

Résumé

Le paludisme demeure la première préoccupation médicale de bien des pays africains dont la Guinée où la quasi-totalité de la population est exposée au risque d'infection avec une prévalence estimée à 15% chez les enfants de moins de 5 ans. En dehors de la médecine conventionnelle, la pharmacopée et la médecine traditionnelle guinéennes constituent des recours fréquents dans la gestion du paludisme par les familles. A cet égard, des enquêtes ethnobotaniques ont permis de recenser et de collecter de nombreuses plantes médicinales parmi lesquelles *Terminalia albida*, *Desmodium velutinum* et *Rourea minor*.

Dans le cadre d'une validation des usages traditionnels, ces plantes ont été évaluées *in vitro* avec la souche chloroquino-résistante PfK1 et *in vivo* dans deux modèles murins à *Plasmodium chabaudi chabaudi* pour le paludisme simple, et à *Plasmodium berghei* ANKA pour le neuropaludisme. Les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence le potentiel antipaludique de *T.albida*. En outre, la comparaison de deux extraits de *T. albida* issus de deux régions différentes de Guinée, a permis de mettre en évidence des efficacités *in vitro* et *in vivo* différentes selon la provenance de la plante.

Afin de comprendre les mécanismes d'action de *T.albida* dans le modèle de neuropaludisme, les capacités anti-inflammatoires et anti-oxydantes de la plante ont été étudiées *in vivo* et *in vitro* dans des conditions inflammatoires. *In vivo*, l'administration de l'extrait de *T.albida* a permis de limiter le recrutement des lymphocytes T et l'expression des marqueurs pro-inflammatoires dans le cerveau des souris traitées. Ces propriétés ont été confirmées *in vitro* dans un modèle inflammatoire non palustre. *In vitro*, *T.albida* a également démontré une remarquable activité dose-dépendante de neutralisation des espèces réactives de l'oxygène. Ainsi, les propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydantes de *T.albida* participent à la résolution du neuropaludisme dans le modèle d'infection à *P. berghei* ANKA.

Des investigations phytochimiques ont permis d'identifier douze composés dans l'écorce de la tige de *T.albida*. Parmi elles, plusieurs molécules déjà identifiées peuvent être responsables des différentes activités biologiques observées, notamment les tanins et les triterpénoïdes.

Enfin, des investigations botaniques ont permis de fournir des éléments caractéristiques permettant de déterminer la provenance de *T.albida* et de mettre en évidence l'influence de l'écosystème sur la production des métabolites secondaires dans les espèces de *Terminalia* récoltées à différents endroits.

Ces résultats confirment l'effet antipaludique de *T. albida* et valident son usage traditionnel. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour identifier plus précisément les molécules actives. Les activités anti-inflammatoires et anti-oxydantes de *T. albida* démontrées dans ce travail présentent également un intérêt pour la prise en charge de nombreuses pathologies, autres que le paludisme.

Abstract

Malaria remains the primary medical concern in many African countries, including Guinea, where almost the entire population is at risk of infection with an estimated prevalence of 15% among children under 5 years of age. Apart from conventional medicine, Guinean pharmacopoeia and traditional medicine are frequent uses in the management of malaria by families. In this respect, previous ethnobotanical surveys have identified and collected many medicinal plants in Guinea, including *Terminalia albida*, *Desmodium velutinum* and *Rourea minor*.

As part of a validation of traditional uses, these plants were evaluated *in vitro* with the chloroquine resistant strain PfK1 and *in vivo* in two murine models: *Plasmodium chabaudi chabaudi* for uncomplicated malaria, and *Plasmodium berghei ANKA* for cerebral malaria. The results obtained highlighted the antimalarial effect of *T. albida*. In addition, the comparison of two extracts of *T. albida* from two different regions of Guinea revealed different *in vitro* and *in vivo* efficacy depending on the origin of the plant.

In order to understand the mechanisms of action of *T. albida* in the cerebral malaria model, the plant's anti-inflammatory and antioxidant capacities were studied *in vivo* and *in vitro* under inflammatory conditions. *In vivo*, the administration of *T. albida* extract limited T cell recruitment and expression of pro-inflammatory markers in the brains of treated mice. These properties were confirmed *in vitro* in a non-malarial inflammatory model. *In vitro*, *T. albida* also demonstrated a remarkable dose-dependent activity by neutralizing reactive oxygen species. Thus, the anti-inflammatory and antioxidant properties of *T. albida* contribute to the resolution of cerebral malaria in the *P. berghei ANKA* infection model.

Phytochemical investigations have identified twelve compounds in the bark of the stem of *T. albida*. Among them, several molecules already identified may be responsible for the different biological activities observed, including tannins and triterpenoids.

Finally, botanical investigations provided characteristic elements to determine the origin of *T. albida* and to highlight the influence of the ecosystem on the production of secondary metabolites in *Terminalia* species collected at different locations.

These results confirm the antimalarial effect of *T. albida* and validate its traditional use. However, further studies are needed to identify more precisely the active molecules. The anti-inflammatory and antioxidant activities of *T. albida* demonstrated in this work are also of interest for the management of many diseases, other than malaria.