1 présent à l'état de trace.

Spectre carbone :



© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

C. Test antimicrobien des composés isolés

Mesure de la CMI

La CMI de chaque composé isolé, ainsi celle des molécules témoins et de la curcumine a été déterminée sur 3 souches de pathogène : *Staphylococcus aureus* 8241, *Streptococcus pyogenese* 19138 et *Pseudomonas aeruginosa* 8129. Les résultats sont présentés dans le tableau 9.

Tableau 9 : CMI des molécules isolées de *S. malaccense* et CMI des témoins commerciaux (AG C15:0, C15:1 et C17:1)

Composés	Molécules	CMI (µg/ml)		
		Staphylococcus aureus	*Pseudomonas aeruginosa*	*Streptococcus pyogenes*
6	C15:0	75,0	150	9,37
Témoin	C15:0	75,0	150	9,37
2	C15:1 ω5	18,75	150	9,37
Témoin	C15:1 ω7	9,37	75,0	4,68
8	C17:0	37,5	150	18,75
5	C17:1 ω5 + ω7	18,75	150	9,37
Témoin	C1 :1 ω5 + ω7	18,75	150	9,37
3	C17:2 ω6 ; ω9	18,75	150	4,68
1	C17:3 ω9 ; ω6 ; ω3	18,75	150	2,34
7	C19:1 ω5	18,75	150	9,37
4	C19:3 ω11 ; ω8 ; ω5	300	-	75,0
Curcumine		>300	-	-
Gentamycine		500	30,0	125,0
Vancomycine		1000	-	250,0
Amoxicilline		16 000	-	30,0

Comparaison avec les témoins

Il est contasté que les CMI observées entre les molécules témoins et les composés isolés sont strictement similaires pour l'acide ginkgolique C17:1 et C15:0. Entre le témoin C15 :1 et la molécule isolée de *Syzygium malaccense*, le composé 2, il est constaté une différence d'activité d'un facteur 2 (le témoin étant plus actif). Cette différence d'activité peut être expliquée par la différence du positionnement de l'insaturation sur la chaîne aliphatique. Ainsi, il semblerait qu'une insaturation en Δ8 plutôt qu'en Δ10, rendrait la molécule plus active.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Curcumine

Il avait été émis l'hypothèse d'une synergie d'activité entre les composés actifs présents dans le *Syzygium malaccense* et la curcumine, composé très présent dans le rhizome de *Curcuma longa*. Le test d'activité antimicrobien de ce composé vis à vis des trois souches n'a pas permis de mesurer de CMI, indispensable pour la réalisation du test selon la méthode de l'échiquier (et le calcul de l'indice FIC). L'élaboration d'un protocole permettant de déterminer si l'association des acides ginkgoliques avec de la curcumine améliore l'activité antimicrobienne est en cours. Dans l'hypothèse où aucune synergie n'est observée avec la curcumine, *Cucurma longa* est néanmoins connu pour son huile essentielle antimicrobienne. Des investigations en ce sens seront donc à explorer.

Relation Structure Activité

Les meilleures activités ont été observées sur le pathogène *Streptococcus pyogenes* 19138. Il est constaté que l'activité diminue entre l'AG C15:0 et l'AG C17:0. En revanche, l'AG C15:0 présentait une activité moindre que l'AG C15:1. De même, il est observé que l'AG C17:0 était moins actif que l'AG C17:1, qui était moins actif que l'AG C17:2, qui était moins actif que l'AG C17:3. Il est également constaté que l'activité du composé C17 :1 est comparable au composé C19:1 (CMI = 18,75 μg/ml). En revanche, ceci est différent entre l'AG C17:3 et C19:3 (ayant une activité moindre). Il existe donc une longueur de chaîne ainsi qu'un nombre d'insaturation optimal rendant les molécules plus actives vis à vis de *Streptococcus pyogenes*. Nous pouvons donc supposer que l'AG C15:3 pourrait présenter une très forte activité. Ces dernières constatations sont un peu plus nuancées pour la souche *Staphylococcus aureus*. Pour la souche *Pseudomonas aeruginosa*, il est constaté de manière générale, peu de différence d'activité entre les composés (CMI de 150 μg/ml pour une majorité). Une RSA (Relation Structure Activité) ne peut être donc pas être établie. Cependant, nous pouvons supposer que le mécanisme d'activité (ou pharmacophore) entre les souches *Staphylococcus aureus, Strepcoccus pyogenes* et *Pseudomonas aeruginosa* est différent.

L'activité antimicrobienne de ces composés a été démontrée dans plusieurs études. Hua et al., 2017 a mesuré l'activité de l'AG 15:1 à 10 μg/ml contre

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Staphylococcus aureus. Kubo et al., 1993 a mesuré son activé 6,25 µg/ml contre *Bacillus subtillis* ATCC 9372, *Brevibacterium ammoniagenes* ATCC 6872, 100 µg/ml sur *S. aureus* ATCC 12 598, 3,13 µg/ml sur *Streptococcus mutans* ATCC 25 175 et 0,78 µg/ml sur *Cutibacterium acnes.* La CMI de la AG 19:1 (Δ16) a été mesuré à 7 µg/ml contre *Streptococcus mutans* et à 12 µg/ml contre *Porphyromonas gingivalis* (Rivero-Cruz et al., 2011).

La relation structure activité (RSA) de ces molécules a également fait l'objet d'études, notamment celle de Kubo et al.,1993. L'AA C15:0, sans insaturation, ne présentaient pas d'activité contre les bactéries cariogéniques (CMI > 800 µg/mL), tandis que l'acide salicylique, sans chaîne latérale, était caractérisé par un spectre d'activité large mais faible contre toutes les bactéries testées. Kubo et al., 1993 ont conclu que la diminution du nombre d'insaturations induit une diminution de l'activité contre les bactéries dont le résultat de la coloration de Gram est positif, hormis sur *C. acnes* où l'insaturation n'a pas d'influence contre cette espèce.

Ces observations concordent avec nos résultats. De même, nous avons constaté que pour certains pathogènes, cette « règle » ne semble pas s'appliquer. L'explication la plus probable serait qu'il existe pour ces bactéries, un mécanisme d'action différent et/ou un pharmacophore différent.

Kubo et al., 1993, a mis en évidence que la plus forte activité contre les bactéries Gram + (dont le résultat de la coloration de Gram est positif) concerne les AA dotés d'une chaîne alkyle latérale de 10 atomes de carbone. Les molécules contenant une chaîne à 20 atomes de carbone induisent en revanche une perte totale de l'activité. Ainsi, l'activité antibactérienne des AA dépend (en plus du nombre d'insaturation de la chaîne) de la longueur la chaîne latérale.

Nous avons constaté dans notre étude cette même tendance, renforçant ainsi le fait qu'il existe une longueur de chaîne ainsi qu'un nombre d'insaturation optimal permettant une activité antimicrobienne efficace.

Les variations d'activités semblent d'après les auteurs être liées aux différences d'interactions hydrophobes se réalisant entre les différents AA et les

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

lipides membranaires propre à chaque bactérie. Cependant, l'insaturation est un paramètre essentiel à cette activité (Kubo et al., 1993).

L'étude de Kubo et al., 1993, n'a pourtant pas pris en compte le positionnement de (des) insaturation(s) au sein de la chaîne aliphatique. D'après nos premières observations, il existerait une différence d'activité entre l'acide C15:1 présentant une double liaison en Δ8 et celui présentant une double liaison en Δ10.

Une autre étude (Kubo et al., 1999), a également démontré que certains AA naturels extraits de la noix de cajou possédent une activité contre la bactérie Gram-négative *Helicobacter pylori* à l'origine de gastrite aiguë. Les AA C15:3 et C15:2 se sont révélés être les plus actifs avec une CMI de 0,2 mg/ml. En revanche, l'AA C15:0 présente une CMI de 0,8 mg/ml, confirmant que le degré d'insaturation (essentiel à l'activité) est bien corrélé à l'activité anti-bactérienne.

Certains AA se sont aussi révélés inhibiteurs de beta-lactamases, enzymes produites par des bactéries Gram-positives et responsables de la résistance de certains antimicrobiques. Dans l'étude menée par Bouttier et al., 2002, cette activité a été démontrée sur 3 AA isolés de la noix de cajou (C15:3, C15:2, C15:1) vis à vis de 2 souches de *S. aureus* résistant à la pénicilline. En présence de différentes concentrations en pénicilline G au sein de gels d'agarose (milieu de culture bactérien), les résultats ont montré que l'augmentation de la concentration en AA insaturés induisait une diminution significative de la croissance bactérienne. Ces souches sont apparues comme étant de plus en plus sensibles à la penicilline G par augmentation de la concentration en AA dans le milieu, témoin de l'activité inhibitrice de ces composés envers les beta-lactamases. Cette activité était en moyenne deux fois moins importante que l'acide clavulanique, un inhibiteur de beta-lactamase utilisé comme témoin.

Par ailleurs, Lee et al., 2014 ont testé la capacité anti-biofilm des AG (C13 :0, C15:0, C15:1 et C17:1) extrait des feuilles de *Ginkgo biloba* vis à vis de bactérie *E. Coli* entérohémorragiques (EHEC) et de *Staphylococcus aureus*. EHEC est une souche responsable de troubles gastro-intestinaux pouvant se développer en forme grave comme le syndrome hémolytique et urémique (SHU). Les résultats ont démontré la capacité de l'AG C15:1 et C17:1 de diminuer la proportion des biofilms de manière dose-dépendante. L'AG C15:1 à 1 µg/ml réduisait de 70 % le biofilm, et

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

presque de 100 % à 5 µg/ml. Cette molécule s'est montrée plus efficace que l'AG C17:1 à faible dose. Enfin, une activité antibiofilm de ces deux molécules vis à vis de *Streptococcus mutans* a également été démontrée (Jinzhi et al., 2013).

CONCLUSION PARTIE B

Cette étude rapporte pour la première fois une activité antimicrobienne de l'extrait méthanolique de feuilles de *S. malaccense* contre *Streptococcus pyogenes.* Une étude antimicrobienne antérieure d'un extrait aqueux de feuilles de *S. malaccense* avait également démontré cette activité (Locher et al., 1995). Toutefois nous pensons que les molécules actives qui ont été isolées par le méthanol, n'ont pas été responsables de l'activité observée par Locher et al, 1995 puisque les acides ginkgoliques (isolés de notre extrait) présentent une meilleure affinité pour les solvants organiques. Il est donc probable, qu'en plus de ces composés, d'autres molécules soient responsables de l'activité antimicrobienne.

Dans le genre *Syzygium*, *S. jambos* a été décrit comme contenant un dérivé de l'acide anacardique (Sharma et al., 2013). Pour la première fois, nous avons identifié et isolé des acides anacardiques ou ginkgoliques dans *S. malaccense*. Ces molécules sont rencontrées également dans le péricarpe de la noix de cajou et dans les feuilles et le fruit de *Ginkgo biloba*.

Dans la littérature, les acides ginkgoliques les plus décrits contiennent une chaîne alkyle entre C15 et C17 comprenant souvent une double liaison (Choi et al., 2004 ; Fuzzati et al., 2003). Cependant, peu d'études ont isolé à partir d'une espèce végétale, l'acide ginkgolique avec une chaîne contenant 19 atomes de carbone (Corthout et al., 1994 ; Rivero-Cruz et al., 2011). C'est pourquoi, l'acide ginkgolique C19:1 et l'hypothétique AG C19:3 contenu dans les feuilles de *S. malaccense* constituent des structures originales.

L'activité antimicrobienne de ces composés a été étudiée ainsi que leur relation structure activité. Cette présente étude démontre une bonne activité antimicrobienne de l'ensemble de ces composés sur *Streptococcus pyogenes*, suivi de *Staphylococcus aureus*. Les résultats sont plus modérés concernant la souche *Pseudomonas aeruginosa*. L'activité antimicrobinenne de ces composés est connue

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

dans la littérature. L'étude de Kubo et al., 1993 montre une RSA de ces composés et avait conclu de l'importance de la longueur de la chaîne ainsi que du nombre d'insaturation dans l'activité de ces molécules. Notre étude a mis en évidence ces mêmes observations. Toutefois, le manque de précision de l'étude de Kubo quant au positionnement de l'insaturation, soulève une nouvelle interrogation aux vues des résultats de notre étude. Effectivement, il a été démontré une sensible différence d'activité entre l'acide ginkgolique C15:1 disposant d'une insaturation en ω7 (étant plus activité) et acide ginkgolique C15:1 disposant d'une insaturation en ω5.

La présence de ces molécules dans l'extrait méthanolique de *S. malaccense* explique l'activité observée. De même, elles pourraient être la clef d'une efficacité thérapeutique observée en médecine traditionnelle.

Toutefois, il est important de signaler le potentiel pouvoir cytotoxique de ces composés. Les AG sont effectivement reconnus pour être à l'origine de dermatite de contact. Une autre étude menée sur des rats a démontré que l'exposition aux AGs induirait des troubles de la fonction hépatique et rénale, associés à des troubles du métabolisme des lipides, du glucose et de l'activité enzymatique (Qian et al., 2017).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Matériel et Méthodes de la PARTIE A

A. Enquête ethnopharmacologique

Aire géographique de l'étude et enquête

L'étude ethnopharmacologique s'est déroulée d'octobre à novembre 2017 et de septembre à novembre 2018 sur les îles de Raiatea (16° 44' 00'' S, 151° 27' 00'' O) et de Tahaa (16° 36' 58'' S, 151° 30' 00'' O) (Figure 35). Ces deux îles sont situées à environ 230 km à l'ouest de Tahiti aux Iles-Sous-le-Vent. Raiatea, accessible par voie maritime et aérienne, s'étend sur une superficie de 175 km^2. Tahaa, accessible par voie maritime, s'étend quant à elle sur 88 km^2. Ces îles comptent respectivement 12249 et 5234 habitants (dernier recensement officiel fait par l'Institut Statistique de Polynésie française en 2017). La proximité de ces deux îles (4,5 km) favorise les contacts entre la population et les échanges commerciaux.

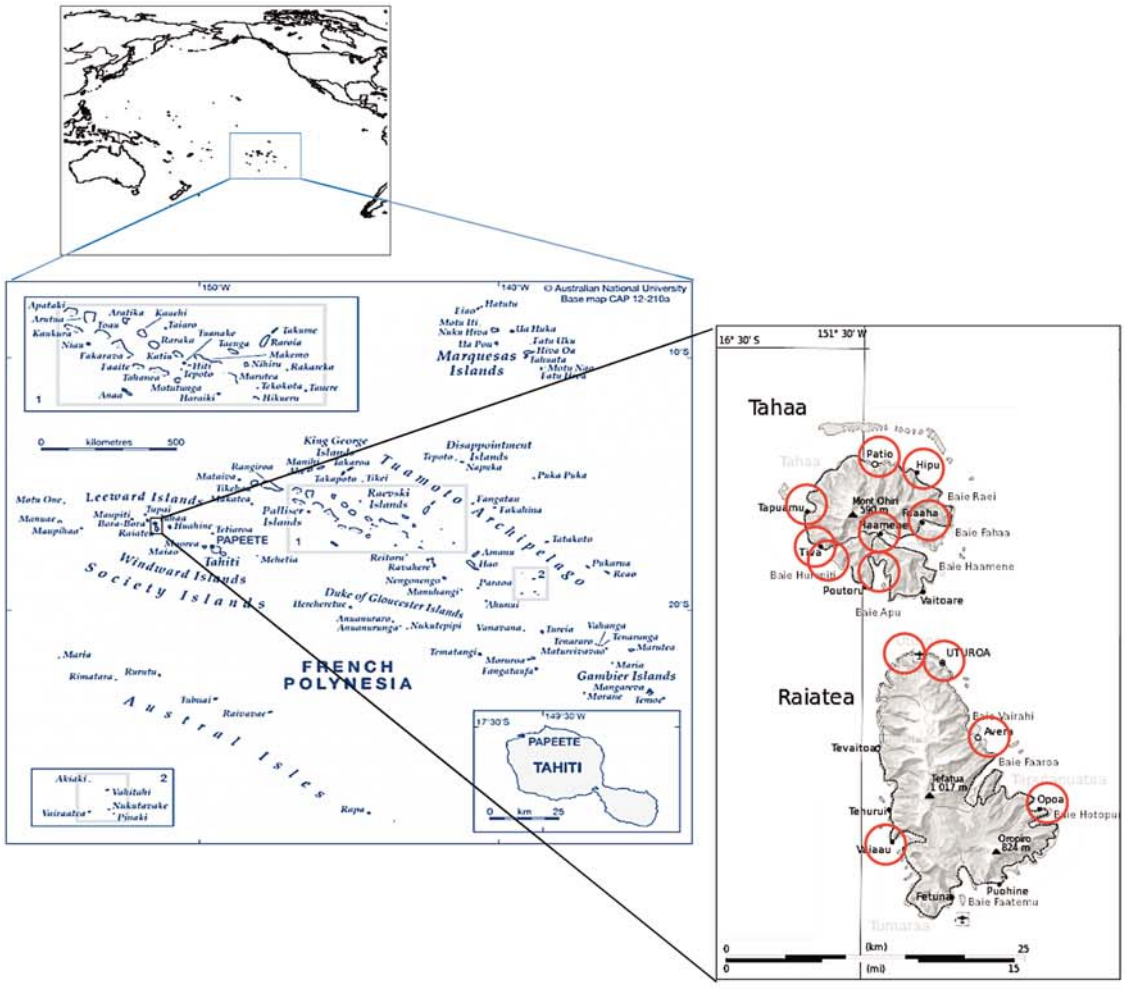


Figure 35 : Localisation des iles de Tahaa et de Raiatea (archipel de la Société).
Les cercles rouges indiquent la géolocalisation des informateurs de l'étude.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Actuellement, le protocole APA (Accès, Partage et Avantage) n'est pas appliqué en Polynésie française. Cependant, notre étude a été menée selon une approche éthique rigoureuse. Le projet a reçu l'approbation de la DIREN (Direction environnementale du territoire) et s'est fait connaître auprès du Ministre de Santé et des Services Sociaux. Avant les investigations, l'ensemble du projet a été présenté aux informateurs (personnes interrogées). Un consentement écrit a été obtenu pour chaque « informateur ».

Dans le cadre de cette mission, un travail collaboratif a été réalisé avec des personnes dites « ressources » : Joël Hahe (président de l'association *Te Rau Ora No Tahaa* destinée à la préservation du savoir médicinal et de ses plantes) sur Tahaa ainsi que Poema Moutame (épouse du Maire de Tapuatapuatea, Thomas Moutame) sur Raiatea. L'intérêt que portent ces acteurs pour la valorisation et la préservation du savoir médicinal traditionnel de Polynésie française, a permis la rencontre des guérisseurs les « plus réputés ». Le critère de sélection des participants était de savoir soigner les *ma'i mau*, décrit dans la littérature comme étant les « vraies maladies » (différent des *ma'i tapiri* ou *ma'i tupapa'u* désignant les « maladies des fantômes » ou « les maladies surnaturelles ») (Hooper, 2010; Grand, 2007).

Au total, 18 tradipraticiens ont été interrogés (5 sur Raiatea ; 13 sur Tahaa) à l'aide d'un questionnaire semi-directif (Annexe 1) destiné à recueillir les informations relatives au mode de transmission de ce savoir ancestral, de préparation des *rā'au tahiti* et d'utilisation des plantes médicinales.

En nous appuyant d'illustrations faisant référence à des troubles et des symptômes cliniques, certaines pathologies mentionnées par les guérisseurs ont été identifiées et associées à un *rā'au tahiti.* Cependant, la conception de la maladie par les guérisseurs, basée sur des associations de symptômes, ne permet pas pour chaque cas, de démontrer le bienfondé du lien direct avec des pathologies exactes. Ceci nous a donc amené à recenser les usages des remèdes par des allégations (ou « trouble de santé ») (Girardi et al., 2015; Grepin, 1979).

Chaque terme tahitien a été vérifié dans le dictionnaire de l'académie tahitienne Fare Vana'a (Fare vana'a, 2017).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Identification botanique et collecte du matériel végétal en vue de l'investigation biologique

Les descriptions des préparations des remèdes ont permis d'inventorier diverses espèces botaniques. L'identification de chaque plante mentionnée par les tradipraticiens a été confirmée par un botaniste (J.F. Butaud) à partir de photographies ou d'échantillons des espèces. De même, le statut biogéographique de chaque plante a été déterminé grâce aux données issues de la littérature (Florence, 2019 ; Girardi et al., 2015).

Dans la perspective de réaliser des tests biologiques et phytochimiques, 36 drogues végétales (de 28 espèces différentes) ont été collectées (feuille, écorce, racine, fleur, bourgeon, rhizome, fruit, figue, partie aérienne) sur la période d'octobre à novembre 2017 et en octobre 2018 avec l'accord de la DIREN. Certains composés mentionnés dans les remèdes, tels que l'eau de coco de *Cocos nucifera* et le « sucre » (sucre roux majoritairement utilisé) ont été considérés comme des véhicules ou excipients aux remèdes. Ils n'ont en conséquence pas été pris en compte dans les résultats.

Analyse quantitative ethnopharmacologique

La méthode d'analyse des données ethnopharmacologiques s'est calquée sur de précédentes études (Girardi et al., 2015; Tardío and Pardo-de-Santayana, 2008) afin de pouvoir établir quelques points de comparaison.

Le RFU ou Fréquence Relative d'Utilisation d'une plante pour une maladie donnée a été calculé selon la formule suivante $RFU = NiUE/NiA$ avec :

- **NiUE** pour « nombre d'informateurs utilisant l'espèce pour une allégation spécifique » ;
- **NiA** pour « nombre d'informateurs ayant mentionné l'allégation ».

Un RFU inférieur à 20% signifie que les espèces ont été utilisées de manière anecdotique dans les remèdes concernés. Nous n'avons considéré le RFU uniquement pour les espèces présentant un NiA ≥ 2 informateurs pour analyser les données (Boulogne et al., 2011).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

L'ICF ou Facteur de Consensus entre Informateurs est un indice permettant quant à lui d'établir le niveau de concensus ou d'accord entre les tradipraticiens à utiliser une ou plusieurs espèces végétales pour une allégation donnée. Il est calculé selon la formule *ICF = (Nur-Neu)/(Nur-1)* avec :

- **Nur** étant le « nombre de citation d'usage pour chaque allégation »;
- **Neu** étant le «nombre d'espèces utilisées pour traiter l'affection considérée».

Un indice proche de 1 signifie un important niveau d'accord entre les tradipraticens. Ainsi, l'usage important de ces espèces végétales pourrait s'expliquer par la présence de substances végétales pharmacologiquement actives contre le trouble.

L'ITUM ou l'Indice d'Utilisation d'un Taxon dans un Mélange (Gras et al., 2018) permet d'évaluer si une plante est fréquemment utilisée en mélange. Cet indice a été calculé selon la formule *ITUM (%) = 100 x (NCM / NC)* avec :

- **NCM** pour « nombre de citations de la plante dans un mélange » ;
- **NC** pour « nombre de citations totales de la plante

Il était nécessaire que l'espèce soit mentionnée plusieurs fois. C'est pourquoi, nous avons choisi de considérer uniquement les plantes présentant un NC ≥ 5 fois. Un ITUM de 100% indique que 100% des remèdes comportants cette plante constitue un mélange. En d'autres termes, plus l'indice est proche de 100%, plus la plante est utilisée en mélange.

B. Test d'activité antimicrobien

Ce travail a été réalisé en collaboration avec le Dr. Christel Neut du laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Pharmacie de Lille (INSERM U995).

Protocole d'extraction

Chaque espèce végétale collectée a été séchée dans un endroit sombre et ventilé à 30°C. La drogue végétale a été réduite en poudre par broyage mécanique et l'extraction réalisée par macération au méthanol durant une journée (1 g/10 mL).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Après filtration et évaporation du solvant organique, le rendement de chaque extrait a été déterminé (Annexe 2).

Préparation des souches microbiennes

Afin de tester l'activité antimicrobienne des extraits végétaux, un criblage biologique sur 33 souches de pathogènes humains a été réalisé. Les CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) ont été mesurées en triplicata. La CMI désigne la plus petite concentration à laquelle aucune croissance bactérienne n'est observée à l'œil nu.

Le choix des souches a été orienté par les allégations mentionnées dans l'enquête. La souche *Candida albicans*, levure commensale responsable de la plupart des infections fongiques (candidose buccale, vaginale, mycose cutanée etc.) a été cultivée sur du milieu Mueller Hinton (MH). Les souches *Streptococcus agalactiae*, responsables des infections *post-partum*, infections cutanées, pneumonies, infections urinaires, méningites et endocardites entre autre, ont quant à elles, étaient cultivées sur du milieu Wilkins West (WW). Les autres souches ont été cultivées sur du milieu Brain Heart (BH). Parmi ces dernières, nous retrouvons notamment un panel du genre bactérien *Staphylococcus*, principalement responsable d'infections cutanées (parfois de l'otite, de la sinusite et de la cystite) ; des germes responsables des maladies infectieuses du tractus urinaire (*Escherichia coli*, *Enterococcus* sp., *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*…) ; des germes ubiquitaires impliqués dans les infections occulaires, les plaies (de type brûlure) ou les infections gastro-intestinales (*Pseudomonas aeruginosa*).

Chaque souche a été ensemencée sur un milieu en pente Mueller-Hinton Agar (MHA) puis mise à l'étuve pendant 24h à 37°C. Pour l'ensemencement sur boîte de pétri, une dilution au Ringer Cystéine (RC) a été réalisée permettant d'atteindre une concentration finale d'environ 10^5 UFC/mL (Unité Formant Colonie). Les sensibilités vis-à-vis de trois antibiotiques ont été testées pour chaque souche (Annexe 3).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Préparation des extraits végétaux

Pour le test, les différents extraits végétaux ont été préalablement solubilisés dans du méthanol ce qui permet d'obtenir une gamme de dilution débutant à 25 mg/mL. Les solutions mères ainsi obtenues ont ensuite été diluées dans du milieu MHA qsp 20mL (Figure 36).

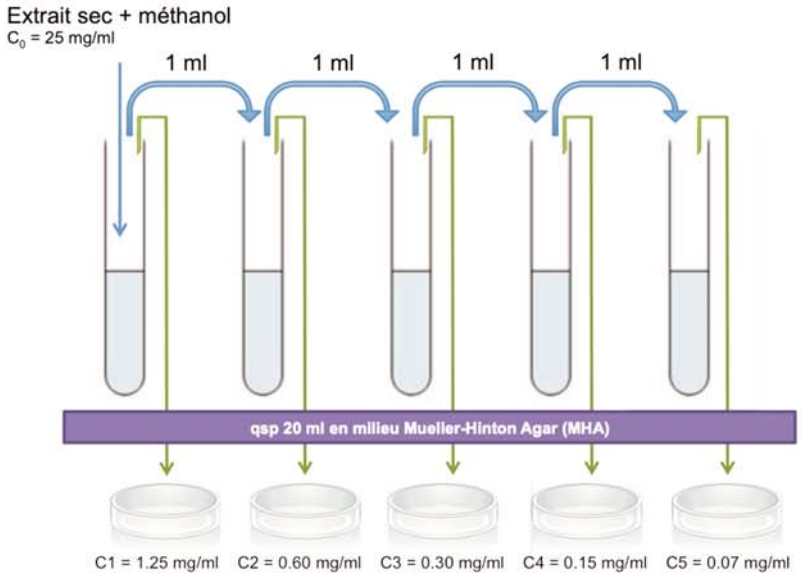


Figure 36 : Dilutions des extraits et préparation des boîtes de culture permettant la mesure des CMI

Les concentrations testées s'étendaient donc sur une gamme allant de 1,25 mg/mL à 0,07 mg/mL. Des témoins ont également été réalisés dans le but de vérifier l'innocuité du méthanol vis-à-vis des souches. En référence à de précédentes publications, nous avons considéré comme actifs, les extraits disposant d'une CMI ≤ 0.3 mg/mL (Cos et al., 2006; Ríos and Recio, 2005).

La mesure de l'activité synergique des extraits végétaux en mélange a été réalisée selon la méthode de l'échiquier et par la mesure de l'index FIC (Fractional Inhibitor Concentration). Le protocole de ce test est illustré en figure 4.

Les plantes testées ont été sélectionnées selon l'enquête ethnopharmacologique (score ICF) et leur activité antimicrobienne (mesure de la CMI). La formule permettant le calcul de l'index FIC est la suivante :

$$\text{Index FIC} = \frac{\text{CMI de l'extrait A avec l'extrait B}}{\text{CMI de l'extrait A seul}} + \frac{\text{CMI de l'extrait B avec l'extrait A}}{\text{CMI de l'extrait B seul}}$$

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Cet indicateur microbiologique permet de caractériser l'activité selon quatre types d'effets. Il a été interprété comme suit : « effet synergique » pour les index FIC ≤ 0,5; « effet additif » pour les index FIC entre 0,5 et 1; « effet indifférent » pour les index FIC entre 1 et 2 ;«effet antagniste » pour les index FIC > 2 (EUCAST, 2000).

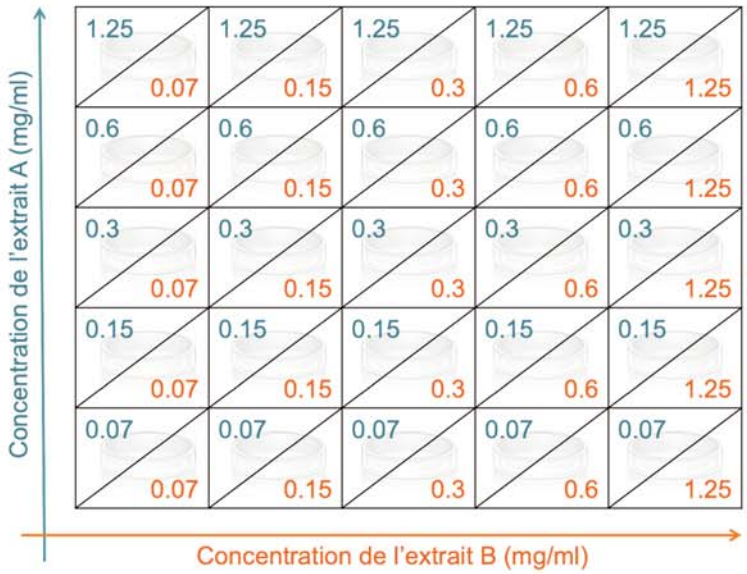


Figure 37 : Mode de préparation des dilutions d'extraits et des boîtes de culture pour la détermination de l'index FIC - une case représente une boîte de Pétri contenant une certaine concentration en extrait A et une certaine concentration en extrait B.

C. Test de cytotoxicité

Ce travail a été réalisé en collaboration avec le Dr. Sébastien Anthérieu du laboratoire « Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine » (EA4483).

Classiquement employée pour l'évaluation de la cytotoxicité des substances, la lignée cellulaire Hep-G2 (cellule d'hépatocarcinome humain) a été utilisée pour ce test. Les cellules ont été ensemencées sur une microplaque de 96 puits dans un milieu modifié GibcoTM Dulbecco (DMEM), complété avec 10% de SVF (ThermoFisher Scientific) ou du sérum de veau foetal et des antibiotiques (mélange de pénicilline et de streptomycine à 100 UI/mL, Sigma Aldrich).

Après deux jours à 37°C (5% de CO_2) (J+2), les puits ont été vidés par aspiration. La confluence cellulaire avoisinait les 80% de la surface des puits. Les

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

cellules ont ensuite été traitées avec des extraits de plantes solubilisés dans du milieu de culture (concentration de 400 µg/mL à 25 µg/mL) et DMSO à 0.2%, pour obtenir un volume final de 100 µL dans les puits. Un témoin négatif a été réalisé avec du milieu seul et 0,2% de DMSO.

Après 48 heures d'exposition aux extraits (J+4), le milieu de culture a été remplacé par du milieu contenant 10% de MTT (bromure de 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium). Les plaques ont alors été incubées 2 heures pour que la réduction du MTT en cristaux de formazan (Figure 38), par l'action de la succinate déshydrogénase mitochondriale cellulaire, s'opère.

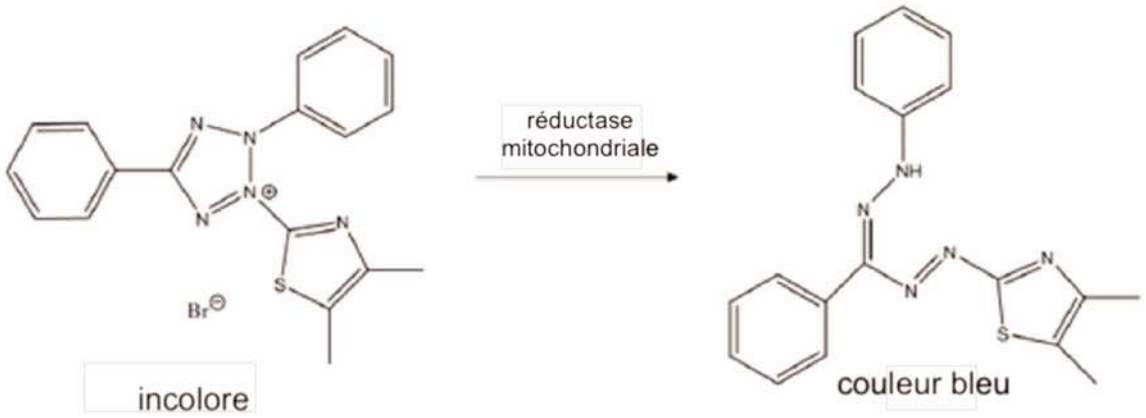


Figure 38 : Réduction du MTT en formazan par l'action des réductases mitochondriales des cellules viables

La quantité de cristaux produite est proportionnelle à l'activité métabolique cellulaire et donc à la quantité de cellules viables. Après aspiration du surnageant et solubilisation des cristaux de formazan par du DMSO, l'absorbance a été mesurée par spectrophotomètre à 550 nm (TECAN, Spark 10M). Les données ont été exprimées en pourcentages d'inhibition calculées selon la formule (*% viabilité cellulaire = Abs avec extrait x 100 / Abs du contrôle négatif*) et analysées par régression linéaire grâce au logiciel GraphPad Prism (version 7.0).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Matériel et Méthodes de la PARTIE B

La Figure 39 représente l'ensemble des étapes du processus d'isolement des composés.

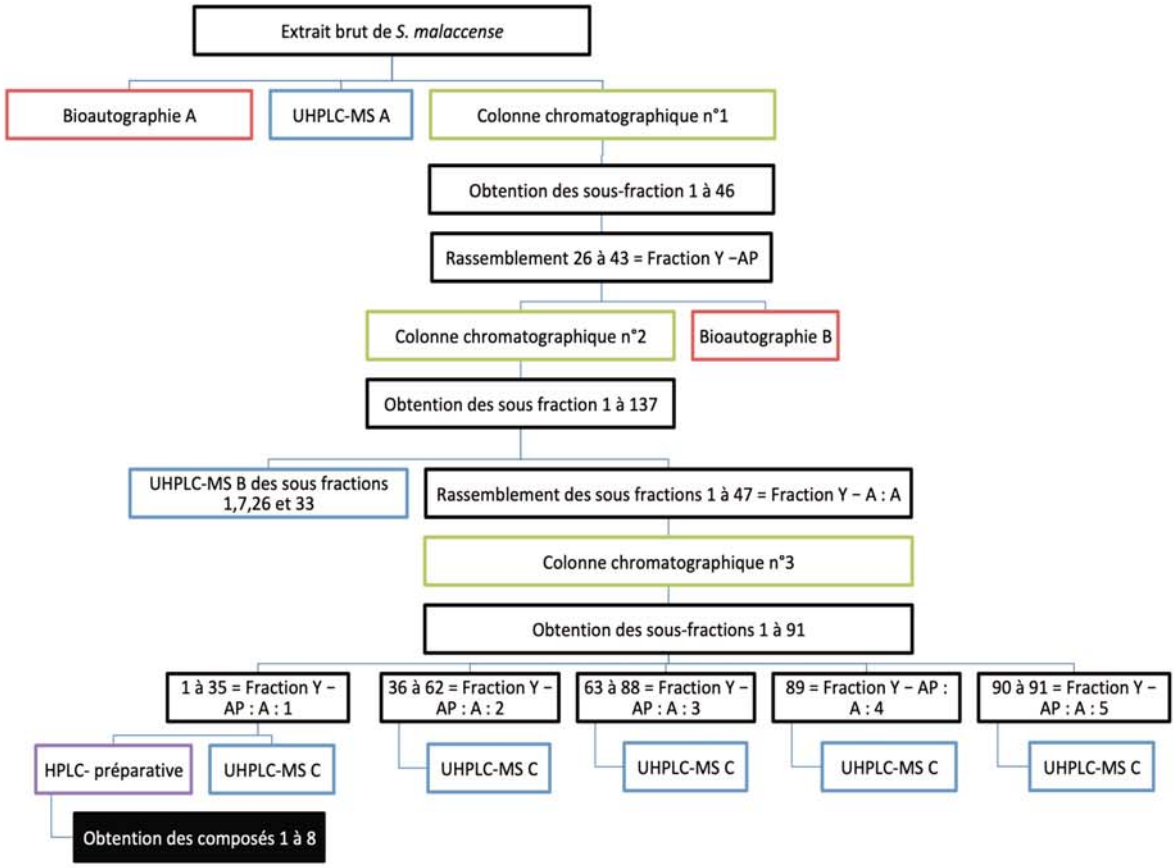


Figure 39 : Protocole d'obtention des molécules isolées à partir de l'extrait brut méthanolique de feuille de *S. malaccense*.

Matériel végétal et préparation des extraits

Les feuilles de *S. malaccense* ont été collectées dans l'île de Raiatea en Polynésie française durant la période d'août 2019. Les échantillons ont été séchés à l'abri de la lumière et dans un endroit ventilé à température ambiante. Les parties sèches des plantes ont été réduites en poudre et macérées avec du méthanol pendant 1 jour (1g/10 ml) puis filtrées. Le solvant a été séché sous vide. Le rendement sur la base du poids sec de l'extrait brut a été mesuré à 9%.

Les feuilles sèches de *Ginkgo biloba* proviennent du commerce. Dans la littérature, les extractions des molécules d'intérêts (acides anacardiques et acides

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

ginkgoliques) sont décrites comme plus efficaces dans l'éther diéthylique, l'éther de pétrole et le méthanol (Fuzzati et al., 2003). La poudre de feuille a été macérée avec de l'éther diéthylique pendant 3 heures (1g/10 ml) puis le marc filtré. Le solvant a été séché sous vide. Le « rendement » d'exctraction a été de 4 %.

Test antimicrobien : mesure de la CMI (Minimal Inhibitory Concentration)

Afin de compléter les données issues des tests d'activité antimicrobiens de *S. malaccense,* la CMI a été mesurée en triplicat sur les germes *Streptococcus pyogenes* 16138 et 16140. La préparation des souches et des extraits ont été similaires au protocole présenté en *PARTIE A - Matériel et Méthodes.*

La concentration minimale inhibitrice (CMI) a été étudiée en milieu de culture MHA mélangé à de l'extrait végétal (concentration finale de 1,25 à 0,07 mg/mL) dans des boîtes de Pétri ensemencées par un inoculateur. Les valeurs de CMI ont été enregistrées comme étant les concentrations les plus faibles de composés ne présentant aucune croissance de pathogène visible à l'oeil.

Bioautographie

Afin de localiser sur chromatographie couche mince et d'identifier les composés responsables de l'activité antibactérienne, nous avons adopté une méthode de bioautographie (Rahalison et al., 1991). Ce procédé a été réalisé sur des plaques de gel de silice 60 F254 (Merck) en utilisant le toluène/AcEt/MeOH (7:2:1 ; v/v) comme éluant. Une fois les chromatogrammes mis au point, ces derniers ont été placés de manière aseptique dans des boîtes de Pétri dans lesquelles a été coulé un milieu solide inoculé à 10^5 UFC/ml de pathogènes (*Staphylococcus aureus* 8241, *Streptococcus pyogenes* 19138 et *Staphylococcus epidermidis* T19A1, trois germes répondants bien à l'activité de l'extrait). Les boites ont été ensuite incubées à 37°C pendant 24 h. La présence de la croissance bactérienne a été révélée par le chlorure d'iodonitrotétrazolium (INT) (à 2 mg/ml) et les zones d'inhibition de la croissance du pathogène ont été mesurées.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Colonnes chromatographiques

- *Colonne n°1 :*

Le premier fractionnement de l'extrait brut de *S. malaccense* (50 g) a été réalisé sur une colonne de verre (7 cm de diamètre x 40 cm de hauteur) sur gel de silice (MN Kieselgel 60, 0,063 - 0,2 mm) en utilisant un gradient d'heptane et toluène (100% → 0%) suivi d'un gradient toluène et d'acétate d'ethyl (100% → 0%) puis d'un gradient acétate d'éthyl et de méthanol. 46 sous-fractions ont été obtenues, mais seules les sous-fractions 26 à 43 contenaient en majorité des composés cibles. Ces sous-fractions ont été réunies pour former la fraction « Y - AP » (5 grammes).

- *Colonne n°2 :*

La fraction « Y : AP » a été sous-fractionnée par une deuxième colonne (4 cm de diamètre x 34 cm de hauteur) sur gel de silice en utilisant un gradient de toluène et d'acétate d'éthyle (98% → 0%) suivi d'un gradient d'acétate d'éthyle et de méthanol (100% → 0%). 137 sous-fractions ont été obtenues, mais seules les sous-fractions 1 à 47 contenaient les composés d'intérêts. Les sous-fractions 1, 7, 26 et 33 ont été analysées en UHPLC-UV-MS (« UHPLC-MS B »). Ces sous-fractions ont été réunies pour former la sous-fraction « Y - AP : A » (2,5 grammes).

- *Colonne n° 3 :*

La fraction « Y : AP : A » a été sous-fractionnée par une troisième colonne (3 cm de diamètre x 37 cm de hauteur) sur gel de silice en utilisant un gradient de toluène et d'acétate d'éthyle (98% → 0%) suivi d'un gradient d'acétate d'éthyle et de méthanol (100% → 0%). Un total de 91 sous-fractions ont été obtenues et regroupées en 4 fractions :

- 1 à 34 pour former la fraction Y-AP : A : 1 (entre 98 et 95% de toluène)
- 35 à 62 pour former la fraction Y-AP : A : 2 (entre 90 et 80% de toluène)
- 63 à 88 pour former la fraction Y-AP : A : 3 (entre 80% et 0% de toluène)
- 89 pour former la fraction Y-AP : A : 4 (entre 100% et 50% d'acétate d'ethyl)
- 89 à 91 former la fraction Y-AP : A : 5 (entre 50% et 0% d'acétate d'ethyl)

Ces fractions pèsent respectivement 360 mg, 700 mg, 500 mg, 220 mg et 50 mg. Chaque fraction a été analysée en UHPLC-MS-UV (« UHLC-MS-UV C »).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Chromatographie préparative liquide haute performance (HPLC-préparative)

Une chromatographie liquide haute performance préparative (HPLC-préparative) (chromatographie sur colonne U5SC18HQ 250 x 0,46) a été réalisée avec la sous-fraction Y-AP : A : 1 afin d'en isoler les composés actifs. La phase mobile était de 5% d'eau (+1% d'acide formique) et de 95% d'acétonitrile (+1% d'acide formique). La chromatographique a duré 45 min avec un débit fixé à 17 mL/min. Un volume de 500 µL de fraction solubilisée au MeOH (concentration de 130 mg/ml) a été injecté à chaque chromatographie.

Une chromatographie liquide haute performance préparative (HPLC-préparative) (chromatographie sur colonne U5SC18HQ 250 x 0,46) a été réalisée avec le mélange des sous-fractions Y-AP : A : 1 : D et E afin d'en isoler les composés actifs. La phase mobile était de 10% d'eau (+1% d'acide formique) et de 90% d'acétonitrile (+1% d'acide formique). La chromatographie a duré 45 min avec un débit fixé à 17 ml/min. Un volume de 500 µL de fraction solubilisée au MeOH (concentration de 63 mg/ml) a été injecté.

Identification des acides ginkgoliques

Les sous-fractions issues des feuilles de *S. malaccense*, ses composés isolés ainsi que l'extrait brut issu de feuille *Ginkgo biloba* ont été analysés par UHPLC-UV-MS.

La phase mobile (mode isocratique) utilisée était composée de 10% d'eau (+ 0,1% d'acide formique) et de 90% d'acétonitrile (+ 0,1% d'acide). Le volume d'injection était de 2 µL et le temps d'analyse était de 10 minutes. La température de la colonne a été fixée à 30°C. Les sous-fractions, les composés isolés ainsi que l'extrait d'éther brut de *G. biloba* ont été solubilisé dans du MeOH (respectivement à 1 mg/ml, 500 µg/ml et 2 mg/ml). L'ionisation a été effectuée en mode négatif. La tension du cône a été réglée à 10V. La température de la sonde était de 600°C. La tension capillaire était de 0,8 kV. Le mode MS-Scan a été utilisé de 100 à 800 Da.

Des acides anacardiques (AA) / acides ginkgoliques (GA) ont été identifiés (en comparaison avec les témoins commerciaux et l'extrait brut de *Ginkgo biloba*), sur la base du temps de rétention, de leurs spectres UV, de leurs spectres de masse, de

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

leur fragmentation ainsi que de leur spectre RMN. Des spectres mono-(^{1}H, 500 MHz et ^{13}C, 500 MHz) et bi-dimensionnels (COSY, HSQC, HMBC) ont été réalisés dans du chloroforme deutéré ($CDCl_3$).

Détermination de la CMI des composés isolés

L'évaluation du potentiel effet antibactérien des produits isolés de *S. malaccense* ainsi que des témoins commerciaux a été effectuée par une méthode de micro-dilution en milieu liquide et en microplaques 96 puits (Nest, Grosseron™, France). Cette méthode a permis de déterminer la CMI des composés.

Le test a été réalisé sur 3 souches bactériennes : *Staphylococcus aureus* 8241, *Streptococcus pyogenes* 19138 et *Pseudomonas aeruginosa* 8129.

Un volume de 100 µl de milieu MH a été déposé dans chaque puit de la microplaque (y compris les témoins, Figure 40). Les molécules testées ont préalablement été solubilisées dans du DMSO (Sigma Aldrich®, USA) et du milieu de culture MH afin de préparer une solution mère à 0,6 mg/ml. Puis 200 µL de ces solutions ont été déposées dans les puits de la ligne 1, des dilutions successives au demi sont réalisées jusqu'à la ligne 8 de manière à avoir un volume final de 100 µL dans chaque puit. La concentration en solvant est donc décroissante au fil de la gamme. Après avoir évalué la sensibilité de la souche au DMSO, un seuil de lecture correspondant à colonne numéro 11 a été fixé (5% de solvant). Pour finir, 100 µL de suspension bactérienne à 10^5 UFC/ml (bactéries cultivées sur du milieu en pente MHA, puis après 24h d'incubation à 37°C, mise en suspension avec du milieu RC et dilution dans du milieu MH (1 goutte dans 10 ml)) sont ajoutés des puits 1 à 11. La colonne 12 étant le témoin de stérilité, 100 µL de milieu MH seul y a été ajouté. Le volume est ainsi de 200 µl dans chaque puits. Les concentrations finales sont les suivantes : 300 ; 150 ; 75 ; 37,5 ; 18,75 ; 9,37 ; 4,68 ; 2,34 ; 1,7 µg/ml.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

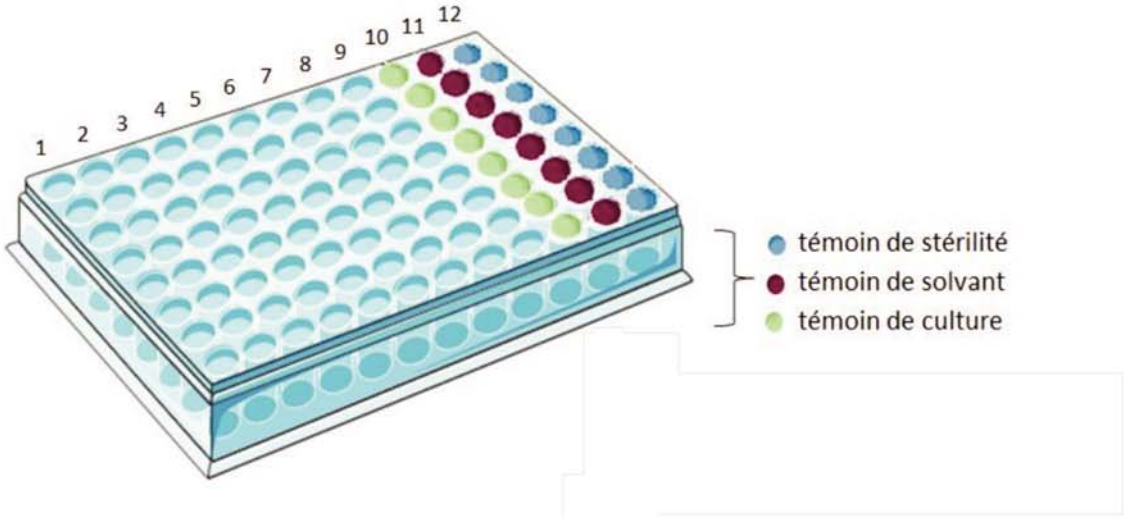


Figure 40 : Protocole du test en microplaque permettant d'évaluer l'activité antibactérienne des produits isolés des feuilles de *S. malaccense* + les témoins commerciaux

La lecture de la CMI a été effectuée après 24 heures de culture à 37°C sous agitation à 60 rpm (rotations par minute). A l'œil nu, la croissance bactérienne se manifeste par un trouble. La CMI est déterminée en partant du haut de la colonne, là où la concentration est la plus forte, vers le dernier puit sans trouble visible. La CMI a été confirmée par ajout d'INT dans chaque puit et une incubation de quelques minutes à 37°C.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

CONCLUSION FINALE

Cette étude constitue l'une des premières réalisées aux Iles-Sous-le-Vent. La plupart des travaux précédents (Grand, 2007 ; Hooper, 1978 ; Pétard, 1972) se sont concentrés aux Iles-du-Vent de l'archipel de la Société de Polynésie française.

Comme en témoigne le statut biogéographique des plantes médicinales utilisées (introduction dans les remèdes de plantes indigènes et plantes d'introduction modernes) et l'extension du mode de transmission des connaissances traditionnelles (en dehors du cercle familial), nous constatons une évolution de la médecine traditionnelle polynésienne. Même si les tradipraticiens témoignent du désintéressement de la jeune génération pour l'apprentissage et l'utilisation du *rā'au tahiti,* ces derniers, principalement les femmes, tentent toujours de transmettre leurs connaissances.

La représentation de la maladie par les guérisseurs est souvent basée sur une association de symptômes plutôt que sur une étiologie biologique spécifique comme dans la "médecine moderne". De plus, le contexte est souvent nécessaire à l'interprétation du trouble. De manière générale, il est préférable de relever les termes ou les symptômes décrits par les guérisseurs plutôt que de "traduire" ces troubles en pathologies spécifiques. Des études linguistiques plus poussées pourraient contribuer à mieux appréhender la manière dont est perçue la maladie en Polynésie.

Des similitudes ont également été observées entre cette étude et l'enquête Marquises (Girardi et al., 2015). Les proportions du nombre de plantes utilisées dans les mélanges sont à peu près similaires. La plante médicinale la plus citée utilisée contre l'otite est *Phyllanthus amarus*, comme cela a été également observé dans l'étude réalisée aux Marquises. Cette espèce est bien connue pour ses propriétés antimicrobiennes (contre *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi* et *Candida albicans*) (Braga Ribeiro et al., 2019 ; Patel et al., 2011 ; Eldeen et al., 2011).

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Cette étude ethnopharmacologique a comparé les activités antimicrobiennes de diverses espèces de plantes. Elle a établi les spectres antimicrobiens des extraits de plantes et valorise l'utilisation traditionnelle de celles-ci.

L'évaluation *in vitro* des plantes les plus citées contre "la cystite et diverses maladies urogénitales" (*Curcuma longa, Syzygium malaccense, Citrus aurantiifolia* et *Cordia subcordata*) n'a pas montré d'activité contre *E. coli* (responsable dans 75% des cas de cystite). Cependant, *Syzygium malaccense* (feuille) et *Cordia subcordata* (écorce) ont montré une faible inhibition contre d'autres agents pathogènes de cette maladie (*Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis*). *Curcuma longa* (rhizome) est actif contre *Enterococcus faecalis*. L'association de *Syzygium malaccense* (feuille) et de *Curcuma longa* (rhizome) a révélé un effet synergique intéressant contre *Enterococcus faecalis* mais aussi contre d'autres souches bactériennes sans cytotoxicité critique. Ces résultats suggèrent l'intérêt d'une étude phytochimique plus poussée de *Syzygium malaccense* (peu étudiée).

L'étude phytochimique de l'extrait méthanolique de *Syzygium malaccense* a révélé la présence d'une famille de molécules : les acides anacardiques ou acides ginkgoliques. Leur activité antimicrobienne a été testée sur 3 souches : *Streptoccoccus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Notre étude démontre une bonne activité antimicrobienne de l'ensemble de ces composés sur *Streptococcus pyogenes*, suivi de *Staphylococcus aureus*. Des résultats plus modérés ont été observés sur la souche *Pseudomonas aeruginosa*.

Nos observations permettent de confirmer une relation structure activité vis à vis de *Streptococcus pyogenes* et, plus modérément, sur *Staphylococcus aureus.* Cette RSA moins évidente sur la souche *Pseudomonas aeruginosa* peut nous faire penser que le mécanisme d'action sur cette souce est différent.

Dans tous les cas, nous pouvons conclure à l'importance de la longueur de la chaîne latérale des molécules ainsi que du nombre d'insaturation présent dans celle-ci. Toutefois, le positionnement des insaturations sur la chaîne latérale de ces composés reste difficilement corrélable avec l'activité biologique observée mais pourrait jouer un rôle.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

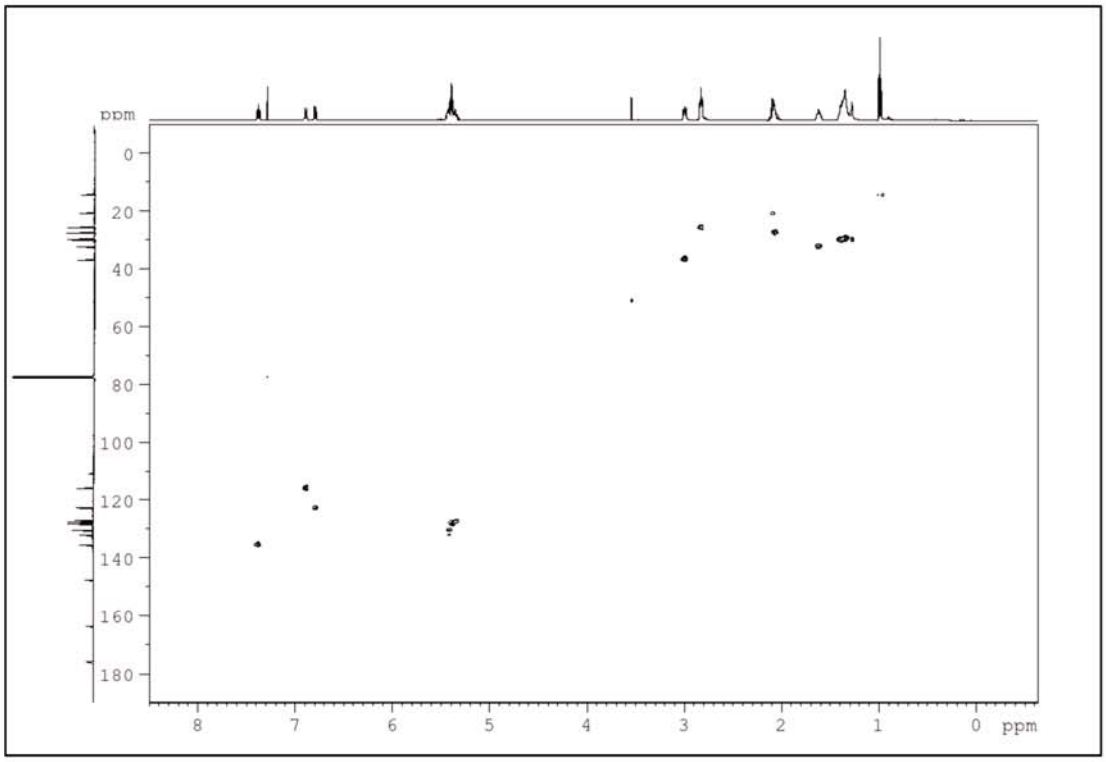


© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

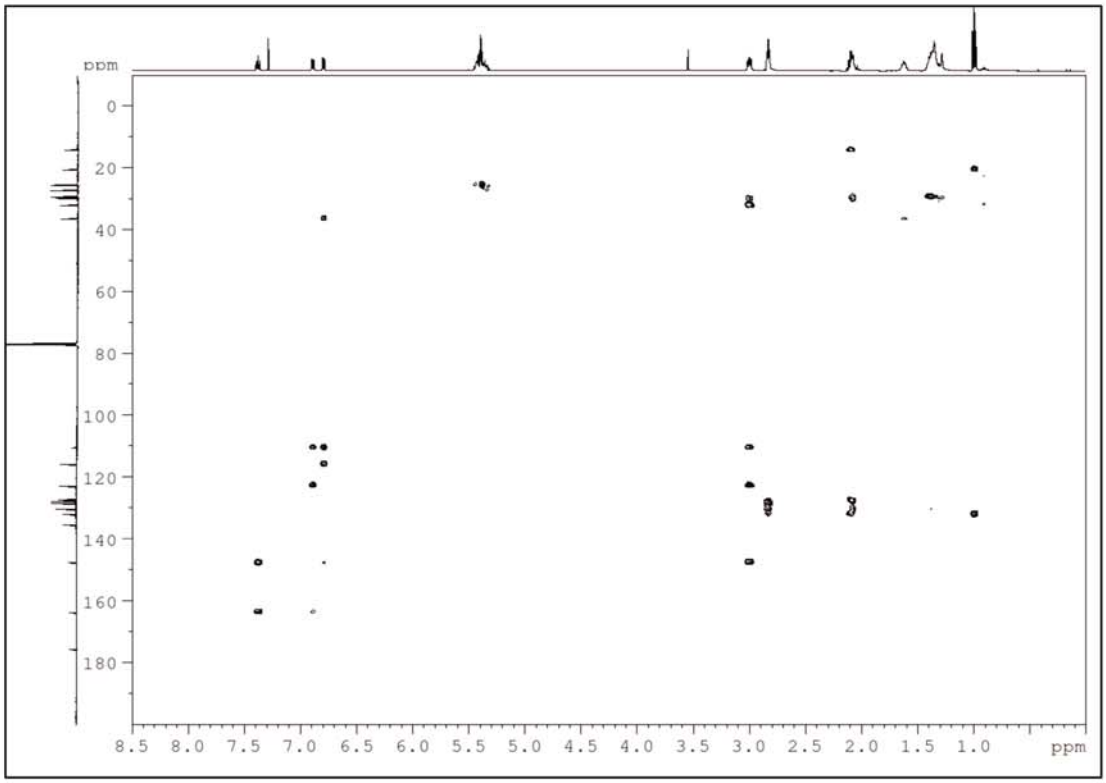
Annexe 1 : Spectres RMN des composés étudiés

Composé 1 : acide ginkgolique C17:3

Spectre HSQC :



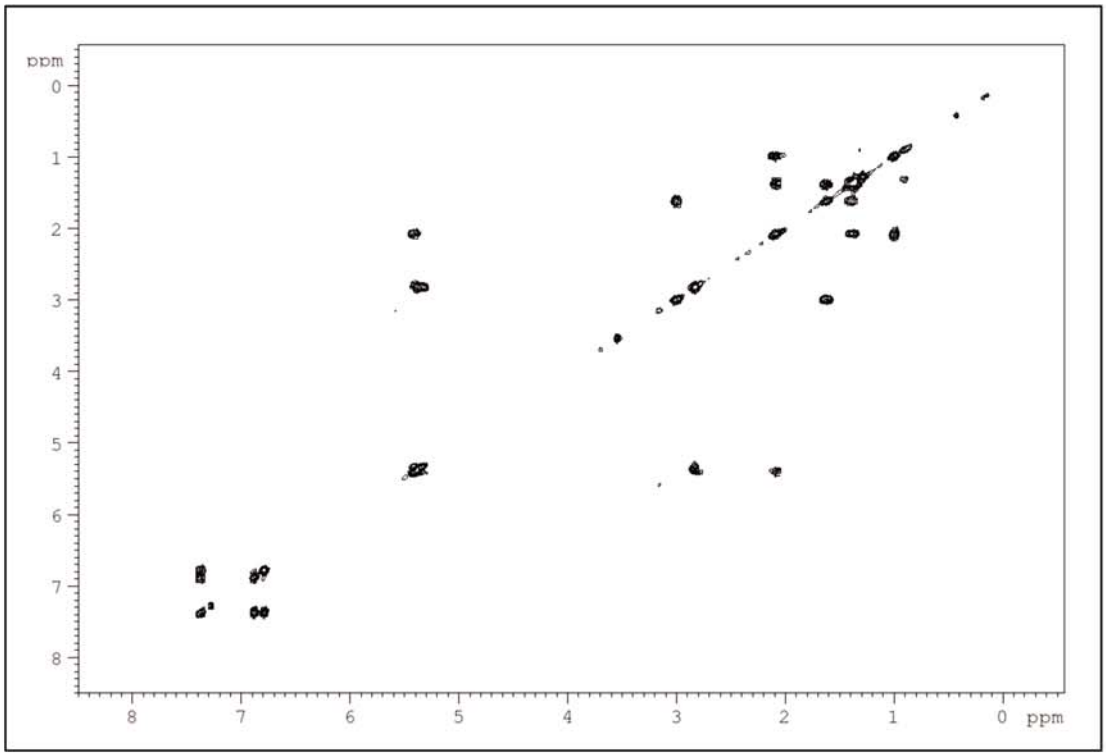
Spectre HMBC :



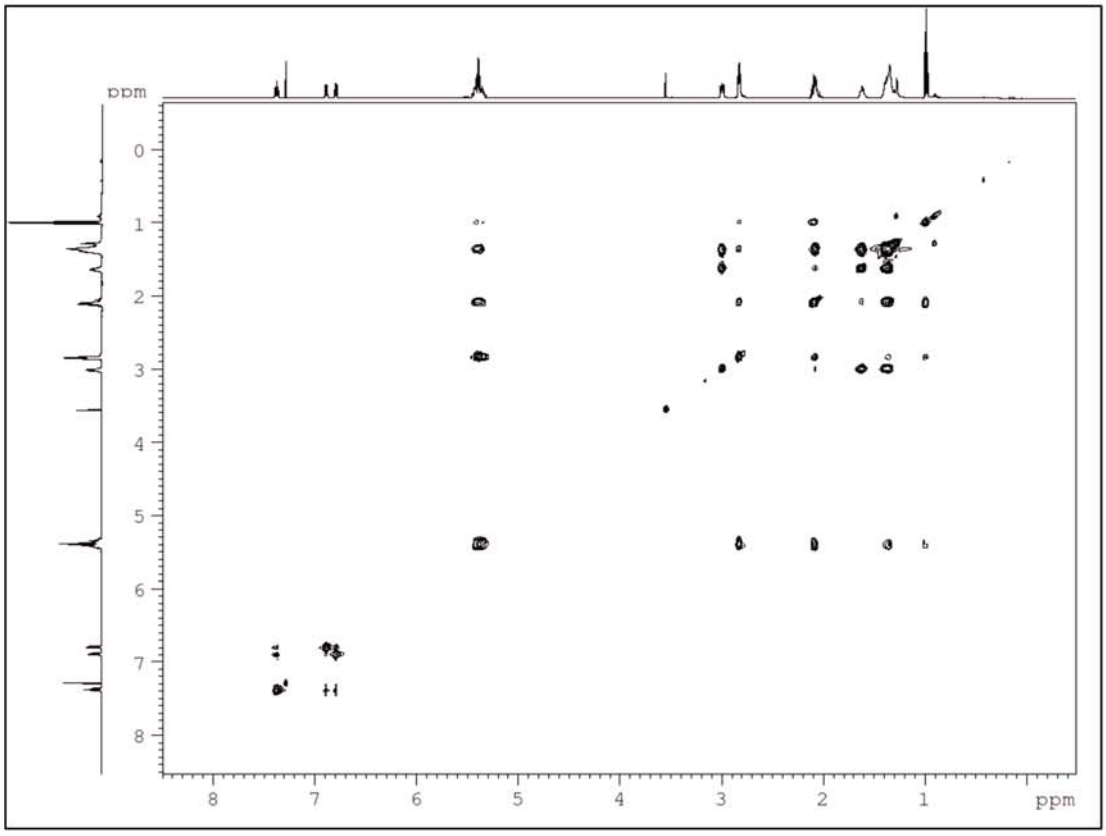
© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Spectre COSY :



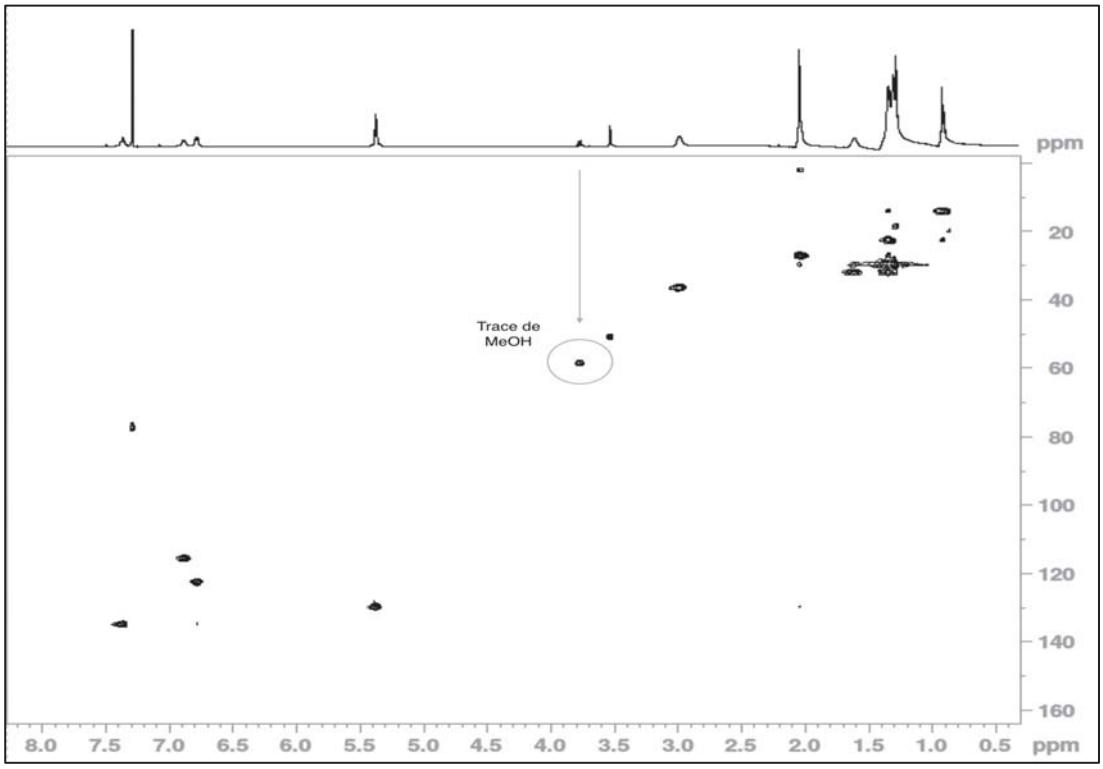
Spectre TOCSY :



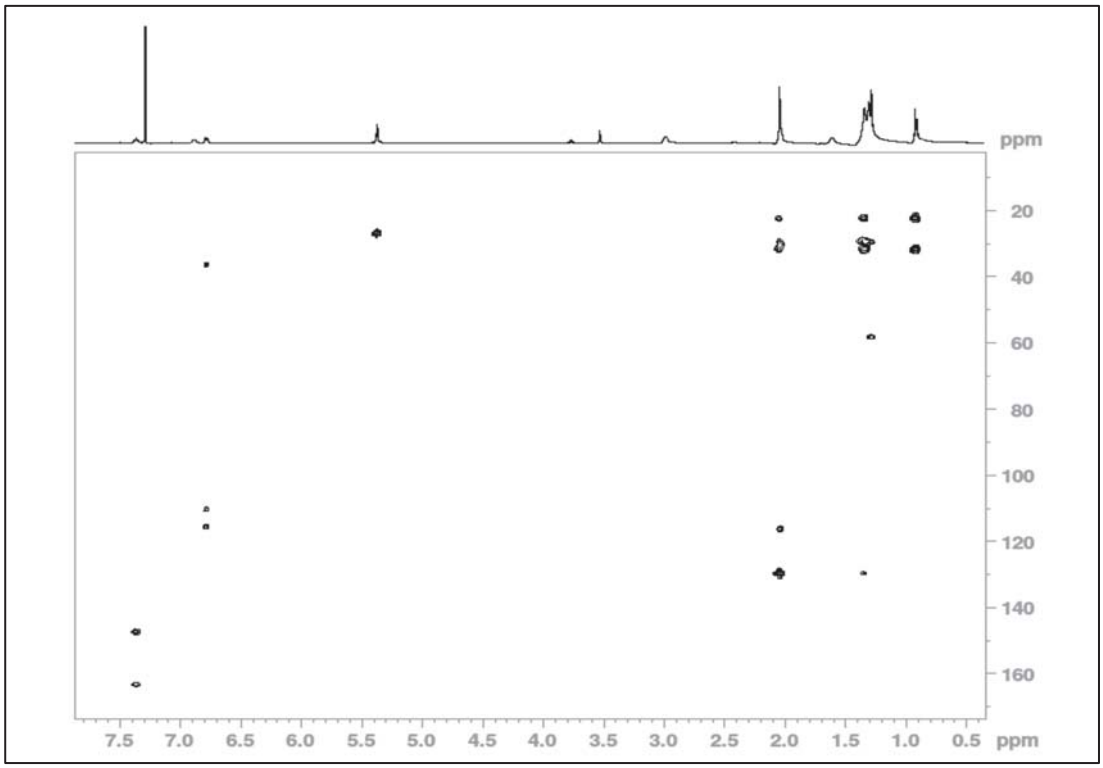
© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Composé 2 : acide ginkgolique C15:1

Spectre HSQC :

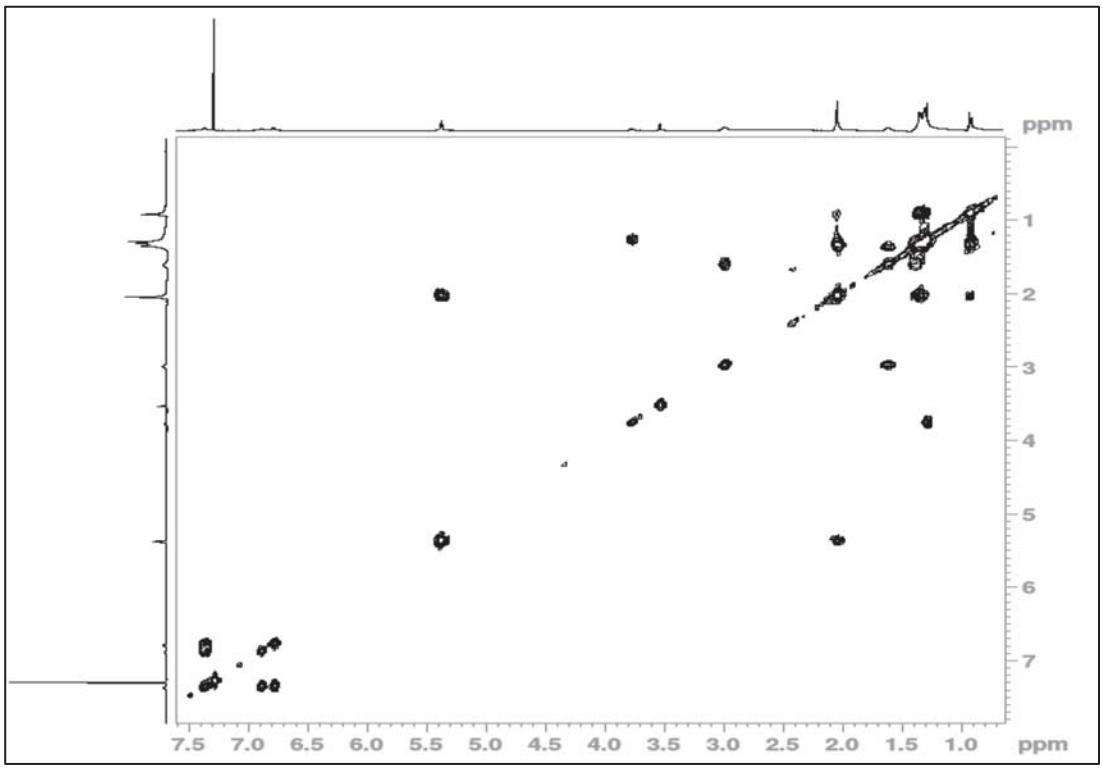


Spectre HMBC :

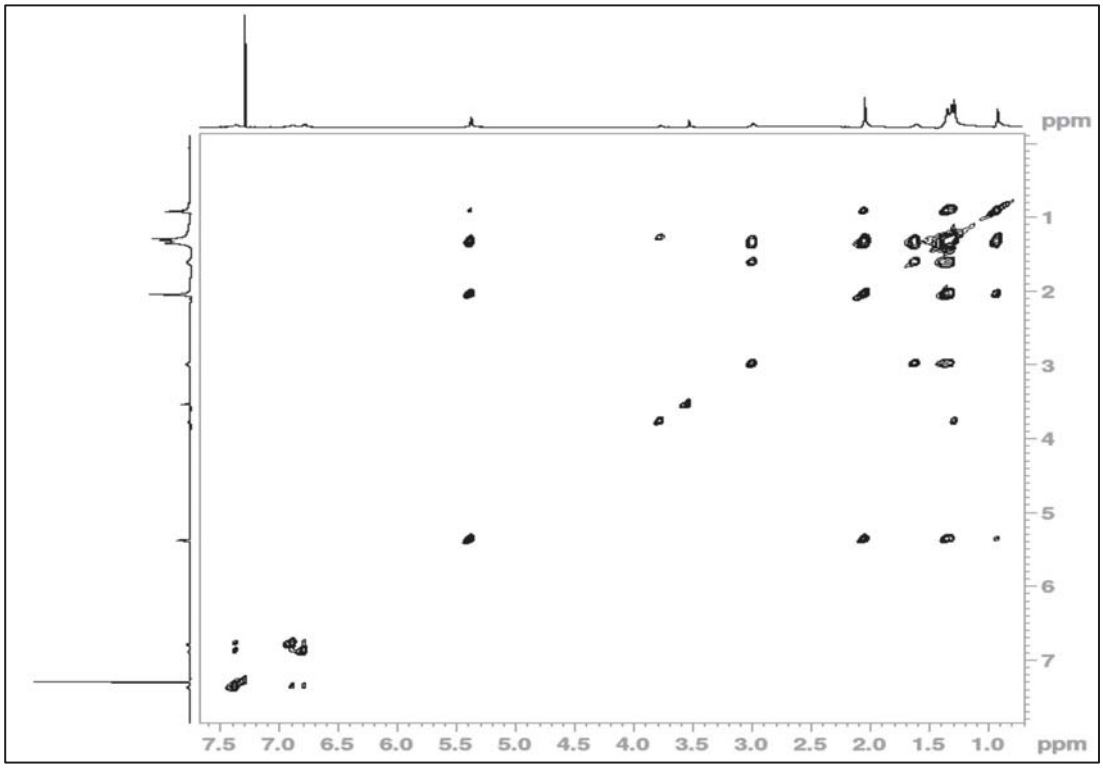


© 2020 Tous droits réservés.

Spectre COSY :



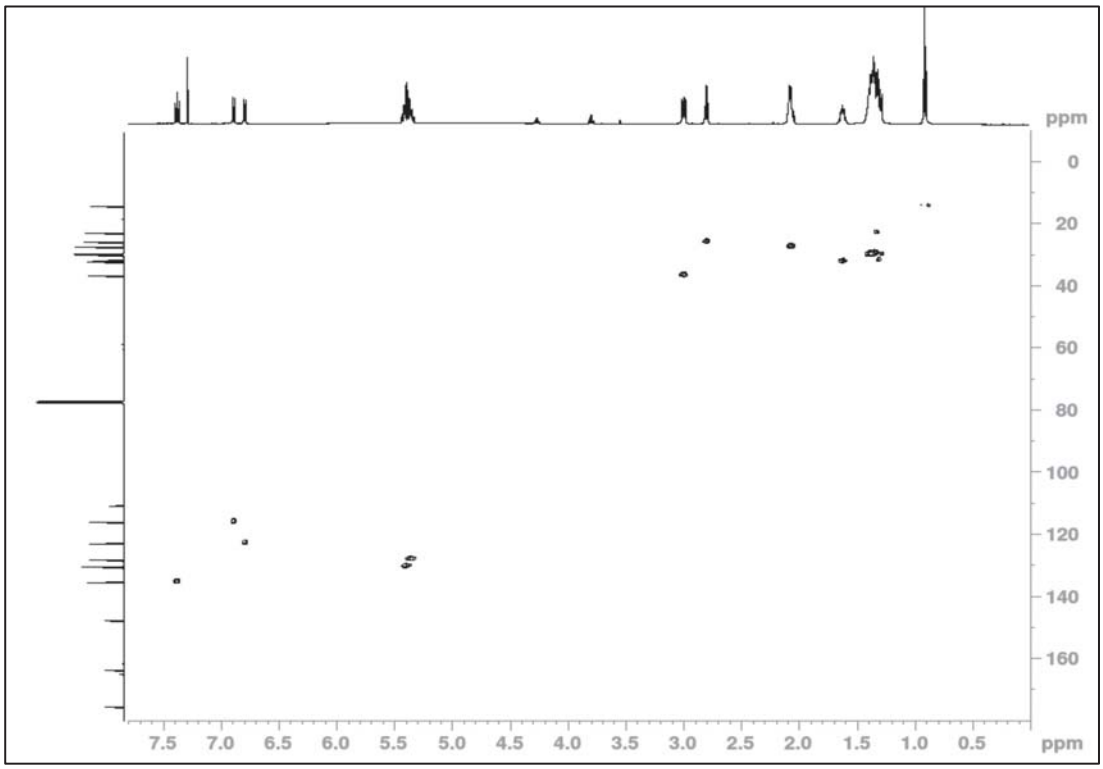
Spectre TOCSY :



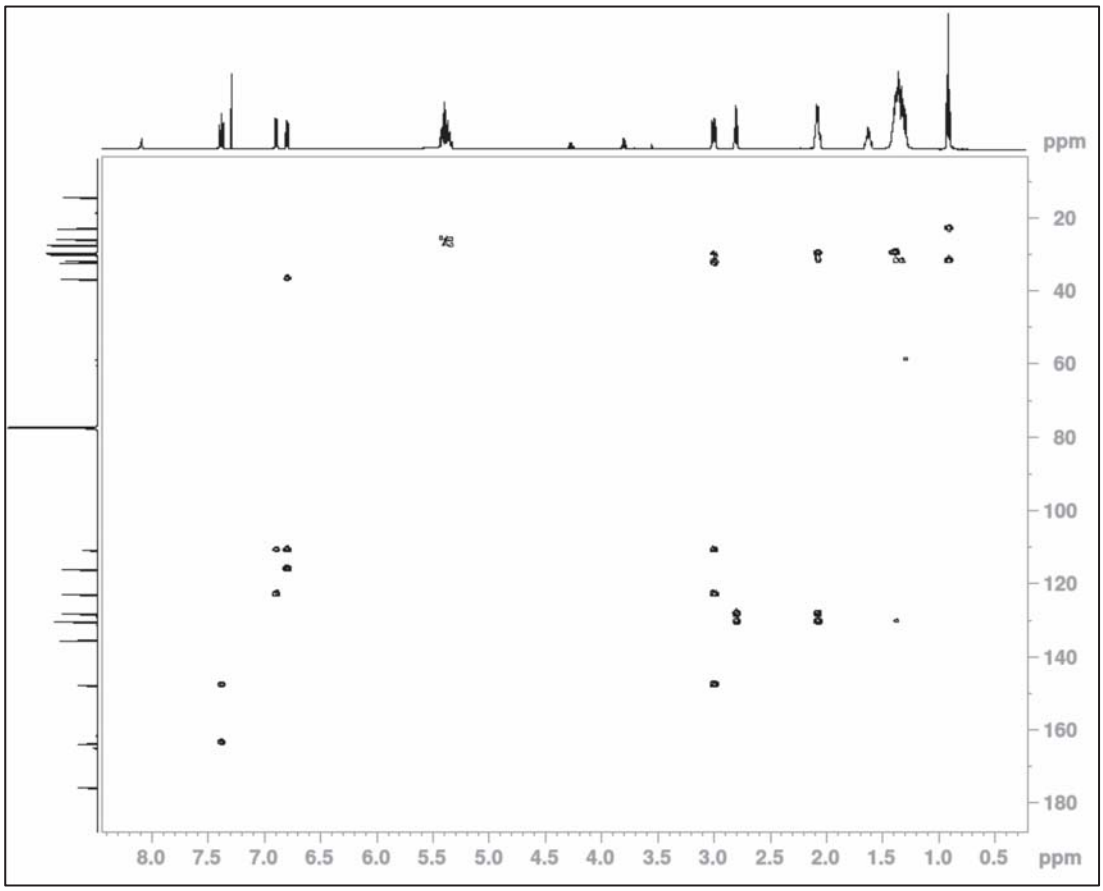
© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Composé 3 : acide ginkgolique C17:2

Spectre HSQC :

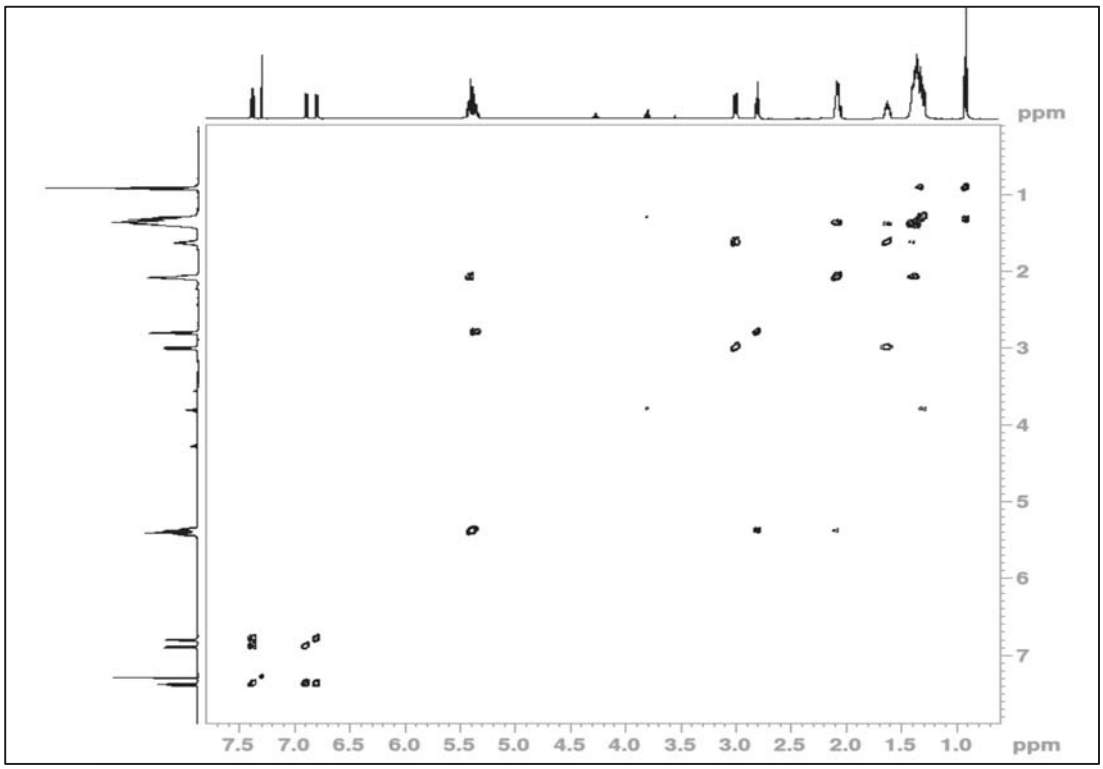


Spectre HMBC :

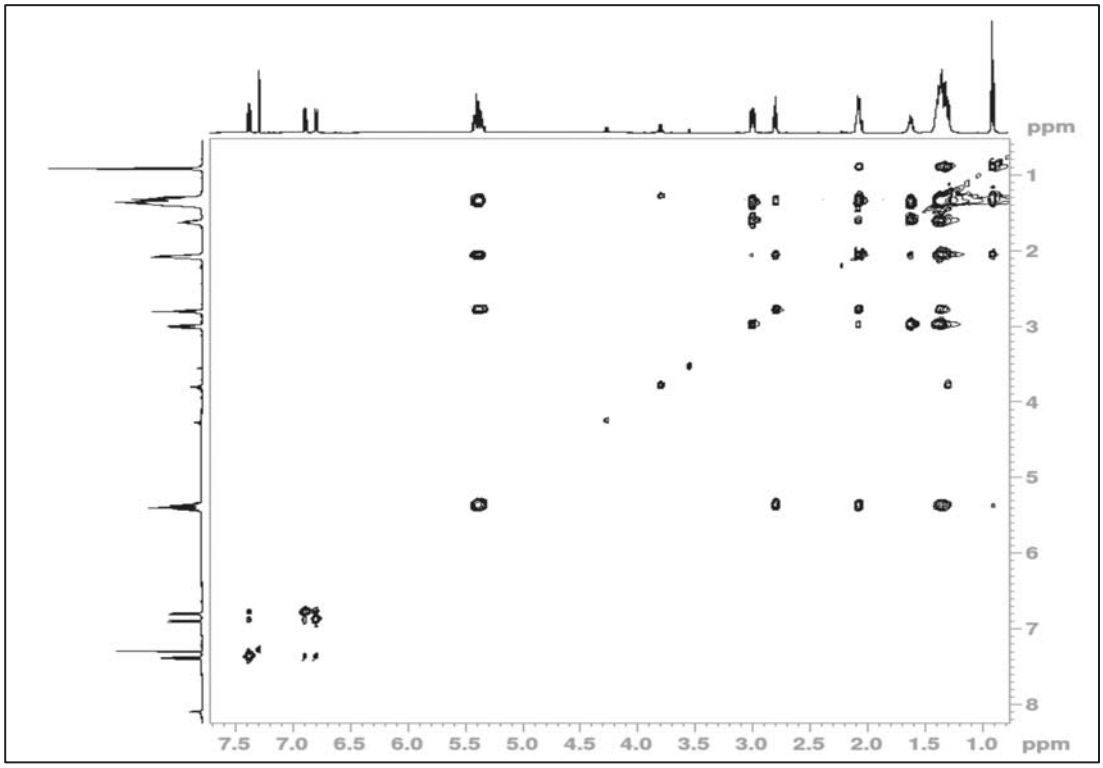


© 2020 Tous droits réservés.

Spectre COSY :



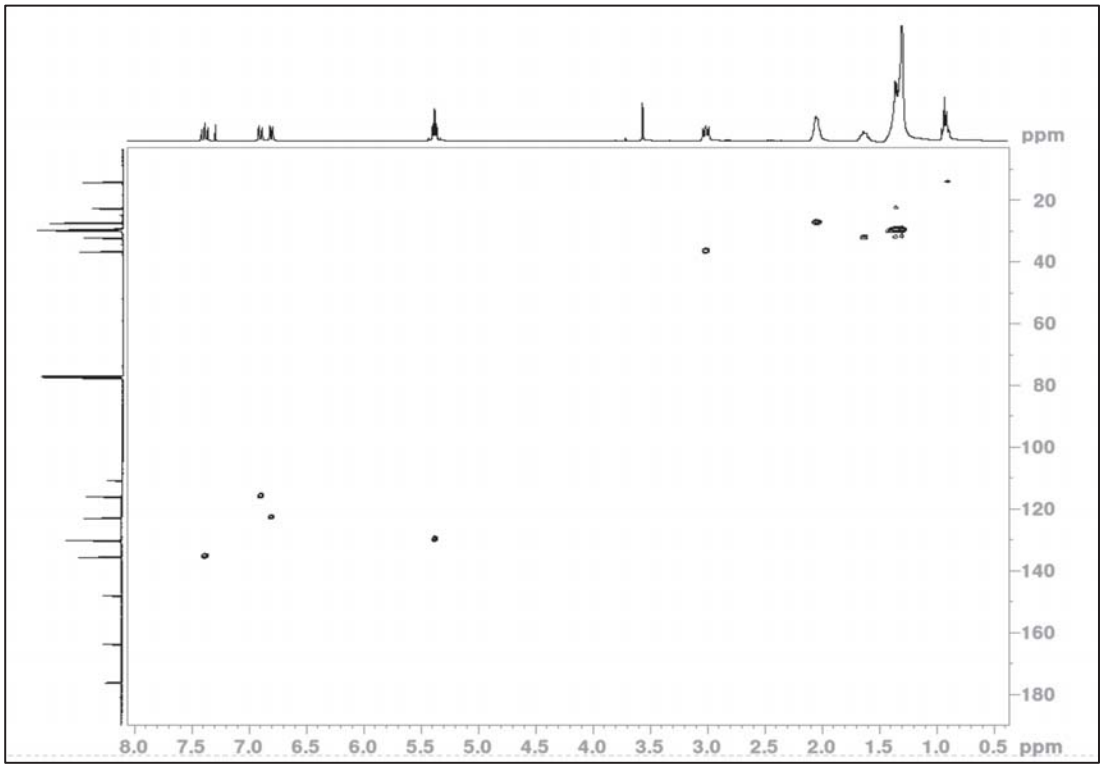
Spectre TOCSY :



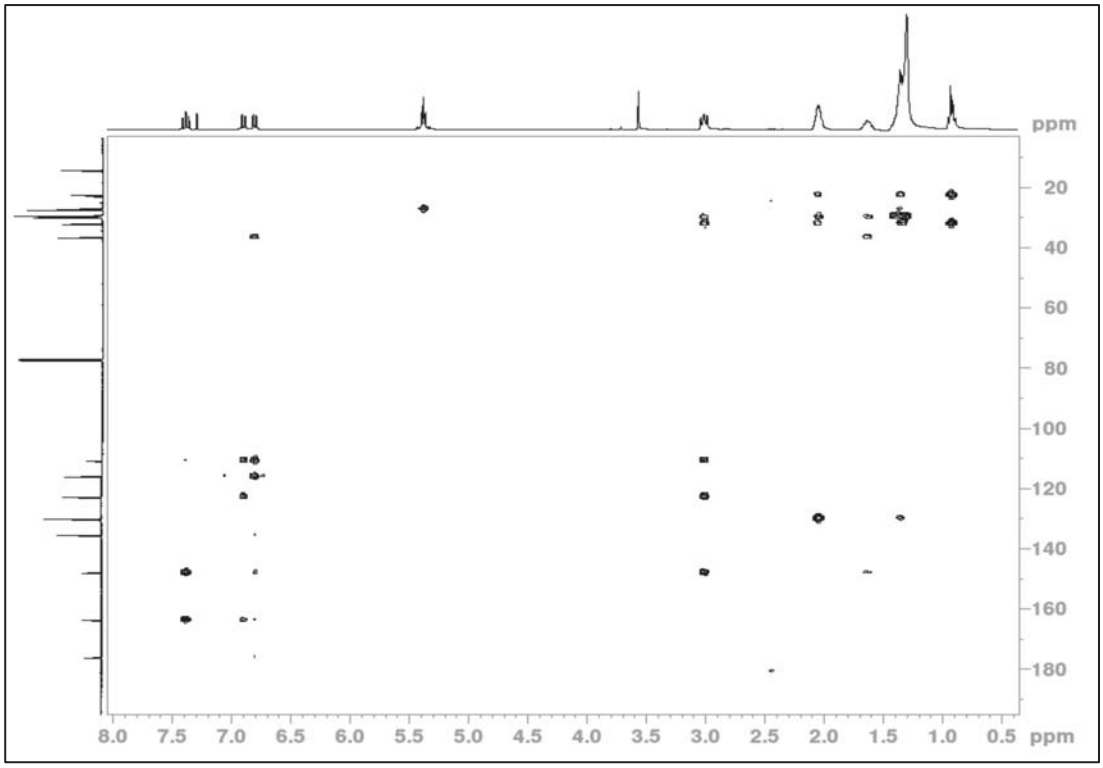
© 2020 Tous droits réservés.

Composé 5 : acide ginkgolique C17:1

Spectre HSQC :

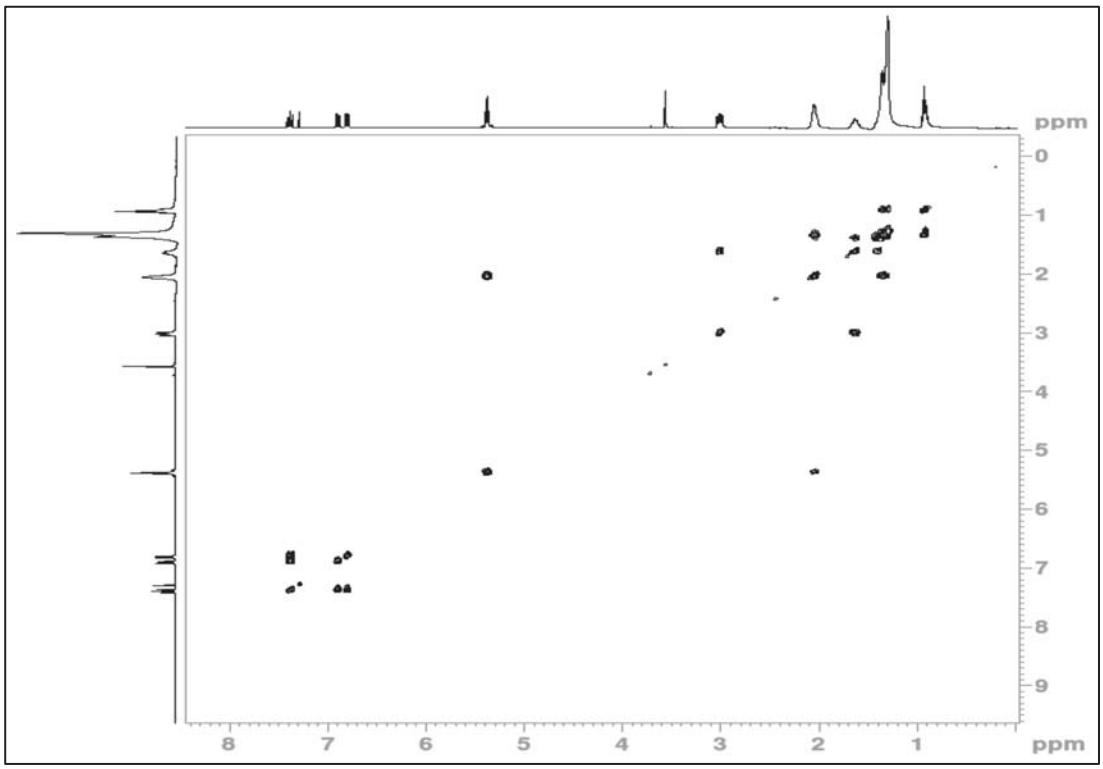


Spectre HMBC :

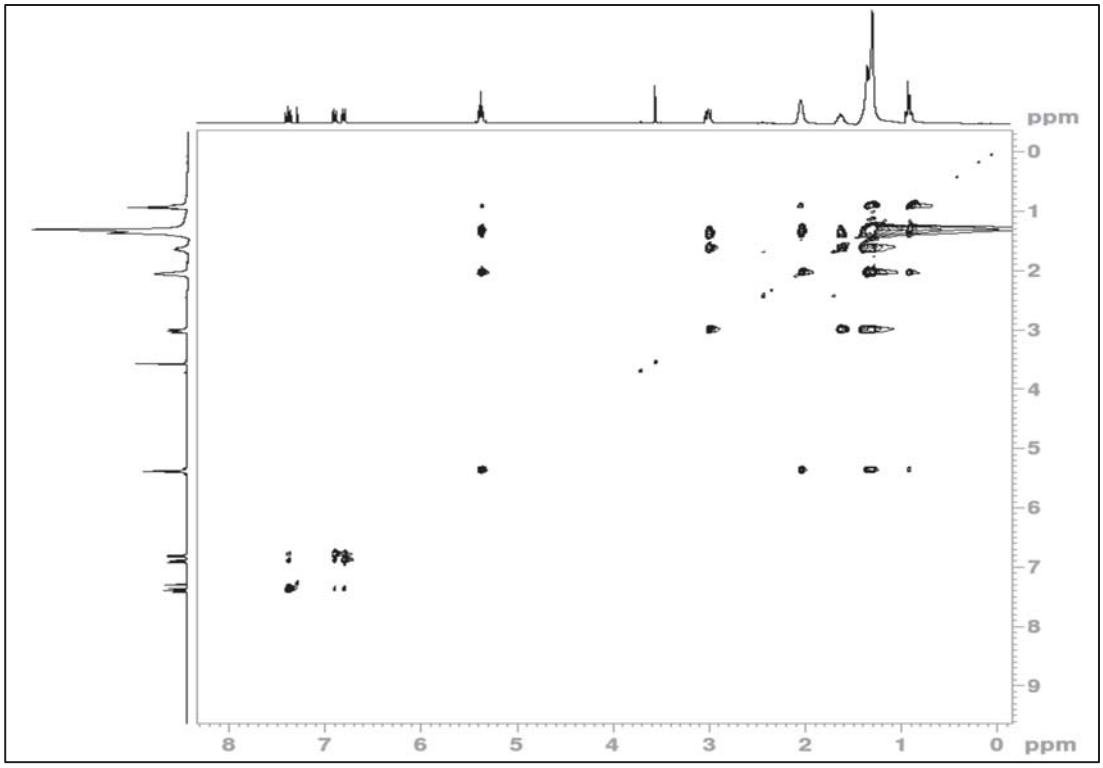


© 2020 Tous droits réservés.

Spectre COSY :



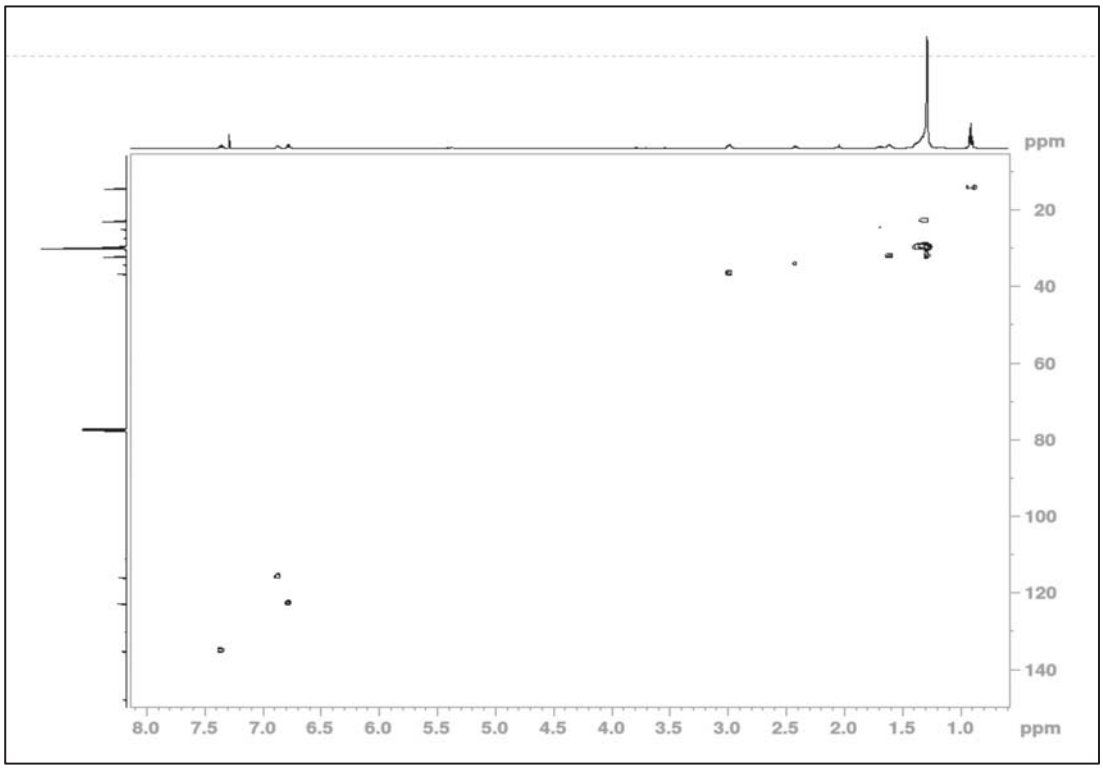
Spectre TOCSY :



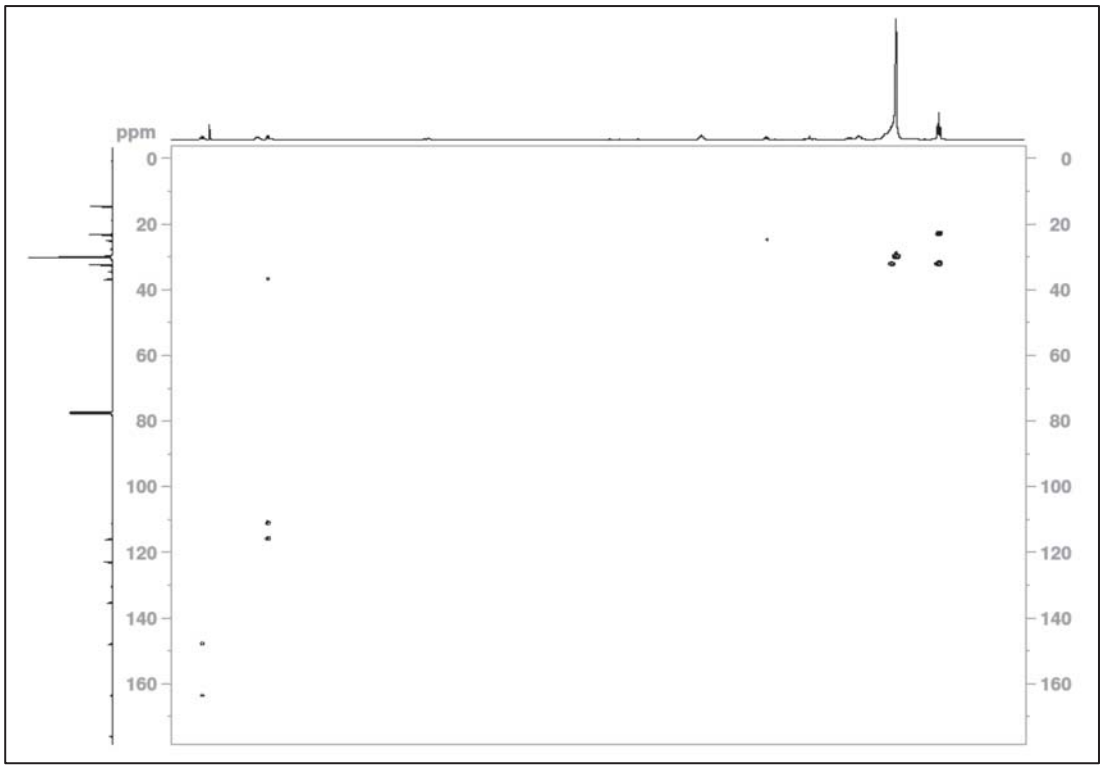
© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Composé 6 : acide ginkgolique C15:0

Spectre HSQC :

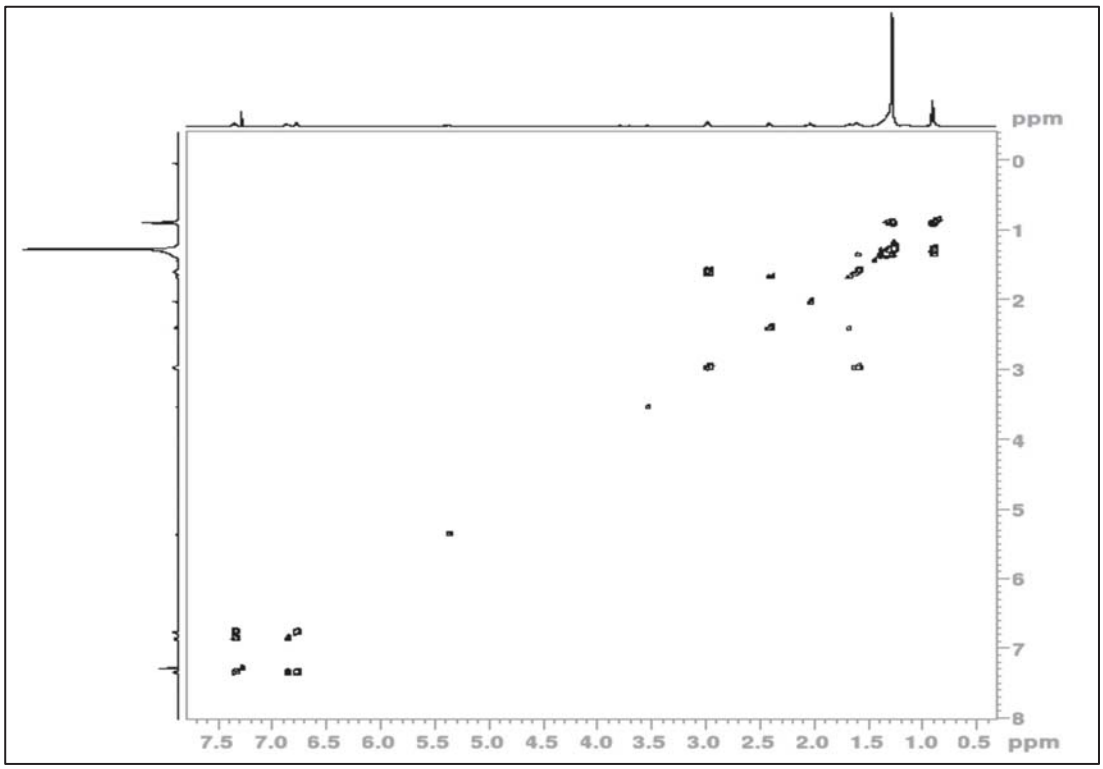


Spectre HMBC :



© 2020 Tous droits réservés.

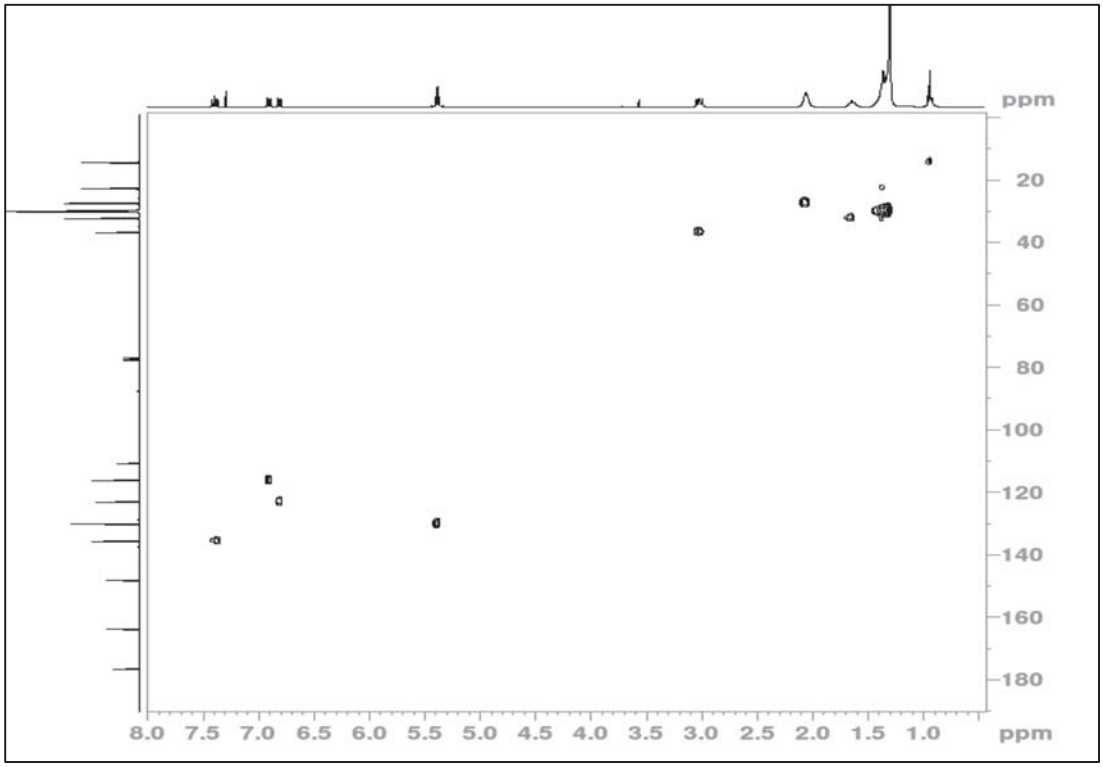
Spectre COSY :



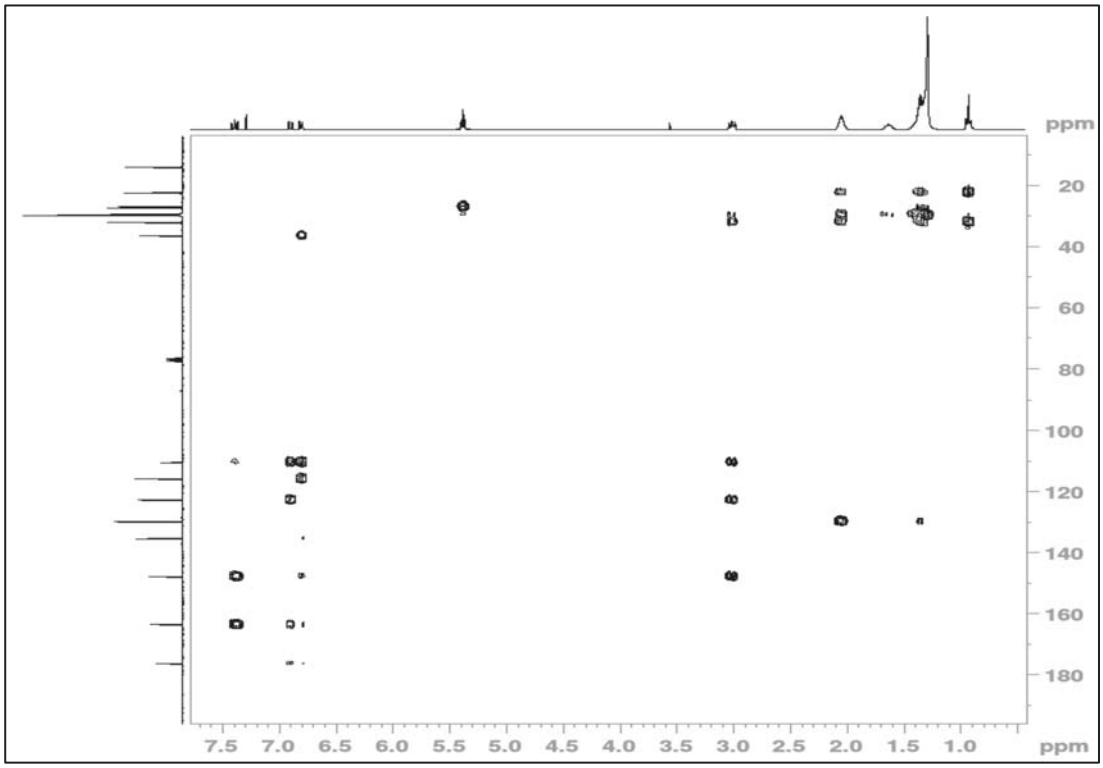
© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Composé 7 : acide ginkgolique C19:1

Spectre HSQC :

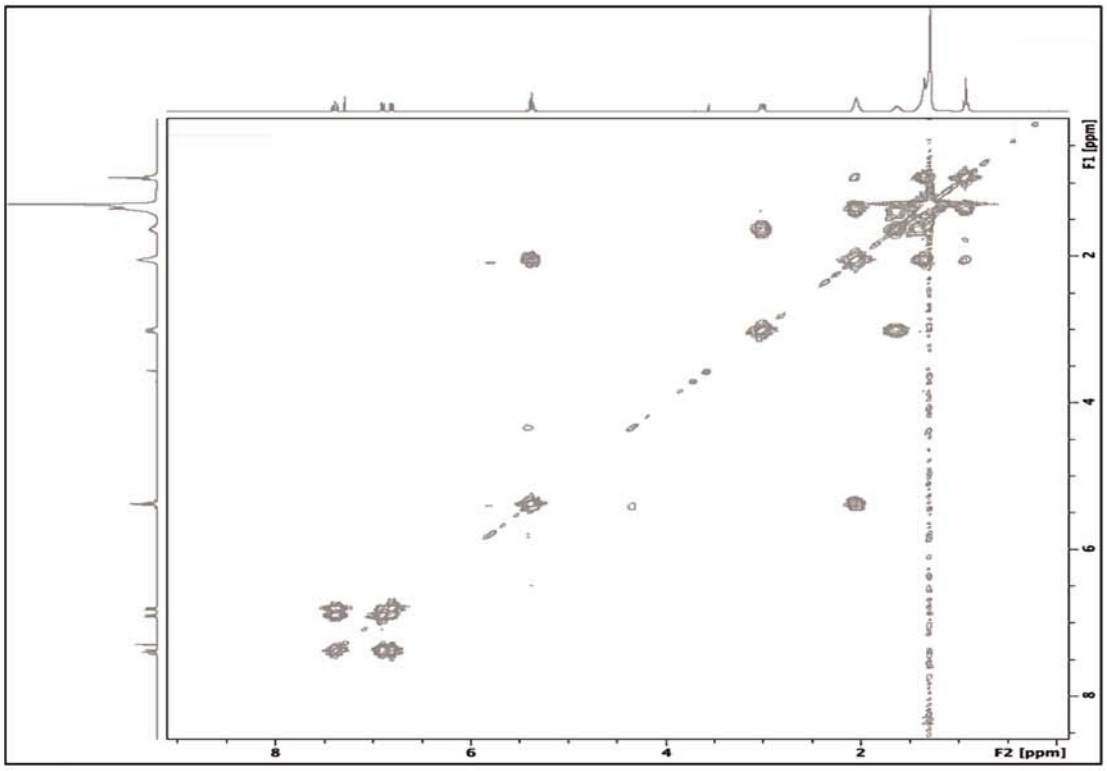


Spectre HMBC :

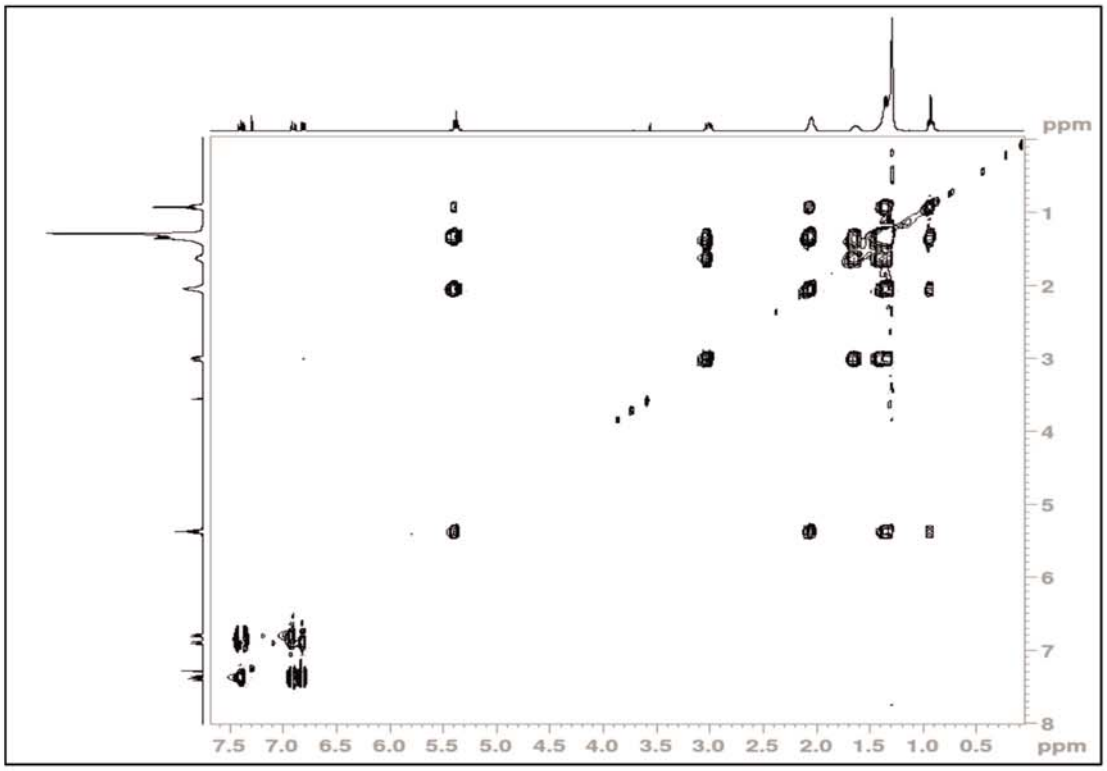


© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Spectre COSY :



Spectre TOCSY :

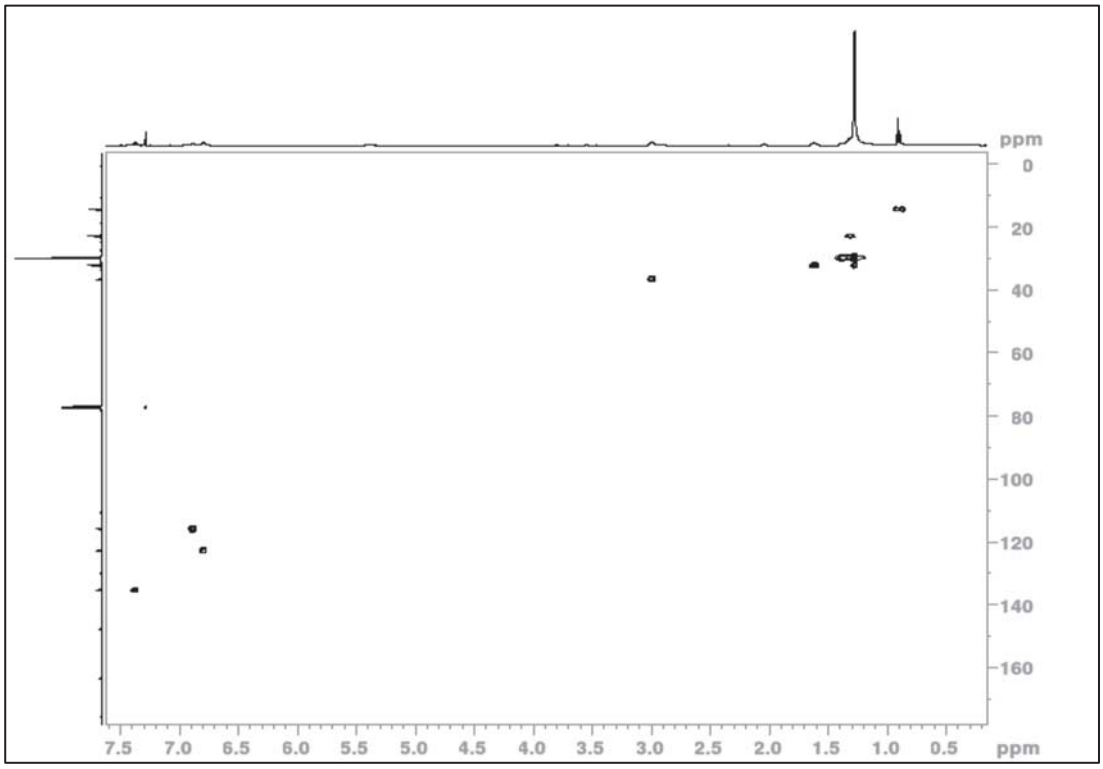


© 2020 Tous droits réservés.

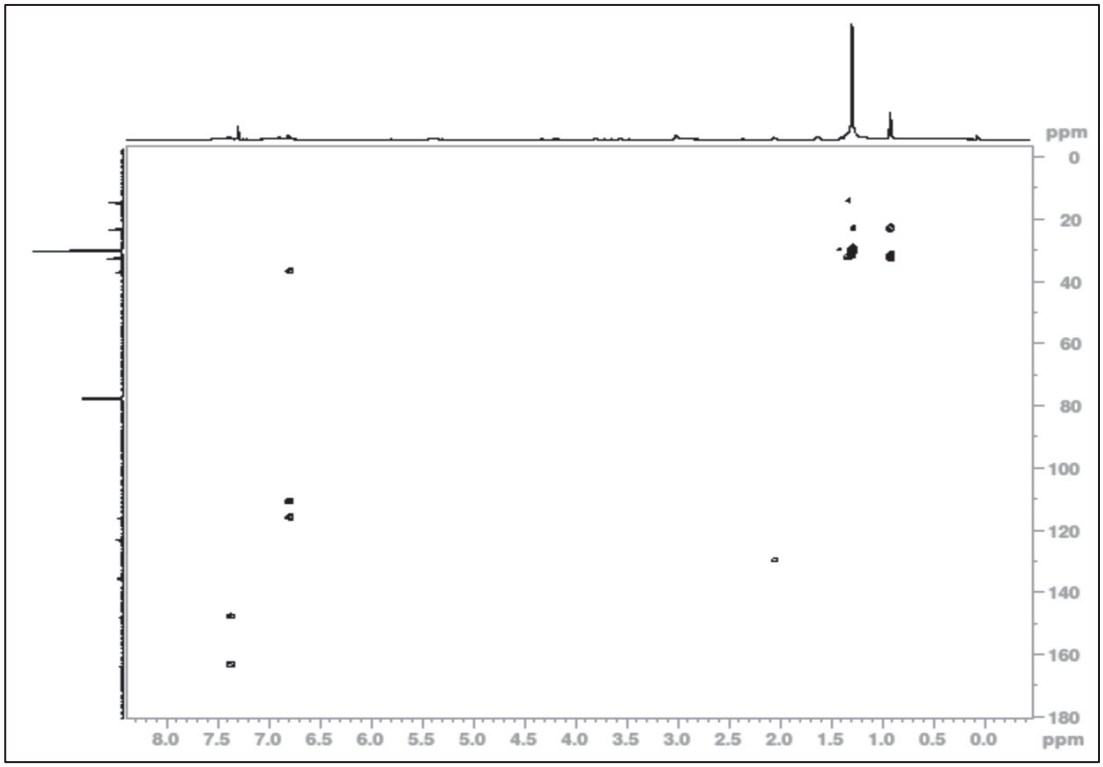
lilliad.univ-lille.fr

Composé 8 : acide ginkgolique C17:0

Spectre HSQC :

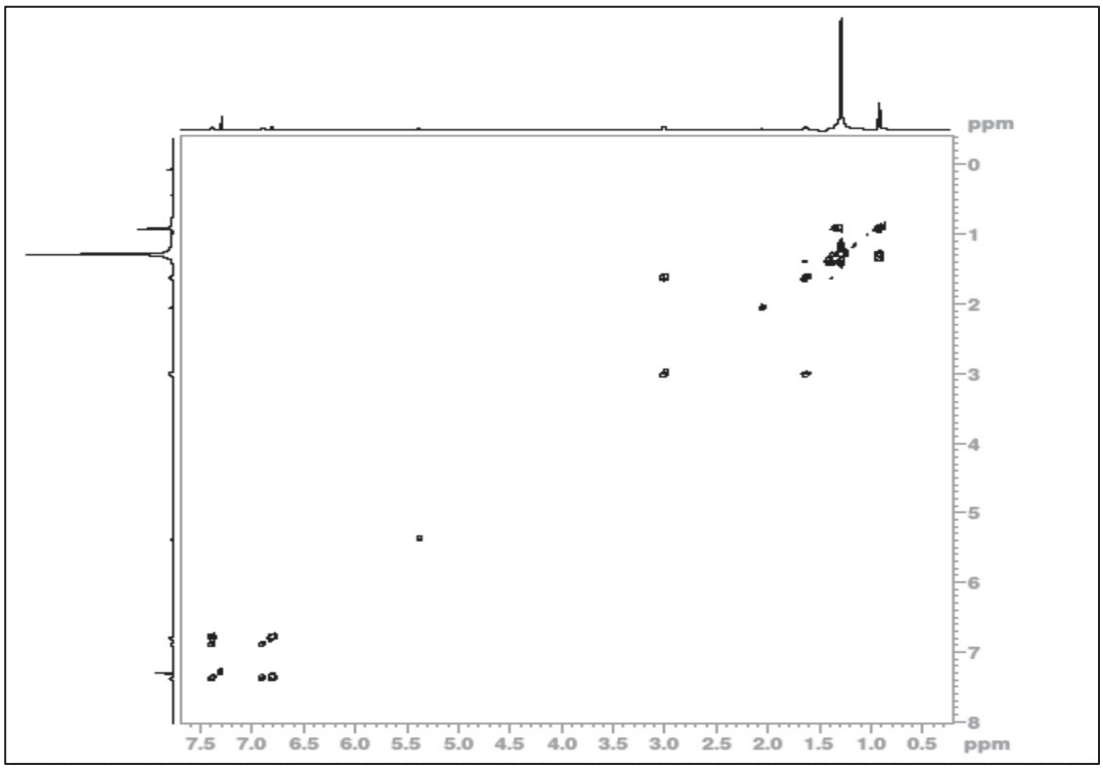


Spectre HMBC :



© 2020 Tous droits réservés.

Spectre COSY :



© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Annexe 2 : Questionnaire semi-directif

Identification du guérisseur

Nom, Prénom : ……
Age, Date de naissance : ……
Ile de naissance : ……
Métier exercé : ……

Relatif au tradipraticien, leur apprentissage, leur activité et la transmission du savoir

- Age d'apprentissage des RĀ'AU TAHITI ?
- Quelle personne a enseigné les RĀ'AU TAHITI ?
- Combien de remèdes (toutes maladies confondues) sont connues par le tradipraticien ?
- Est-ce que le tradipraticien dispose d'un cahier / livre dans lequel sont inscrit les remèdes ?
- Combien de patients viennent consulter par semaine environ ?
- Dans l'ordre (entre bébé, enfant, femme et homme), qui vient le plus souvent consulter ?
- Transmission du savoir faite ou en cours de transmission ? Quelle(s) personne(s) ? (Membre de la famille, autre…)

Relatif aux remèdes et plantes utilisées

Cette partie consistée à répertorier les *rā'au tahiti* connu des tradipraticiens pour guérir les pathologies / symptômes suivants (liste non exhaustive) :

Maux de tête, Fièvre, Conjonctivite, Otite, Douleur des oreilles, Maux de gorge ; Angine ; Bronchite ; Fluidifiant bronchique ; Infection pulmonaire ; Toux ; Toux grasse ; Poumon gras ; Sinusite ; Rhume ; Symptômes faisant évoquer la cystite; Vulvite ; Vaginite ; Leucorrhée ; Cystite ; Perte génitale ; Infection génitale de type MST ; Mycose vaginale ; Mycose buccale (muguet) ; Teigne ; Mycose cutanée ; Pustule ; Folliculite ; Infection de type érysipèle ; Plaie ; Plaie infectée ; Coupure qui saigne ; Bouton inflammatoire ; Acné ; Eczéma ; Trouble bulleux ; Rougeur, gonflement et douleur cutané ; Démangeaison ; Varicelle ; Brûlure ; Diarrhée ; Remontée gastrique ; Brulure d'estomac …

Pour chaque remède, il était demandé : Nom du RĀ'AU TAHITI / Noms des plantes utilisés / Partie utilisée / Nombre de parties utilisées de la plante / Mode d'administration du remède / Posologie du remède

Autres questions :

Pourquoi le traitement dure 3 jours ?
Qu'est-ce que le *mana* ? Comment le ressentez vous ?
Pourquoi les hommes viennent moins consulter ? (lorsque c'est le cas)
Quand collectez-vous les plantes pour les préparations ?
Condition d'utilisation de certains RĀ'AU TAHITI ? *Tabu* ?

Echange avec le tradipraticien :

……
……
……
……
……
……
……

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Annexe 3 : Rendement d'extraction de chaque drogue végétale collectée

Nom scientifique	Partie de la plante	Rendement (%)
Adenostemma viscosum	Partie aérienne	10
Aleurites moluccanus	Ecorce	3
Calophyllum inophyllum	Feuille	12
Calophyllum inophyllum	Ecorce	15
Cenchrus echinatus	Partie aérienne	5
Centotheca lappacea	Partie aérienne	9
Commelina diffusa	Partie aérienne	12
Cordia subcordata	Feuille	5
Cordia subcordata	Ecorce	4
Cordyline fruticosa	Bourgeon	22
Curcuma longa	Rhizome	10
Citrus aurantiifolia	Jus	8
Davallia solida var. solida	Feuille	10
Davallia solida var. solida	Rhizome	17
Fagraea berteroana	Feuille	23
Fagraea berteroana	Fleur	17
Ficus prolixa var. prolixa	Feuille	6
Ficus prolixa var. prolixa	Racine aérienne	5
Ficus tinctoria subsp. tinctoria	Figue	5
Hibiscus tiliaceus subsp. tiliaceus	Feuille	9
Hibiscus tiliaceus subsp. tiliaceus	Ecorce	5
Mangifera indica	Feuille	15
Microsorum grossum	Rhizome	13
Musa troglodytarum	Jeune pousse	11
Musa x paradisiaca	Jeune pousse	15
Pandanus tectorius var. tectorius	Racine aérienne	7
Paspalum vaginatum	Partie aérienne	6
Psidium guajava	Feuille	11
Rorippa sarmentosa	Totalité	6
Syzygium cumini	Ecorce	7
Syzygium malaccense	Feuille	9
Thespesia populnea	Feuille	21
Thespesia populnea	Ecorce	7
Torenia crustacea	Partie aérienne	9
Usnea sp. (lichen)	Totalité	7
Vigna marina	Feuille	14

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Annexe 4 : Détermination des sensibilités des bactéries testées (CMI pour Concentration Minimale Inhibitrice).

Gentamycine : Sensible ≤ 4 mg/ml et Résistant > 8 mg/ml ; Vancomycine : Sensible ≤ 4 mg/ml et Résistant > 16 mg/ml ; Amoxicilline : Sensible ≤ 4 mg/ml et Résistant > 16 mg/ml

			CMI (mg/ml)		
			Gentamycine	**Vancomycine**	**Amoxicilline**
2	*Enterococcus faecalis*	C159-6	2	0,5	64
3	*Enterococcus sp.*	8153	2	4	2
4	*Mycobacterium paratuberculosis*	5003	0,03	0,5	1
5	*Staphylococcus aureus*	8146	0,5	1	4
6	*Staphylococcus aureus*	8241	0,5	1	16
7	*Staphylococcus aureus*	ATCC 6538	0,25	1	0,125
8	*Staphylococcus aureus*	T28-1	0,5	1	2
9	*Staphylococcus aureus*	T17-4	0,5	1	1
10	*Staphylococcus epidermidis*	T46A1	0,06	2	1
11	*Staphylococcus epidermidis*	T19A1	32	2	16
12	*Staphylococcus epidermidis*	T21A5	0,06	2	16
13	*Staphylococcus warneri*	T12A12	0,06	4	1
14	*Staphylococcus warneri*	T26A1	0,06	2	0,25
15	*Staphylococcus pettenkoferi*	T47.A6	0,06	2	0,25
16	*Streptococcus agalactiae*	T38.2	NA	NA	NA
17	*Streptococcus agalactiae*	T53C9	0,5	0,25	0,03
18	*Corynebacterium striatum*	T40A3	0,06	0,5	1
19	*Citrobacter freundii*	11041	0,25	NA	2
20	*Citrobacter freundii*	10268	NA	NA	NA
21	*Escherichia coli*	ATCC 25922	0,5	NA	16
22	*Escherichia coli*	T20A1	0,25	NA	NA
23	*Escherichia coli*	8138	0,5	NA	NA
24	*Escherichia coli*	8157	0,5	NA	NA
25	*Enterobacter aerogenes*	9004	0,5	NA	NA
26	*Klebsiella pneumoniae*	10270	0,25	NA	NA
27	*Klebsiella pneumoniae*	11016	8	NA	NA
28	*Proteus mirabilis*	11060	0,5	NA	2
29	*Proteus mirabilis*	T28-3	0,25	NA	1
30	*Pseudomonas aeruginosa*	8131	1	NA	NA
31	*Pseudomonas aeruginosa*	ATCC 27583	2	NA	NA
32	*Pseudomonas aeruginosa*	8129	0,03	NA	NA
33	*Salmonella sp.*	11033	0,25	NA	2

© 2020 Tous droits réservés.

Bibliographie

Abdel-Lateef, E., Mahmoud, F., Hammam, O., El-Ahwany, E., El-Wakil, E., Kandil, S., Taleb, H.A., El-Sayed, M., Hassenein, H., 2016. Bioactive chemical constituents of *Curcuma longa* L. rhizomes extract inhibit the growth of human hepatoma cell line (HepG2). Acta Pharmaceutica 66, 387-398.

Allen, U.D., MacDonald, N., Fuite, L., Chan, F., Stephens, D., 1999. Risk factors for resistance to “first-line” antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children. CMAJ 160, 1436–1440.

Ammon, H.P.T., Wahl, M.A., 1991. Pharmacology of *Curcuma longa*. Planta Med 57, 1-7.

Anandjiwala, S., Bagul, M.S., Srinivasa, H., Kalola, J., Rajani, M., 2007. Antioxidant activity of stem bark of *Thespesia populnea* Soland ex Coff. Journal of Natural Remedies 7, 135-141.

Anu, G., Usha, P.T.A., 2017. Phytochemical screening and *in vitro* antioxidant study of chloroform soluble fraction of *Thespesia populnea* bark extract. J. Livest. Sci. 8, 77-80.

Apisariyakul, A., Vanittanakom, N., Buddhasukh, D., 1995. Antifungal activity of turmeric oil extracted from *Curcuma longa* (Zingiberaceae). Journal of Ethnopharmacology 49, 163-169.

Arafa, H.M.M., 2009. Uroprotective Effects of curcumin in cyclophosphamide-induced haemorrhagic cystitis paradigm. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 104, 393-399.

Araújo, C. a. C., Leon, L.L., 2001. Biological activities of *Curcuma longa* L. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 96, 723-728.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Barrau, J., 1983. « A propos d'épices, de condiments et d'aromates... » : Landry R. - Guide culinaire des épices, aromates et condiments ; Purseglove J.W., Brown E.G., Green CL. et Robbins S.R.J. - Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée 30, 316- 317.

Berg, K., Braun, C., Krug, I., Schrenk, D., 2015. Evaluation of the cytotoxic and mutagenic potential of three ginkgolic acids. Toxicology 327, 47-52.

Bittar, M., de Souza, M.M., Yunes, R.A., Lento, R., Delle Monache, F., Cechinel Filho, V., 2000. Antinociceptive activity of I3, II8-binaringenin, a biflavonoid present in plants of the Guttiferae. Planta Med. 66, 84-86.

Boonsri, S., Karalai, C., Ponglimanont, C., Chantrapromma, S., Kanjana-Opas, A., 2008. Cytotoxic and antibacterial sesquiterpenes from *Thespesia populnea*. J. Nat. Prod. 71, 1173-1177.

Boulogne, I., Germosén-Robineau, L., Ozier-Lafontaine, H., Fleury, M., Loranger-Merciris, G., 2011. TRAMIL ethnopharmalogical survey in Les Saintes (Guadeloupe, French West Indies): A comparative study. Journal of Ethnopharmacology 133, 1039-1050.

Bouttier, S., Fourniat, J., Garofalo, C.,Gleye, C., Laurens, A., Hocquemiller, R., 2002. Beta-lactamase inhibitors from *Anacardium occidentale*. Pharmaceutical Biology. 40, 231-34.

Braga Ribeiro, A.M., Sousa, J.N., Costa, L.M., Oliveira, F.A.A., dos Santos, R.C., Silva Nunes, A.S., da Silva, W.O., Marques Cordeiro, P.J., Sousa Lima Neto, J., Siqueira-Júnior, J.P., Kaatz, G.W., Barreto, H.M., Oliveira, A.P., 2019. Antimicrobial activity of *Phyllanthus amarus* Schumach. & Thonn and inhibition of the NorA efflux pump of *Staphylococcus aureus* by phyllanthin. Microb. Pathogenes. 130, 242-246.

Butaud, J.F., Girardi, C., Ollier, C., Ingert, N., Raharivelomanana, P., Weniger, B., Moretti, C., 2014. Usages actuels des plantes médicinales aux îles Marquises. Bulletin de la Société des Etudes Océaniennes 332, 14-65.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Cartaxo-Furtado, N.A. D.E.O., Sampaio, T.O., Xavier, M.A., Medeiros, A.D.D.E., Pereira, J.V., 2015. Phytochemical profile and determination of antimicrobial activity of *Syzygium cumini* (L.) Skeels (Myrtaceae) against oral microorganisms. Revista Brasileira de Plantas Medicinais 17, 1091-1096.

Chainani-Wu, N., 2003. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). The Journal of Alternative and Complementary Medicine 9, 161-168.

Charpentier, J.M., François, A., 2015. Atlas linguistique de la Polynésie Française : Linguistic atlas of French Polynesia. De Gruyter Mouton : Université de la Polynésie française, s.l.

Chen, J.J., Huang, S.Y., Duh, C.Y., Chen, I.S., Wang, T.C., Fang, H.Y., 2006. A new cytotoxic amide from the stem wood of *Hibiscus tiliaceus*. Planta Medica 72, 935-938.

Choi, Y.H., Choi, H.K., Peltenburg‐Looman, A.M.G., Lefeber, A.W.M. and Verpoorte, R., 2004. Quantitative analysis of ginkgolic acids from Ginkgo leaves and products using 1H‐NMR. Phytochem. Anal. 15, 325-330.

Corthout, J., L. Pieters, M. Claeys, S. Geerts, D. Vanden Berghe, and A. Vlietinck, 1994. Antibacterial and molluscicidal phenolic acids from *Spondias mombin*. Planta Medica 60, 460-63

Cos, P., Vlietinck, A.J., Berghe, D. vanden, Maes, L., 2006. Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro “proof-of-concept.” J. Ethnopharmacol. 106(3), 290-302.

Dweck, A.C., Meadows, T., 2002. Tamanu (*Calophyllum inophyllum*) - the African, Asian, Polynesian and Pacific Panacea. International Journal of Cosmetic Science 24, 341-348.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Eldeen, I.M.S., Seow, E.M., Abdullah, R., Sulaiman, S.F., 2011. In vitro antibacterial, antioxidant, total phenolic contents and anti-HIV-1 reverse transcriptase activities of extracts of seven *Phyllanthus sp*. S. Afr. J. Bot. 77, 75-79.

Emery, A., 1994. The cambridge world history of human disease: Edited by Kenneth F. Kiple. Published 1993 by Cambridge University Press, Cambridge. ISBN 0 521 33286 9, 1176 pp.

Eshwarappa, R.S.B., Iyer, R.S., Subbaramaiah, S.R., Richard, S.A., Dhananjaya, B.L., 2014. Antioxidant activity of *Syzygium cumini* leaf gall extracts. Bioimpacts 4, 101-107.

EUCAST, 2000. Terminology relating to methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. Clinical Microbiology and Infection 6, 503-508.

Fare vana'a, A.T., 2017. Académie Tahitienne - Fare Vāna'a [WWW Document]. URL http://www.farevanaa.pf/dictionnaire.php (accessed 1.8.20).

Florance, E.J., Dhayabaran, D., Nandakumar, K., 2016. Antimicrobial, anticancer and cytotoxic activities of acetone extract fraction from stem bark of *Thespesia populnea* (Linn.). Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci. 7, 1722-1728.

Florence, J., Moretti, C., 2013. Les ressources végétales polynésiennes, in: Guezennec, J., Simon, J.C. (Eds.), Substances naturelles en Polynésie française : Stratégies de valorisation, Expertise collégiale. IRD Éditions, Marseille, pp. 3-36.

Florence J., Chevillotte H., Ollier C. & Meyer J.Y. 2019. Base de données botaniques Nadeaud de l'Herbier de la Polynésie française (PAP). Institut Louis Malardé, Délégation à la Recherche, Papeete, Tahiti. http://nadeaud.ilm.pf (accessed 22 February 2020).

Fuzzati, N., Pace, R. et Villa, F., 2003. A simple HPLC-UV method for the assay of ginkgolic acids in *Ginkgo biloba* extracts. Fitoterapia 74, 247-56.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Galati, E.M., Monforte, M.T., Kirjavainen, S., Forestieri, A.M., Trovato, A., Tripodo, M.M., 1994. Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid. (Note I): antiinflammatory and analgesic activity. Farmaco 40, 709-712.

Girardi, C., Butaud, J.F., Ollier, C., Ingert, N., Weniger, B., Raharivelomanana, P., Moretti, C., 2015. Herbal medicine in the Marquesas Islands. Journal of Ethnopharmacology 161, 200-213.

Grand, S., 2007. Tahu'a, tohunga, kahuna: le monde polynésien des soins traditionnels. Au vent des îles.

Gras, A., Parada, M., Rigat, M., Vallès, J., Garnatje, T., 2018. Folk medicinal plant mixtures: Establishing a protocol for further studies. Journal of Ethnopharmacology 214, 244-273.

Grépin, F., 1979. La Médecine tahitienne traditionnelle. S.M.C.B.

Grépin, F., Grépin, M., 1984. La médecine tahitienne traditionnelle: Raau tahiti. Les éditions du Pacifique.

Gowri, S., Vasantha, K., 2010. Phytochemical screening and antibacterial activity of *Syzygium cumini* (L.) (Myrtaceae) leaves extracts. International Journal of PharmTech Research 2, 1569-1573.

Ha, M.H., Nguyen, V.T., Nguyen, K.Q.C., Cheah, E.L., Heng, P.W., 2009. Antimicrobial activity of *Calophyllum inophyllum* crude extracts obtained by pressurized liquid extraction 6.

Heinrich, M., Edwards, S., Moerman, D.E., Leonti, M., 2009. Ethnopharmacological field studies: A critical assessment of their conceptual basis and methods. Journal of Ethnopharmacology 124, 1-17.

Hooper, A., 2010. Two Tokelau Fishing Texts. J. Polyn. Soc. 119, 227-268.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Hua, Z., Wu, C., W., Fan, G., F., Tang, Z., Cao, F., 2017. The antibacterial activity and mechanism of ginkgolic acid C15:1. BMC Biotechnology. 17.

Hussain, A.I., Anwar, F., Chatha, S.A.S., Jabbar, A., Mahboob, S., Nigam, P.S., 2010. *Rosmarinus officinalis* essential oil: antiproliferative, antioxidant and antibacterial activities. Brazilian Journal of Microbiology 41, 1070-1078.

Ilavarasan, R., Mohideen, S., Venkataraman, S., 2012. Analgesic and anti-inflammatory properties of *Thespesia populnea* leaf extracts. Natural Product Research 26, 1616-1620.

Ilavarasan, R., Vasudevan, M., Anbazhagan, S., Venkataraman, S., 2003. Antioxidant activity of *Thespesia populnea* bark extracts against carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. J. Ethnopharmacol. 87, 227-230.

ISPF, 2017. Institut de la statistique de la Polynésie française - Conférence de presse - Premiers résultats du recensement de la population 2017 URL http://www.ispf.pf/bases/Recensements/2017/Presentation/conference-de-presse (accessed 1.8.20).

Jaikumar, K., Mohamed, S.N.M., Anand, D., Saravanan, P., 2016. Anticancer activity of *Calophyllum inophyllum* L., Ethanolic Leaf Extract. Int. J. Pharm.l Sci. Res. 7, 3330-3335

Jinzhi, H., Shida, W., Tingxi W., Yangpei, C., Xin, X., Xuedong, Z., 2012. Effects of ginkgoneolic acid on the growth, acidogenicity, adherence, and biofilm of *Streptococcus mutans* in vitro. Folia microbiologica. 58.

Karioti, A., Skaltsa, H., Gbolade, A.A., 2007. Analysis of the leaf oil of *Syzygium malaccense* Merr. et Perry from Nigeria. Journal of Essential Oil Research 19, 313-315.

Kubo, I., Muroi, H., Himejima, M., Yamagiwa, Y., Mera, H., Tokushima, K., Ohta, S., and Kamikawa, T., 1993. Structure-antibacterial activity relationships of anacardic acids. J. Agric. Food Chem 41, 6, 1016–1019.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Kubo, J., Ran Lee, J. and Kubo. I., 1999. Anti-Helicobacter pylori agents from the cashew apple. J. Agric. Food Chem. 47, 2, 533–537.

Kubo, I., Masuoka, N., Ha, T.J., Tsujimoto, K., 2006. Antioxidant activity of anacardic acids. Food Chemistry 99, 3, 555-562.

Lee, Jin-Hyung, Yong-Guy Kim, Shi Yong Ryu, Moo Hwan Cho, et Jintae Lee, 2014. Ginkgolic Acids and *Ginkgo biloba* Extract Inhibit *Escherichia coli* O157:H7 and *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation. International Journal of Food Microbiology 174, 47-55.

Laure, F., Raharivelomanana, P., Butaud, J.F., Bianchini, J.P., Gaydou, E.M., 2008. Screening of anti-HIV-1 inophyllums by HPLC-DAD of *Calophyllum inophyllum* leaf extracts from French Polynesia Islands. Analytica Chimica Acta 624, 147-153.

Leca, A., 2009. Histoire des institutions de l'Océanie française - Polynésie, Nouvelle-Calédonie, Wallis & Futuna. L'Harmattan.

Léguillier, T., Lecsö-Bornet, M., Lémus, C., Rousseau-Ralliard, D., Lebouvier, N., Hnawia, E., Nour, M., Aalbersberg, W., Ghazi, K., Raharivelomanana, P., Rat, P., 2015. The wound healing and antibacterial activity of five ethnomedical *Calophyllum inophyllum* oils: an alternative therapeutic strategy to treat infected wounds. PLoS ONE 10, e0138602.

Lemaître, Y., 1985. Terminologie et théorie médicales tahitiennes. Bulletin d'Ethnomédecine 49-75.

Lepoittevin, J.P., C. Benezra, et Y. Asakawa, 1989. Allergic contact dermatitis to *Ginkgo Biloba* L. : Relationship with urushiol. Archives of Dermatological Research 281, 227-30.

Lewis, S.L., Maslin, M.A., 2015. Defining the Anthropocene. Nature 519, 171-180.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Li, R., Leslie, S.W., 2020. Cystitis, in: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

Liu, K., Wang, X., Li, D., Xu, D., Li, D., Lv, Z., Zhao, D., Chu, W.F., Wang, X.F., 2020. Ginkgolic Acid, a SUMO-1 inhibitor, inhibits the progression of oral squamous cell carcinoma by alleviating SUMOylation of SMAD4. Molecular Therapy-Oncolytics 16, 86-99.

Ma, J.G., Duan, W.X., Han, S.X., Lei, J.J., Xu, Q.H., Chen, X., Jiang, Z.D., Nan, L.G., Li, J.H., Chen, K., Han, L., Wang, Z., Li, X.Q., Wu, E.X., Huo, X.W., 2015. Ginkgolic acid suppresses the development of pancreatic cancer by inhibiting pathways driving lipogenesis. Oncotarget 6. 25,20993-21003.

Patel, J.R., Tripathi, P., Sharma, V., Chauhan, N.S., Dixit, V.K., 2011. *Phyllanthus amarus*: Ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacology: A review. Journal of Ethnopharmacology 138, 286-313.

Liang, J.R. et Yang, H., 2020. Ginkgolic acid (GA) suppresses gastric cancer growth by inducing apoptosis and suppressing STAT3/JAK2 signaling regulated by ROS. Biomedicine & Pharmacotherapy 125.

Liju, V.B., Jeena, K., Kuttan, R., 2011. An evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antinociceptive activities of essential oil from *Curcuma longa*. L. Indian J Pharmacol 43, 526-531.

Lim, C.K., Hemaroopini, S., Say, Y.H., Jong, V.Y.M., 2017. Cytotoxic compounds from the stem bark of *Calophyllum soulattri*. Natural Product Communications 12, 1934578X1701200922.

Lindamulage, I.K.S., Soysa, P., 2016. Evaluation of anticancer properties of a decoction containing *Adenanthera pavonina* L. and *Thespesia populnea* L. BMC Complement Altern Med 16, 70.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Locher, C.P., Burch, M.T., Mower, H.F., Berestecky, J., Davis, H., Van Poel, B., Lasure, A., Berghe, D.A.V., Vlietinck, A.J., 1995. Anti-microbial activity and anti-complement activity of extracts obtained from selected Hawaiian medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology 49, 23-32.

Luiz Gomes, A., Tchekalarova, J.D., Atanasova, M., Conceição Machado, K., Sousa Rios, M.A., Márcia Fernanda Correia Jardim Paz, Mihnea-Alexandru Găman, et al., 2018. Anticonvulsant effect of anacardic acid in murine models: putative role of GABAergic and antioxidant mechanisms. Biomedicine & Pharmacotherapy 106, 1686-95.

Magill, S.S., Edwards, J.R., Bamberg, W., Beldavs, Z.G., Dumyati, G., Kainer, M.A., Lynfield, R., Maloney, M., McAllister-Hollod, L., Nadle, J., Ray, S.M., Thompson, D.L., Wilson, L.E., Fridkin, S.K., 2014. Multistate point-prevalence survey of health care - Associated Infections. New England Journal of Medicine 370, 1198-1208.

Mah, S.H., Ee, G.C.L., Teh, S.S., 2013. Chemistry and cytotoxic activity of essential oil from the stem bark of *Calophyllum soulattri*. Asian J. Chem. 25, 8831-8832.

Mah, S.H., Ee, G.C.L., Teh, S.S., 2014. Antiproliferative properties of xanthones from *Calophyllum inophyllum* and *Calophyllum soulattri* towards human cancer cell lines. Planta Med. 80, 1443-1444.

Mahadik, N., Morey, M., Makhija, U., Naik, D., 2010. Cardiovascular-protective, antioxidative, and antimicrobial properties of natural thallus of lichen *Usnea complanata.* Latin American Journal of Pharmacy 30, 220-228.

Marks, J. G., T. DeMelfi, M. A. McCarthy, E. J. Witte, N. Castagnoli, W. L. Epstein, et R. C. Aber, 1894. Dermatitis from cashew nuts. Journal of the American Academy of Dermatology 10, 627-31.

Masuoka, N., et Kubo I., 2004. Characterization of xanthine oxidase inhibition by anacardic acids. Biochimica et Biophysica Acta 1688, 3:245-49.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Mohamed, A.A., Ali, S.I., El-Baz, F.K., 2013. Antioxidant and antibacterial activities of crude extracts and essential oils of *Syzygium cumini* Leaves. PLOS ONE 8, e60269.

Ndjoko, K., Wolfender J.L., Hostettmann, K., 2000. Determination of trace amounts of ginkgolic acids in *Ginkgo Biloba* L. leaf extracts and phytopharmaceuticals by liquid chromatography–electrospray mass spectrometry ». Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications 744, 249-55.

Nguyen, V.L., Truong, C.T., Nguyen, B.C.Q., Vo, T.N.V., Dao, T.T., Nguyen, V.D., Trinh, D.T.T., Huynh, H.K., Bui, C.B., 2017. Anti-inflammatory and wound healing activities of calophyllolide isolated from *Calophyllum inophyllum* Linn. PLoS ONE 12, e0185674.

Noreen, Y., Serrano, G., Perera, P., Bohlin, L., 1998. Flavan-3-ols isolated from some medicinal plants inhibiting COX-1 and COX-2 catalysed prostaglandin biosynthesis. Planta Med. 64, 520-524.

Nunes, P.C., Aquino, J. de S., Rockenbach, I.I., Stamford, T.L.M., 2016. Physico-chemical characterization, bioactive compounds and antioxidant activity of Malay apple [*Syzygium malaccense* (L.) Merr. & L.M. Perry]. PLOS ONE 11, e0158134.

Orliac, C., 2002. Le dieu Rao de Mangareva et le *Curcuma longa*. Journal de la Société des Océanistes 201-207.

Panoff, M., 1966. Recettes de la pharmacopée tahitienne traditionnelle. Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée 13, 619-640.

Patwardhan, B., 2005. Ethnopharmacology and drug discovery. Journal of Ethnopharmacology, 100th Volume Special Section: Perspectives of Ethnopharmacology 100, 50-52.

Pawar, K.D., Joshi, S.P., Bhide, S.R., Thengane, S.R., 2007. Pattern of anti-HIV dipyranocōumarin expression in callus cultures of *Calophyllum inophyllum* Linn. Journal of Biotechnology 130, 346-353.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Pereira, J.V., Freires, I.A., Castilho, A.R., Cunha, M.G. da, Alves, H. da S., Rosalen, P.L., 2016. Antifungal potential of *Sideroxylon obtusifolium* and *Syzygium cumini* and their mode of action against *Candida albicans*. Pharmaceutical Biology 54, 2312-2319.

Perumal, S.S., Ekambaram, S.P., Dhanam, T., 2017. In vivo antiarthritic activity of the ethanol extracts of stem bark and seeds of *Calophyllum inophyllum* in Freund's complete adjuvant induced arthritis. Pharm. Biol. 55, 1330-1336.

Pétard, P., 1972. Raau Tahiti : plantes médicinales polynésiennes et remèdes tahitiens. Commission du Pacifique sud. Nouméa.

Pétard, P., Florence, J., 1986. Quelques plantes utiles de Polynésie française, et Raau Tahiti. Editions Haere Po No Tahiti.

Qian, Yiyun, Yunru Peng, Erxin Shang, Ming Zhao, Liang Yan, Zhenhua Zhu, Jinhua Tao, Shulan Su, Sheng Guo, et Jin-Ao Duan, 2017. Metabolic profiling of the hepatotoxicity and nephrotoxicity of ginkgolic acids in rats using ultra-performance liquid chromatography-high-definition mass spectrometry. Chemico-Biological Interactions 273, 11-17.

Quintans, J.S.S., Brito, R.G., Aquino, P.G.V., França, P.H.B., Siqueira-Lima, P.S., Santana, A.E.G., Ribeiro, E.A.N., Salvador, M.J., Araújo-Júnior, J.X., Quintans-Júnior, L.J., 2014. Antinociceptive activity of *Syzygium cumini* leaves ethanol extract on orofacial nociception protocols in rodents. Pharm Biol 52, 762-766.

Rahalison L, Hamburger M, Hostettmann K, Monod M, Frenk E., 1991. A bioautographic agar overlay method for the detection of antifungal compounds from higher plants. Phyto Anal. 2, 199–203.

Ramadan, G., Al-Kahtani, M.A., El-Sayed, W.M., 2011. Anti-inflammatory and anti-oxidant properties of *Curcuma longa* (Turmeric) versus *Zingiber officinale* (Ginger) rhizomes in rat adjuvant-induced arthritis. Inflammation 34, 291-301.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Rangani, J., Kumari, A., Patel, M., Brahmbhatt, H., Parida, A.K., 2019. Phytochemical profiling, polyphenol composition, and antioxidant activity of the leaf extract from the medicinal halophyte *Thespesia populnea* reveal a potential source of bioactive compounds and nutraceuticals. J. Food Biochem. 43, e12731.

Ríos, J.L., Recio, M.C., 2005. Medicinal plants and antimicrobial activity. Journal of Ethnopharmacology 100, 80-84.

Rivero-Cruz, B., Nuria, E., Sobeida, S.N., 2011. Isolation of the new anacardic acid 6-[16'Z-nonadecenyl]-salicylic acid and evaluation of its antimicrobial activity against *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. Natural product research. 25.

Rodriguez, F., Feitosa, J., Ricardo, N., França, F., and Carioca, B., 2006. Antioxidant activity of cashew nut shell liquid (CNSL) derivatives on the thermal oxidation of synthetic cis-1,4-polyisoprene. Journal of the Brazilian Chemical Society. 17.

Rodrigues, K.A. da F., Amorim, L.V., Dias, C.N., Moraes, D.F.C., Carneiro, S.M.P., Carvalho, F.A. de A., 2015. *Syzygium cumini* (L.) Skeels essential oil and its major constituent α-pinene exhibit anti-Leishmania activity through immunomodulation in vitro. J Ethnopharmacol 160, 32-40.

Ruby, A.J., Kuttan, G., Dinesh Babu, K., Rajasekharan, K.N., Kuttan, R., 1995. Anti-tumour and antioxidant activity of natural curcuminoids. Cancer Letters, Cell Death - Development and Cancer 94, 79-83.

Shobha, S. V., Candadai S. Ramadoss, et B. Ravindranath, 1994. Inhibition of soybean lipoxygenase-1 by anacardic acids, cardols, and cardanols. Journal of Natural Products 57, 12: 1755-57.

© 2020 Tous droits réservés.
lilliad.univ-lille.fr

Saravanakumar, A., Venkateshwaran, K., Vanitha, J., Ganesh, M., Vasudevan, M., Sivakumar, T., 2009. Evaluation of antibacterial activity, phenol and flavonoid contents of *Thespesia populnea* flower extracts. Pak J Pharm Sci 22, 282-286.

Savitha, R.C., Padmavathy, S., Sundhararajan, A., 2011. Invitro antioxidant activities on leaf extracts of *Syzygium malaccense* (L.) merr and perry. Ancient science of life 30, 110-3.

Senthil-Rajan, D., Rajkumar, M., Srinivasan, R., Kumarappan, C., Arunkumar, K., Senthilkumar, K.L., Srikanth, M.V., 2013. Investigation on antimicrobial activity of root extracts of *Thespesia populnea* Linn. Trop. Biomed. 30, 570-578.

Shah, A.S., Alagawadi, K.R., 2011. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic properties of *Thespesia populnea* Soland ex. Correa seed extracts and its fractions in animal models. Journal of Ethnopharmacology 137, 1504-1509.

Sharma, R., Kishore N., Hussein, A., et Lall, N., 2013. Antibacterial and anti-inflammatory effects of *Syzygium jambos* L. (Alston) and isolated compounds on acne vulgaris. BMC Complementary and Alternative Medicine 13: 292.

Shoji, M., Nakagawa, K., Watanabe, A., Tsuduki, T., Yamada, T., Kuwahara, S., Kimura, F., Miyazawa, T., 2014. Comparison of the effects of curcumin and curcumin glucuronide in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells. Food Chemistry 151, 126-132.

Singh, R., Chandra, R., Bose, M., Luthra, P.M., 2002. Antibacterial activity of *Curcuma longa* rhizome extract on pathogenic bacteria. Current Science 83, 737-740.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Solomon, S., Muruganantham, N., Senthamilselvi, M.M., 2015. Antimicrobial Activity of Ethanolic Crude Extracts of *Thespesia populnea* Flowers. British Journal of Pharmaceutical Research 7, 176-182.

Spino, C., Dodier, M., Sotheeswaran, S., 1998. Anti-HIV coumarins from *Calophyllum* seed oil. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 8, 3475-3478.

Surh, Y.J., 2002. Anti-tumor promoting potential of selected spice ingredients with antioxidative and anti-inflammatory activities: a short review. Food and Chemical Toxicology 40, 1091-1097.

Tardío, J., Pardo-de-Santayana, M., 2008. Cultural importance indices: a comparative analysis based on the useful wild plants of Southern Cantabria (Northern Spain). Economic Botany 62, 24-39.

Tenney, J., Hudson, N., Alnifaidy, H., Li, J.T.C., Fung, K.H., 2018. Risk factors for aquiring multidrug-resistant organisms in urinary tract infections: A systematic literature review. Saudi Pharm J 26, 678-684.

Van Beek T.A., Wintermans M.S., 2001. Preparative isolation and dual column high-performance liquid chromatography of ginkgolic acids from *Ginkgo biloba*. Journal of Chromatography. A, Including electrophoresis and other separation methods.;930:109-117.

Vasudevan, M., Gunnam, K.K., Parle, M., 2007. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Thespesia populnea* bark extract. J. Ethnopharmacol.

Wachter, B., Syrowatka, M., Obwaller, A., Walochnik, J., 2014. In vitro efficacy of curcumin on *Trichomonas vaginalis*. Wien Klin Wochenschr 126, 32-36.

Whistler, W.A., 2009. Plants of the Canoe People: An ethnobotanical voyage through Polynesia. National Tropical Botanical Garden.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Yimdjo, M.C., Azebaze, A.G., Nkengfack, A.E., Meyer, A.M., Bodo, B., Fomum, Z.T., 2004. Antimicrobial and cytotoxic agents from *Calophyllum inophyllum*. Phytochemistry 65, 2789-2796.

Yuliana, Maria, Ngoc Yen Tran-Thi, et Yi-Hsu Ju, 2012. Effect of extraction methods on characteristic and composition of Indonesian cashew nut shell liquid. Industrial Crops and Products 35, 1: 230-36.

Zakaria, M.B., Vijayasekaran, Ilham, Z., Muhamad, N.A., 2014. Anti-inflammatory activity of *Calophyllum Inophyllum* fruits extracts. Procedia Chemistry, International Seminar on Natural Product Medicines, ISNPM 2012 13, 218-220.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

Résumés

Selon un rapport de 1992 du Centre Polynésien des Sciences Humaines, la médecine traditionnelle polynésienne serait aussi fortement utilisée que la médecine conventionnelle (Grand, 2007). Pourtant cette pratique a été à ce jour peu étudiée. Cette enquête ethnopharmacologique, menée sur les îles de Raiatea et Tahaa (archipel de la Société), visait à inventorier les plantes utilisées dans les remèdes utilisés contre les maladies infectieuses, et à déterminer l'activité antimicrobienne de certains extraits méthanoliques de plantes par la mesure de leur CMI (concentration minimale inhibitrice). Cette enquête constitue l'une des premières réalisées aux Iles-Sous-le-Vent. L'effet synergique antibactérien de certaines associations d'espèce, par la méthode de l'échiquier, a été caractérisé (calcul de l'index FIC). La cytotoxicité a été mesurée sur la lignée cellulaire de carcinome hépatocellulaire (Hep-G2) par un test au MTT. Une espèce végétale, dont l'extrait dispose de propriété antimicrobienne, a fait l'objet d'une étude phytochimique : *Syzygium malaccense*. Pour la première fois, des composés appartenant à la famille des acides anacardiques / acides gingoliques, molécules connues pour leur propriété antimicrobienne, ont été isolé et identifié au moyen de technique chromatograhique, spectroscopique, de masse et par résonnance magnétique nucléaire (RNM). Une étude de la relation structure activité ou RSA de ces composés a été effectuée.

A study carried out in 1992 by the Polynesian Center of Human Sciences indicated that traditional Polynesian medicine was as frequently used as conventional medicine (Grand, 2007). Otherwise, this practice has been studied just a little to date. This survey, carried out on the islands of Raiatea and Tahaa (Society archipelago), aimed to inventory the plants used in remedies for infectious diseases and to determine the antimicrobial activity of certain methanolic plant extracts by measuring of their MIC (minimal inhibitory concentration). The synergistic antibacterial effect of some species associations by the chessboard method was characterized (calculation of the FIC index). Cytotoxicity was measured on hepatocellular carcinoma cell line (Hep-G2) by MTT test. This study is one of the first conducted in the Leeward Islands. A plant species, whose extract had antimicrobial properties, was the subject of a phytochemical study: *Syzygium malaccense*. For the first time, ginkgolics acids / anacardics acids were isolated and identified in this species (by chromatographics, spectroscopics, mass methods and nuclear magnetic resonance technique).

© 2020 Tous droits réservés.

© 2020 Tous droits réservés.

lilliad.univ-lille.fr

THESE DE DOCTORAT en Biologie, Médecine et Santé : Biomolécules, Pharmacologie et Thérapeutique

Année Universitaire 2019/2020

Nom : Quenon
Prénom : Camille

Titre de la thèse : Enquête ethnopharmacologique et étude phytochimique de plantes utilisées en médecine traditionnelle polynésienne

Mots-clés : Ethnopharmacologie ; Iles de la Société ; Médecine traditionnelle ; Trouble infectieux ; Antimicrobien

---

Résumé :

Selon un rapport de 1992 du Centre Polynésien des Sciences Humaines, la médecine traditionnelle polynésienne serait aussi fortement utilisée que la médecine conventionnelle (Grand, 2007). Pourtant cette pratique a été à ce jour peu étudiée. Cette enquête ethnopharmacologique, menée sur les îles de Raiatea et Tahaa (archipel de la Société), visait à inventorier les plantes utilisées dans les remèdes utilisés contre les maladies infectieuses, et à déterminer l'activité antimicrobienne de certains extraits méthanoliques de plantes par la mesure de leur CMI (concentration minimale inhibitrice). Cette enquête constitue l'une des premières réalisées aux Iles-Sous-le-Vent. L'effet synergique antibactérien de certaines associations d'espèce, par la méthode de l'échiquier, a été caractérisé (calcul de l'index FIC). La cytotoxicité a été mesurée sur la lignée cellulaire de carcinome hépatocellulaire (Hep-G2) par un test au MTT. Une espèce végétale, dont l'extrait dispose de propriété antimicrobienne, a fait l'objet d'une étude phytochimique : *Syzygium malaccense*. Pour la première fois, des composés appartenant à la famille des acides anacardiques / acides gingoliques, molécules connues pour leur propriété antimicrobienne, ont été isolé et identifié au moyen de technique chromatograhique, spectroscopique, de masse et par résonnance magnétique nucléaire (RNM). Une étude de la relation structure activité ou RSA de ces composés a été effectuée.

Membres du jury :

Pr. Sevser Sahpaz, Université de Lille – Examinatrice et présidente de jury

Pr. Phila Raharivelomanana, Université de Polynésie française – Examinatrice

Pr. Thierry Hennebelle, Université de Lille – Co-directeur de thèse

Dr. Vincent Roumy, Université de Lille – Directeur de thèse

Dr. Mohamed Haddad, Université de Toulouse – Rapporteur

Dr. Sabrina Boutefnouchet, Université de Paris – Rapporteur

© 2020 Tous droits réservés.