

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

PAIX-TRAVAIL-PATRIE

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES, TECHNOLOGIES ET
GEOSCIENCES

UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
CHIMIE ET APPLICATIONS



REPUBLIC OF CAMEROON

PEACE-WORK-FATHERLAND

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE
I

POSTGRADUATE SCHOOL OF
SCIENCE, TECHNOLOGY AND
GEOSCIENCE

RESEACH AND DOCTORAL
TRAINING UNIT IN CHEMISTRY
AND APLICATIONS

DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE
DEPARTMENT OF ORGANIC CHEMISTRY

LABORATOIRE DE SUBSTANCES NATURELLES ET DE SYNTHESE
ORGANIQUE APPLIQUEE
*LABORATORY OF NATURAL PRODUCTS AND APPLIED ORGANIC
SYNTHESIS*

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET EVALUATION DE L'ACTIVITE
ANTIPLASMODIALE DE L'EXTRAIT AU METHANOL DES
RACINES DE *SAPIUM CORNUTUM* ET DES COMPOSES
ISOLES (Euphorbiaceae)**

Mémoire présenté et soutenu publiquement en accomplissement partiel
en vue de l'obtention du diplôme de **Master en Chimie Organique**

Par

SOKOUDJOU TANDEUH ELVINE CHARNELLE

Matricule : **19G2369**

Licenciée en **Chimie**

Sous la direction de :

Dr NONO NONO ERIC CARLY

(Chargé de Cours), université de Yaoundé1

Année académique 2024-2025



REPUBLIQUE DU CAMEROUN

PAIX-TRAVAIL-PATRIE

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES, TECHNOLOGIES ET
GEOSCIENCES

UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
CHIMIE ET APPLICATIONS



REPUBLIC OF CAMEROON

PEACE-WORK-FATHERLAND

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE

I

POSTGRADUATE SCHOOL OF
SCIENCE, TECHNOLOGY AND
GEOSCIENCE

RESEACH AND DOCTORAL
TRAINING UNIT IN CHEMISTRY
AND APLICATIONS

DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE

DEPARTMENT OF ORGANIC CHEMISTRY

LABORATOIRE DE SUBSTANCES NATURELLES ET DE SYNTHESE
ORGANIQUE APPLIQUEE

*LABORATORY OF NATURAL PRODUCTS AND APPLIED ORGANIC
SYNTHESIS*

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET EVALUATION DE L'ACTIVITE
ANTIPLASMODIALE DE L'EXTRAIT AU METHANOL DES
RACINES DE *SAPIUM CORNUTUM* ET DES COMPOSES
ISOLES (Euphorbiaceae)**

Mémoire présenté et soutenu publiquement en accomplissement partiel
en vue de l'obtention du diplôme de **Master en Chimie Organique**

Par

SOKOUDJOU TANDEUH ELVINE CHARNELLE

Matricule : **19G2369**

Licenciée en **Chimie**

Sous la direction de :

Dr NONO NONO ERIC CARLY(*Chargé de Cours*),université
YaoundéI

Année académique 2023-2024

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
DEDICACE.....	3
REMERCIEMENTS	4
LISTES DES ABREVIATIONS, UNITES ET SYMBOLES	6
LISTE DES FIGURES.....	8
LISTE DES TABLEAUX.....	9
RESUME.....	10
ABSTRACT	11
INTRODUCTION GENERALE.....	1
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE.....	3
I.1) Généralités sur le paludisme.....	3
I.1.1) Définition	3
I.1.2) Le cycle de développement de Plasmodium	5
I.1.3) La prévention antipaludique.....	6
I.1.4) Traitement	7
I.2) Etude botanique	8
I.2.1) Généralités sur la famille des Euphorbiaceae.....	8
I.2.2) Généralités sur le genre <i>Sapium</i>	9
I.2.3) Généralités sur l'espèce <i>Sapium cornutum</i>	10
I.3) Constituants chimiques du genre <i>Sapium</i> : Travaux chimiques antérieurs	12
I.3.1) Travaux pharmacologiques antérieurs sur le genre <i>Sapium</i>	12
I.3.2) Usages thérapeutiques du genre <i>Sapium</i>	12
I.3.3) Travaux chimiques sur le genre <i>Sapium</i>	13
CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION	26
II.1) Extraction, isolement et caractérisation des composés	26

II.1.1) Protocol d'extraction	27
II.1.2) Elucidations structurales des composés isolés	28
II.2) Activité antiplasmodiale de l'extrait et du composés SCR6.....	43
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	46
CHAPITRE III : MATERIELS ET METHODES EXPERIMENTALES	47
III.1) Matériel végétal.....	47
III.2) Extraction.....	47
III.3) Isolement et purification des composés	48
III.4) Caractéristiques physico-chimiques des composés isolés	52
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	54

DEDICACE

A MES PARENTS : **Michel TANDEUH**

Marie-Claire MABOUKOU

REMERCIEMENTS

Le présent travail, réalisé au Laboratoire de Substances Naturelles et de Synthèse Organique Appliquée du Département de Chimie Organique (LANAPOS) de l'Université de Yaoundé I, n'aurait pas été possible sans la collaboration d'un grand nombre personnes qui me soit permis de remercier ici. Je pense particulièrement :

Au Professeur **Augustin Ephrem NKENGACK**, Chef de LANAPOS à l'Université de Yaoundé I, qui m'a fait l'honneur en m'acceptant dans son équipe de recherche. Je tiens à vous remercier.

Au Professeur **Pierre MKOUNGA**, pour votre disponibilité et vos enseignements qui m'ont guidé.

Au Docteur **Eric Carly NONO NONO**, Chargé de cours qui m'a proposé le présent sujet de recherche et qui a bien voulu suivre, diriger de bout en bout ce travail en dépit de ses nombreuses obligations, à cet homme qui a été très patient en vers moi ,qui m'a encouragé dans cette quête du savoir , à celui-là qui m'a tenu la main dans ce travail , à ce monsieur sans qui la réalisation de ce mémoire ne serra possible je tiens véritablement à remercier ce grand monsieur qui a véritablement pris à cœur son rôle de père académique . Je tiens à lui exprimer ici toute ma gratitude et ma profonde considération.

Au Docteur **Armelle TSAMO TONTSA**, Chargé de Cours, pour ses conseils et son attention accordée à l'analyse de nos échantillons pendant son séjour à l'étranger.

Aux Professeurs **Carine MVOT AKAK**, **Blandine Marlyse OUAHOUE WACHE**, Maitres de conférences, et aux docteurs **Aristide MUNVERA**, **Joseph TSEMEUGNE**, **Valery SIELENOU** et **Maurice TSAFFACK**, Chargé de Cours, vos précieuses observations ont contribué à améliorer la qualité de ce travail et vos multiples encouragements ont boosté ma détermination à achever ce travail.

A M. **Lamère LITCHANG** pour l'accueil chaleureux, les conseils et surtout les connaissances que vous nous avez transmises sur la paillasse.

A Mes aînés de laboratoire **Dr Paul MBARGA**, **Mme. Sandra KAMTCHOUM**, **Mme. Beauvarine DZEFFOUO**, **M. Albert KOSMA**, **Mme. Clarisse LIBOMANE**, **Mme. Christelle TOUKAM** à qui je dois l'initiation à la recherche et le suivi sur la paillasse. Merci

pour votre soutien dans les moments difficiles et pour l'esprit de solidarité qui règne au sein du Laboratoire.

A Mes camarades de laboratoires : **Jacqueline MBOGBA, EBODE NGONO, Accange MEKIAGE, Didier DJOSSU, Junior ASSOUMOU, Gladys JOUMESSI, Lesline NKENFACK, Junior BOUMJE, Soumeya FANGAN, Kevine NOBE, Varelle NZOGOUM, Armelle TCHOYI et Moubarak OUMAROU** avec qui j'ai passé de très bons moments en réalisant ce travail dans une ambiance d'amitié.

A mes frères et sœurs pour votre soutien moral et vos encouragements tout au long de ce travail.

LISTES DES ABREVIATIONS, UNITES ET SYMBOLES

AcOEt :	Ac étate d' é thyle
°C :	Degré Celsius
CC :	C hromatographie sur C olonne
COSY :	C orrelation S pectroscopy
CYP450 :	C ytochrome P450
DMSO :	D iméthylsufoxyde
DMSO-<i>d</i>6 :	D iméthylsulfoxyde hexadeutééré
d :	D oublet
dd :	D oublet d édoublé
DMAPP	Diphosphate de diméthylallyle
ESI :	E lectrosopy I onisation
n-Hex :	n- Hexane
HMBC :	H eteronuclear M ultiple B ond C orrelation
HNC :	H erbier National du C ameroun
HSQC :	H eteronuclear S ingle Q uantum C orrelation
Hz :	Hertz
IPP :	Diphosphate d'isopentényle
J :	Constante de couplage
m :	Multiplet
MeOH :	Méthanol
PF :	P oint de F usion
Ppm :	P artie p ar M illion

<i>PfDd2</i> :	<i>Plasmodium falciparum</i> résistante aux médicaments
<i>Pf3D7</i> :	<i>Plasmodium falciparum</i> sensible à la chloroquine
RMN ¹H :	Résonance Magnétique Nucléaire du proton
RMN ¹³C :	Résonance Magnétique Nucléaire du carbone 13
RMN 2D :	Résonance Magnétique Nucléaire à deux D imensions
<i>S</i> :	<i>Sapium</i>
s :	singulet
SE :	Squalène Epoxydase
t :	triplet
δ :	déplacement chimique
UV :	Ultra-Violet

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Le paludisme dans le monde.....	4
Figure 2 : cycle de vie des parasites du paludisme	5
Figure 3 : molécule d'artémisinine	Erreur ! Signet non défini.
Figure 4 : Classement taxonomique de l'espèce <i>Sapium cornutum</i>	10
Figure 5 : (West African Plants - A Photo Guide - <i>Sapium cornutum</i> Pax)	11
Figure 6 : Aire de distribution de <i>Sapium cornutum</i> (Orwa et al. 2009).....	11
Figure 7 : Principales étapes de la biosynthèse de l'IPP	16
Figure 8 : Biosynthèse des terpènes	18
Figure 9 : Voie de biosynthèse des types de triterpènes catalysée par l'oxydoqualène cyclase	20
Figure 10 : Biosynthèse des acides ellagiques (Ishikura, Hayashida, et Tazaki 1984).....	25
Figure 11 : Protocole d'extraction et d'isolement des composés des racines de <i>Sapium cornutum</i>	27
Figure 12 : Spectre de masse à haute résolution du composé SCR6.....	28
Figure 13 : Spectre RMN 1H (DMSO, 600 MHz) du composé SCR6	29
Figure 14 : Spectre RMN 13C (DMSO, 150MHz) du composé SCR6	30
Figure 15 : Spectre HSQC (DMSO, 600 MHz) de SCR6.....	31
Figure 16 : Spectre HMBC (DMSO, 600 MHz) de SCR6.....	32
Figure 17 : Spectre de masse ESI à haute résolution de SCR12	34
Figure 18 : Spectre RMN 1H (DMSO, 600 MHz) du composé SCR12	35
Figure 19 : Spectre RMN 13C (DMSO, 150 MHz) du composé SCR12	36
Figure 20 : Spectre HSQC (DMSO, 600 MHz) de SCR12	37
Figure 21 : Spectre HMBC (DMSO, 600MHz) de SCR12.....	38
Figure 22 : Spectre RMN 1H (CDCl ₃ , 125 MHz).....	41
Figure 23 : Spectre de RMN ¹³ C (DMSO- <i>d</i> ₆ 125Mz) de SCR1	42

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition de <i>Sapium cornutum</i> au Cameroun (HNC)	12
Tableau 2 : Quelques triterpènes	21
Tableau 3 : Quelques acides ellagiques isolés du genre <i>Sapium</i>	23
Tableau 4 : Données spectrales de RMN ^1H (DMSO, 600 MHz) et RMN ^{13}C (DMSO, 151MHz) de SCR6 et de l'Acide 3,3'-di-O-méthylellagique (DMSO, 600 MHz).....	33
Tableau 5 : Résultats des tests antipaludéens (1)	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 6 : Résultats des tests antipaludéens (2)	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 7 : chromatographie sous colonne de l'extrait brut	48

RESUME

Le présent travail porte sur l'étude phytochimique et l'évaluation de l'activité antipaludéenne de l'extrait au méthanol des racines de *Sapium cornutum* une plante médicinale camerounaise appartenant à la famille des Euphorbiaceae, qui est utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de nombreuses maladies à l'instar de l'eczéma et du diabète .(**Jia et Min,2005**)

C'est ainsi que de l'extrait au méthanol des racines de cette plante, ont été isolés, à l'aide des méthodes chromatographiques sur colonne, quatre composés qui ont été entièrement caractérisés et identifiés respectivement à un triterpène connue **Bauerenyl acétate**, un acide ellagique connu également **l'acide 3,3'-di-O-methylellagique** et un ellagique tannin connu **l'acide 3, 3'-di-O-méthyl-ellagique-4-O- α -L-rhamnose** .

L'élucidation structurale de ces composés a été rendue possible grâce aux méthodes d'analyses spectroscopiques modernes à une dimension (RMN ^1H et RMN ^{13}C), à deux dimensions (HMBC, HSQC, COSY) en conjonction à la spectrométrie de masse (ESI) et par comparaison de leurs données spectrales avec celles décrites dans la littérature.

Pour confirmer notre hypothèses de recherche sur l'utilisation des racines de *Sapium cornutum* dans la pharmacopée camerounaise, nous avons faits des tests antipaludéens sur notre extrait et sur **l'acide 3,3'-di-O-methylellagique** vis-à-vis de la souche sensible **Pf3D7** à la chloroquine et à la souche résistante **PfDd2**.

Des résultats obtenus, **l'acide 3, 3'-di-O-methylellagique** s'avère être très actif avec une $\text{IC}_{50} = 0, 54 \mu\text{g/ml}$ sur la souche résistante tandis que l'extrait est très actif avec une $\text{IC}_{50} = 1, 86 \mu\text{g/ml}$ sur la souche sensible.

Ces résultats justifieraient l'utilisation de *Sapium cornutum* dans le traitement d'un certain nombre de maladies à l'instar du paludisme.

Mots clés : *Sapium cornutum*, Euphorbiaceae, Bauerenyl acétate, paludisme, artémisinine.

ABSTRACT

The present work focuses on the phytochemical study and evaluation of the antiplasmodial activity of the methanol extract from the roots of *Sapium cornutum*, a Cameroonian medicinal plant belonging to the Euphorbiaceae family, which is used in traditional medicine for the treatment of various eczema, diabetes.

Thus, from the methanol extract of the roots of this plant, four compounds were isolated using column chromatography methods. Of these four compounds, three of them, were fully characterized and identified respectively as a known triterpene Bauerenyl acetate, a known ellagic acid also known as 3,3'-di-O-methylellagic acid, and a known ellagic tannin 3,3'-di-O-methyl ellagic acid-4-O- α -L-rhamnose.

The structural elucidation of these compounds was made possible through modern one-dimensional spectroscopic analysis methods (^1H NMR and ^{13}C NMR), two-dimensional methods (HMBC, HSQC, COSY) in conjunction with mass spectrometry (ESI), and by comparing their spectral data with those described in the literature.

The crude extract as well as 3,3'-di-O-methylellagic acid were subjected to the antiplasmodial test against two strains of microorganisms, one resistant PfDd2 and the other sensitive Pf3D7.

From the results obtained, the compound 3,3'-di-O-methylellagic acid proved to be very active with an $\text{IC}_{50}=0.54$ on the resistant strain, while the crude extract was very active with an $\text{IC}_{50}=1.86$ on the sensitive strain.

These results would justify the use of *Sapium cornutum* in the treatment of a number of diseases, such as malaria.

Keywords: *Sapium cornutum*, Euphorbiaceae, Bauerenyl acetate, malaria, artemisinin.

INTRODUCTION GENERALE

Depuis la conférence organisée par l'Organisation Mondiale de la Santé à Alma-Atau, la médecine traditionnelle est devenue, à côté de la médecine moderne, la seconde voie thérapeutique dont peuvent se servir les populations pour résoudre leurs problèmes de santé. **(OMS, 2020)**

Selon le dernier rapport de l'OMS sur le paludisme ; on estime à 263 millions le nombre de cas de paludisme et à 597 000 le nombre de décès dus à cette maladie dans le monde en 2023. Cela représente environ 11 millions de cas de plus qu'en 2022, et presque le même nombre de décès. Environ 95 % des décès sont survenus dans la région africaine. **(OMS, 2024)**

C'est dans ce cadre que nous nous sommes intéressés, en vue de la préparation de notre mémoire de Master à l'étude phytochimique et l'évaluation antiplasmodiale de l'extrait au méthanol des racines d'une plante médicinale Camerounaise de la famille des Euphorbiaceae : *Sapium cornutum*.

Ces recommandations de l'OMS, aujourd'hui, plus qu'hier, sont d'actualité car en dépit des progrès sans cesse croissants réalisés par la médecine moderne, celle-ci reste impuissante face à certaines maladies comme le paludisme encore appelé malaria qui a développé une résistance face aux nombreux antipaludéens notamment l'artémisinine. Malgré la découverte et le développement continu de nouvelles molécules antipaludiques, aucune ne semble être en mesure de pouvoir éliminer cette nouvelle résistance qui met en difficulté les objectifs de l'OMS en termes de réduction du nombre de cas et de décès dans le monde. Identifiée par des biologistes du Laboratoire de Chimie de Coordination de Toulouse en 2010, cette résistance est due à une mutation génétique (gène *Pfkelch13*) permettant aux parasites de se mettre en quiescence et ainsi ignorer les effets du traitement. **(Rondepierre, 2022)**

Une question se pose alors comment éradiquer le paludisme ?

Pour atteindre cet objectif; les gouvernements africains, par l'intermédiaire de leurs ministres de la santé, ont adopté au cours de la cinquantième session du Comité Régional, une résolution sur la médecine traditionnelle dans laquelle les États Membres étaient invités à générer des données factuelles sur la sécurité, l'efficacité et la qualité de la médecine traditionnelle. Pour ce fait, de nombreux instituts de recherche œuvrent pour sélectionner les produits issus de la pharmacopée traditionnelle sur lesquels des investigations peuvent être menées afin de

déterminer leur efficacité clinique et leur innocuité dans le traitement des maladies. C'est le cas de l'espèce de la plante *Sapium cornutum*. (L'OMS, 2025)

En vue d'apporter sa contribution au vaste programme de recherche et de valoriser la pharmacopée traditionnelle au Cameroun ; le Département de Chimie Organique de l'Université de Yaoundé I a entrepris, en collaboration avec les autres Instituts de recherche à travers le monde, l'étude de nombreuses plantes de la biodiversité florale Camerounaise.

L'intérêt porté sur cette plante tient de ce qu'elle ait fait peu d'investigations à notre connaissance, mais également qu'elle posséderait de nombreuses vertus thérapeutiques notamment dans le traitement du paludisme.

L'objectif général de ce travail sera d'isoler et d'évaluer l'activité antiplasmodiale de l'extrait, de la fraction ou des composés provenant des racines de *Sapium cornutum*.

Plus spécifiquement, il s'agira d'extraire, isoler, purifier, caractériser et évaluer l'activité antiplasmodiale de l'extrait, de la fraction ou des composés provenant des racines de *Sapium cornutum*

Le présent travail s'articule autour de trois parties à savoir :

Le chapitre I, qui concerne la revue de la littérature.

Le chapitre II, quant à lui présente la partie expérimentale ainsi que les tests d'activités antipaludéens.

Le chapitre III, qui parle des résultats et discussion de nos travaux au laboratoire.

Pour terminer, nous présenteront notre conclusion et nos perspectives ainsi que les références bibliographiques.

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE

I.1) Généralités sur le paludisme

I.1.1) Définition

Le paludisme encore appelé malaria est une maladie potentiellement mortelle qui sévit principalement dans les pays tropicaux. Elle est causée par le parasite *Plasmodium*, qui se transmet par les piqûres de moustiques de type anophèles femelles infectées ; il se manifeste par de fortes fièvres, des frissons et des douleurs.

Cette maladie n'est pas contagieuse.

Le paludisme est provoqué par cinq espèces de *Plasmodium* dont la répartition géographique diffère. **(Biomnis, 2015)**

Ces espèces sont :

- *Plasmodium falciparum* en Afrique de l'Ouest et en Afrique de l'Est
- *Plasmodium vivax* en Amérique du Sud et en Asie du Sud-Est
- *Plasmodium ovale* en Afrique centrale
- *Plasmodium malariae* en Afrique de l'Ouest et en Afrique de l'Est
- *Plasmodium knowlesi* en Asie du Sud-Est

Le continent le plus touché par le paludisme est l'Afrique. Elle concentre 94% des cas et 92% des décès liés à la maladie. Le Cameroun est l'un des pays les plus concernés par cette maladie, responsable de 10 % des décès chez les enfants de moins de 5 ans. **(Kabashi, 2020)**

Selon le Centre national de référence du paludisme, on dénombre chaque année en France métropolitaine entre 4 000 et 6 000 cas d'importation causés par l'espèce *Plasmodium falciparum*, le parasite principalement responsable de la maladie. Parmi ces cas importés, dits cas autochtones, entre 150 et 300 patients développent une forme grave de la pathologie, et entre 20 et 25 personnes en meurent. **(Kabashi, 2020)**

La fréquence des décès dus au paludisme d'après l'OMS varie en fonction de plusieurs facteurs tels que :

- L'accès aux soins de santé
- La qualité du traitement
- La résistance aux médicaments

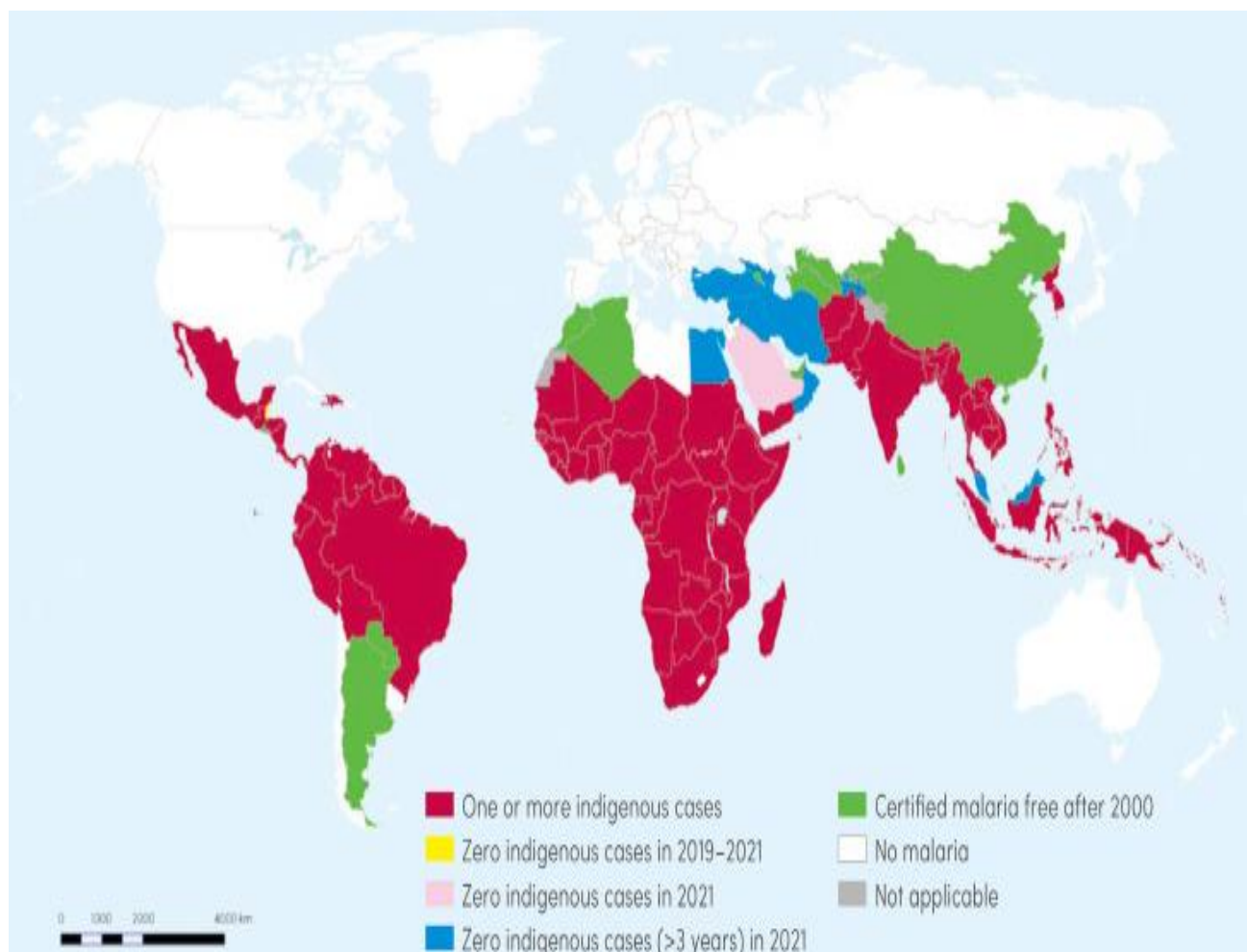


Figure 1:Le paludisme dans le monde (Kabashi *et al.*, 2020)

I.1.2) Le cycle de développement de Plasmodium

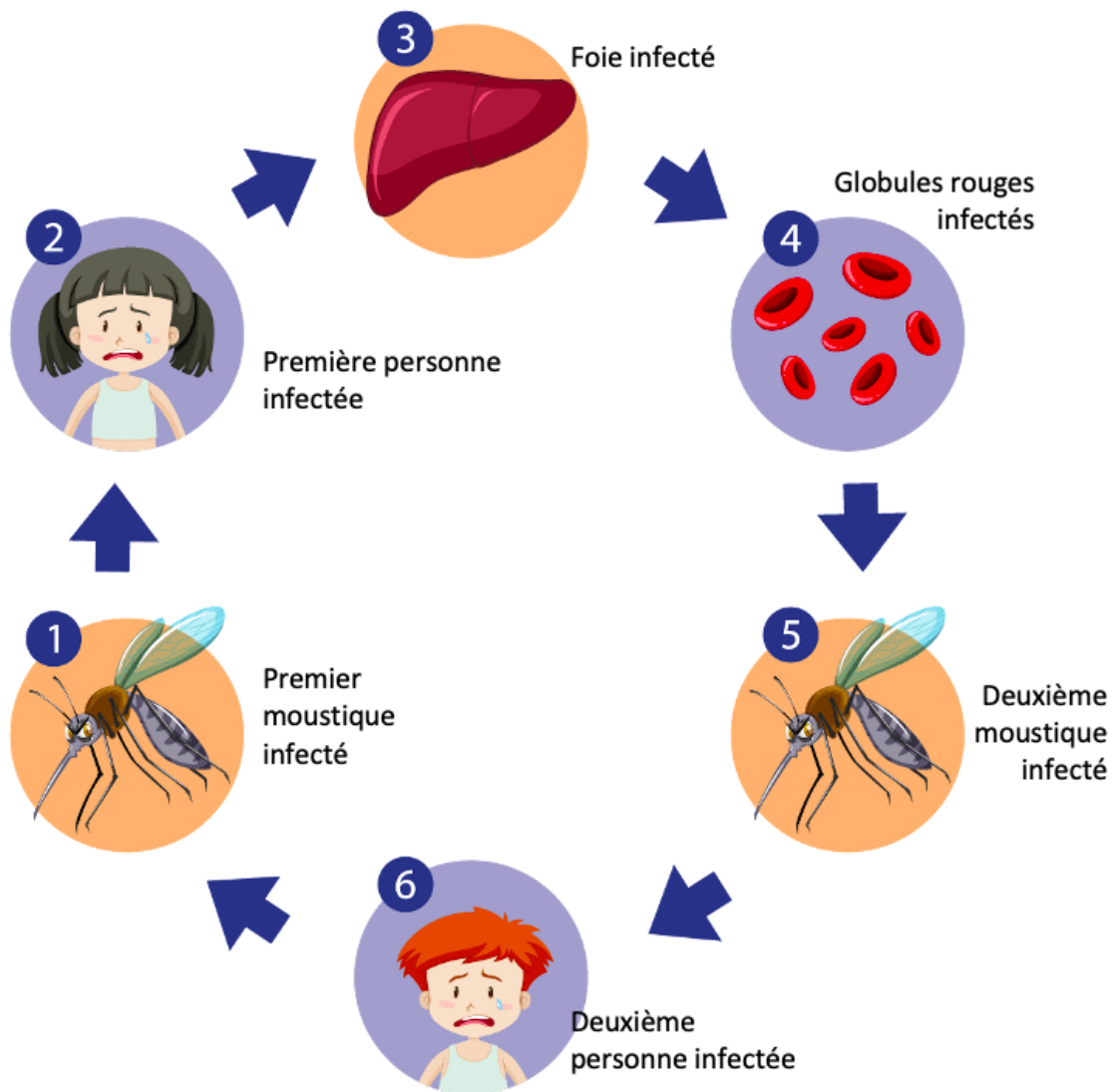


Figure 2: cycle de vie des parasites du paludisme

Les éléments du cycle sont le Plasmodium, le moustique vecteur et l'homme.

Ce cycle se déroule en trois sous cycles

- Le cycle exo-érythrocytaire schizogonique.

Le moustique (*Plasmodium falciparum*) pique surtout entre la nuit et le matin. Par-là, il inocule les sporozoïtes avec la salive. Ces sporozoïtes se multiplient pendant 10 à 15 jours et forment des schizontes.

A maturité, les schizontes se divisent et libèrent des mérozoïtes qui passent dans le sang et infectent les hématies.

- Le cycle endo-érythrocytaire schizogonique.

Dans l'hématie, les mérozoïtes donnent un trophozoïte qui mature et forme un schizonte endo-érythrocytaire. A maturation le schizonte se divise et libère des trophozoïtes qui vont infecter d'autres hématies.

- Le cycle érythrocytaire gamogonique

Elle a une durée de 48h lorsqu'il s'agit du *Plasmodium falciparum*, ici c'est la division des hématies qui est responsable de l'accès fébrile. **(Biomnis, 2015)**

I.1.3) La prévention antipaludique

Mieux vaut prévenir que guérir. La prévention est en effet un élément clé dans la lutte contre le paludisme. Elle repose principalement sur le respect des conditions d'hygiène et de salubrités.

La prévention du paludisme est basée sur deux principes à savoir, se protéger contre les piqûres de moustiques et prendre un vaccin antipaludéen.

I.1.3.1) Protection contre les piqûres de moustiques

Pour se protéger contre les moustiques il faut :

- Utilisez des moustiquaires lorsque vous dormez dans des endroits où le paludisme est présent.
- Utilisez des répulsifs contre les moustiques après le crépuscule (insecticides)
- Utilisez des serpentins et des vaporisateurs.
- Portez des vêtements protecteurs. **(OMS, 2015)**

I.1.3.2) Le vaccin antipaludéen

- Depuis octobre 2021, l'OMS recommande une large utilisation du vaccin antipaludique RTS, S/AS01 chez les nourrissons dans les zones où la transmission du paludisme à *P. falciparum* est forte.
- En octobre 2023, l'OMS a recommandé un deuxième vaccin antipaludique sûr et efficace, le R21/Matrix-M. Ces vaccins sont actuellement déployés dans le cadre des programmes de vaccination systématique des enfants en Afrique.

I.1.4) Traitement

Les traitements préventifs et curatifs contre la malaria sont les mêmes. Les différents antipaludéens actuels agissent en détruisant les parasites dans l'organisme. Les molécules prescrites varient suivant les résistances développées par les parasites dans les pays concernés. Il s'agit le plus souvent de cachets à avaler, mais des formules injectables existent également. Les antipaludéens les plus communs sont des combinaisons de médicaments à base d'artémisinine (ACT) ou de la chloroquine. (OMS, 2024)

L'artémisinine est à nos jours le principal antipaludéen.

I.1.4.1 Généralités sur l'artémisinine

L'artémisinine est une molécule antipaludique d'origine naturelle découverte en 1970 par la chercheuse chinoise en pharmacie le Pr. Youyou Tu

L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique possédant un pont endoperoxyde. La rupture homolytique du pont peroxyde conduit à la formation de radicaux libres. Cette rupture est réalisée à l'aide du fer ferreux de l'hème de l'hémoglobine dégradée par le parasite. Ces radicaux vont interférer avec de nombreuses cibles au sein du parasite. Le métabolite actif de l'artémisinine est la dihydroartémisinine. (Ouji *et al.*, 2018)

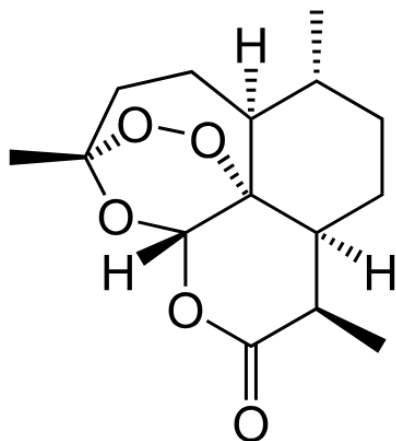
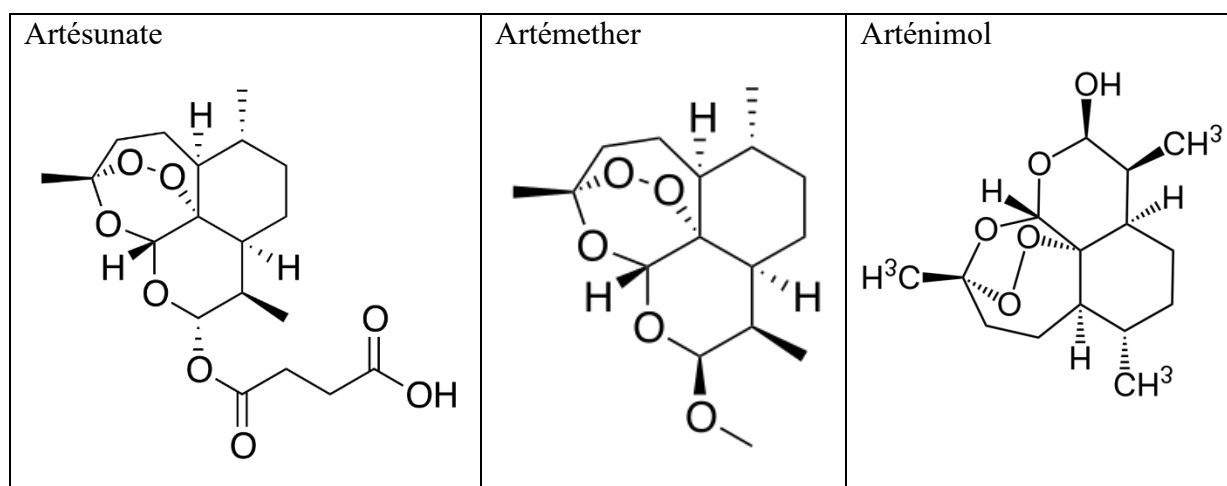


Figure 3: molécule d'artémisinine

I.1.4.2) Dérivés d'artémisinine et ACT

Trois molécules sur le marché dérivent de l'artémisinine : l'artésunate, l'artéméter et l'arténimol. Ces trois dérivés possèdent le même mécanisme d'action précédemment décrit que l'artémisinine.



L'artésunate est l'hémisuccinate d'artémisinine. Une fois au sein de l'organisme, il est rapidement métabolisé en dihydroartémisinine. Il est employé en monothérapie mais uniquement à l'hôpital en IV dans le traitement d'urgence de l'accès palustre grave. Il est employé dans des ACT avec la combinaison sulfadoxine/pyriméthamine, la méfloquine, l'amodiaquine ou la pyronaridine (un antipaludique non utilisé en dehors de cette association).

L'artémether, une fois dans l'organisme, est lui aussi métabolisé en dihydroartémisinine. Il est utilisé en combinaison avec la luméfantine.

La dihydroartémisinine est utilisée en association avec la pipéraquine.(**Ouji et al., 2018**)

I.2) Etude botanique

I.2.1) Généralités sur la famille des Euphorbiaceae

Les Euphorbiaceae sont une famille de plantes dicotylédones de l'ordre des malgiphiales (Classification de Cronquist ,2024). Elles sont généralement des plantes à fleurs constituées : d'arbres (*Hevea brasiliensis*), d'arbustes (*Euphorbia dendroïdes*), des sous-arbrisseaux (*Euphorbia characias*), des plantes herbacées vivaces (*Euphorbia amygdaloides*, ou annuelles (*Euphorbia helioscopia*, *Mercurialis annua*), parfois grimpantes (*Plukenetia volubilis*) ou subaquatiques .(**Webster, G.L, 1994**)

Ici, les branches sont fréquemment enveloppées d'une couche de poils simples et en forme d'étoile, ou de poils glandulaires, parfois même de feuilles glandulifères. Les tiges peuvent parfois être succulentes ou épineuses, tandis que les racines ont la capacité d'être tubéreuses. La variété du feuillage est également très grande. Habituellement disposées en alternance, mais parfois en disposition opposée (*Mercurialis*) ou pseudo-verticillée, spiralée ou distique. Les feuilles sont généralement simples avec des bords entiers. Elles peuvent également être

composées et palmatilobées (Hévée, *Ricinus*) voire entières mais plus ou moins découpées. Le limbe renferme un réseau de nervures. **(Paris et Moyse, 2020)**

Les études phytochimiques et phylogénétiques moléculaires ont accumulé des preuves indiquant la non-monophylie des Euphorbiaceae. Cela a abouti à la répartition de la famille traditionnelle des Euphorbiaceae en cinq sous-familles à savoir Acalyphoideae, Crotonoideae, Euphorbioideae, Phyllanthoideae et Oldfieldoideae (Webster, G.L.1994). Selon cette classification, les trois premières sous-familles sont caractérisées par un ovule par locule (uniovulées) tandis que les deux dernières en ont deux (biovulées).

Dans cette grande famille des Euphorbiaceae seules les sous-familles uniovulées constituent la famille Euphorbiaceae sensu lato, (Webster, G.L. 1994) et validées par le groupe APG II (Mwine et Van Damme 2011). La nouvelle classification a laissé la famille Euphorbiaceae avec cinq sous-familles, 49 tribus, 317 genres et environ 8000 espèces (Webster, G.L. 1994). (Mwine et Van Damme 2011).

Cette famille se localise principalement en Amérique du Nord, au Moyen Orient, en Asie et en Afrique (Paris et Moyse, 2020).

I.2.2) Généralités sur le genre *Sapium*

Le genre *Sapium* présente une grande diversité et est le plus courant au sein de la famille Euphorbiaceae. Composé essentiellement d'arbres à feuilles caduques et de buissons. Les feuilles sont en esparaison alternative et à bords lisses ou dentées. Ils sont monoïques, souvent avec des inflorescences en forme d'épis ou en forme de grappes. Ils ont plusieurs fleurs femelles près de la base. Le fruit a 2 à 4 lobes et aussi s'écoulant ou non. Selon les archives botaniques de Chine, le genre *Sapium* compte approximativement 120 espèces. La Liste des plantes (2013) a mis en évidence 23 espèces acceptées parmi plus de 300 synonymes. Le genre *Sapium* est couramment présent dans divers pays d'Asie, ainsi que dans les régions tempérées et tropicales de l'Afrique et de l'Amérique. *Sapium sebiferum* est l'espèce la plus courante à l'état sauvage, suivie par *S. discolor*, *S. japonicum* et *S. rotundifolium*. En revanche, *S. baccatum*, *S. piocarpum*, *S. chihsinianum*, *S. atrobomatamactamatum* et *S. insigne* sont moins répandus. **(He et al., 2021).**

I.2.3) Généralités sur l'espèce *Sapium cornutum*

La figure ci-dessus représente la taxonomie de *Sapium cornutum*

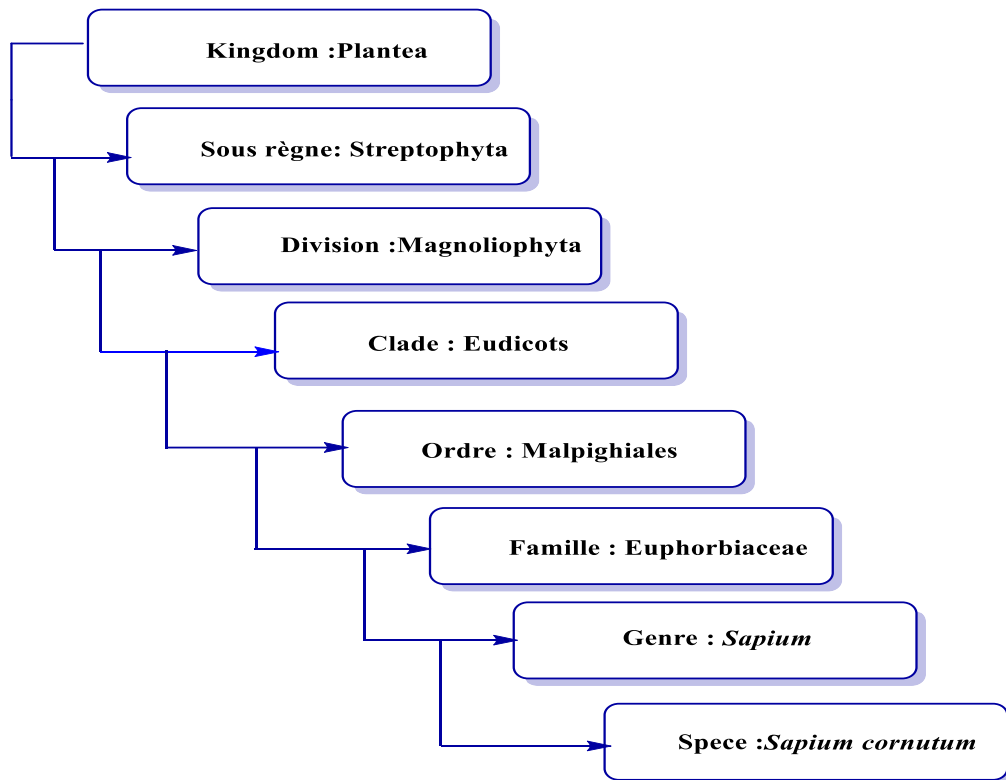


Figure 4 : Classement taxonomique de l'espèce *Sapium cornutum*

L'espèce *Sapium cornutum* ou encore Nkititi en langage vernaculaire est un buisson ou un arbre d'envergure moyenne d'environ 1,5 à 12 m de hauteur.

Ses feuilles sont caduques ou semi-caduques, simples, disposées de manière alternée. Elles volent dans la brise comme celles du peuplier. En automne, elles prennent des teintes brillantes d'écarlate, d'orange, de jaune et de marron.

L'écorce varie d'un brun clair à un brun très foncé (presque noir) et est rugueuse.

Les branches sont lisses et ont tendance à tomber. Les jeunes parties exsudent un latex blanc lorsqu'elles sont coupées.

Le limbe est penné et largement ovale, avec une base largement arrondie, 3,5 à 8,5 cm de long, 4 à 9 cm de large ; l'extrémité est acuminée et les bords sont entiers ; pétioles minces, 1,5 à 7 cm de long.

Les Fleurs de 5 à 10 cm de long, en forme de chatons axillaires ou terminaux. Les Sépales sont nombreux ; constitués de fleurs mâles au-dessus avec des étamines jaunes

Les Fruit sont sous forme de capsule généralement de couleur brune comportant trois lobes de 0,95 à 1,7 cm de diamètre, avec trois graines ; une dans chaque lobe, enrobée d'une cire blanche. (Orwa *et al.*,2009)

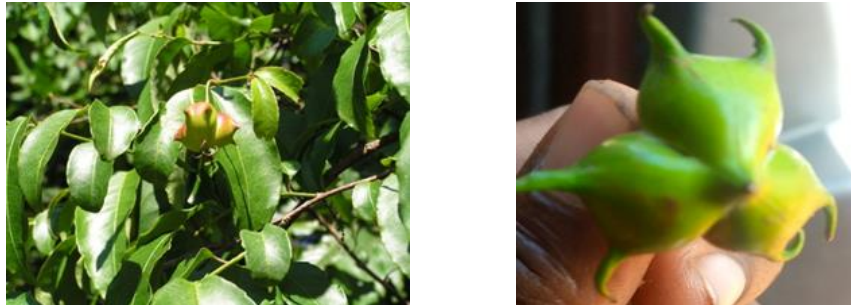


Figure 5 : West African Plants - A Photo Guide - *Sapium cornutum* Pax

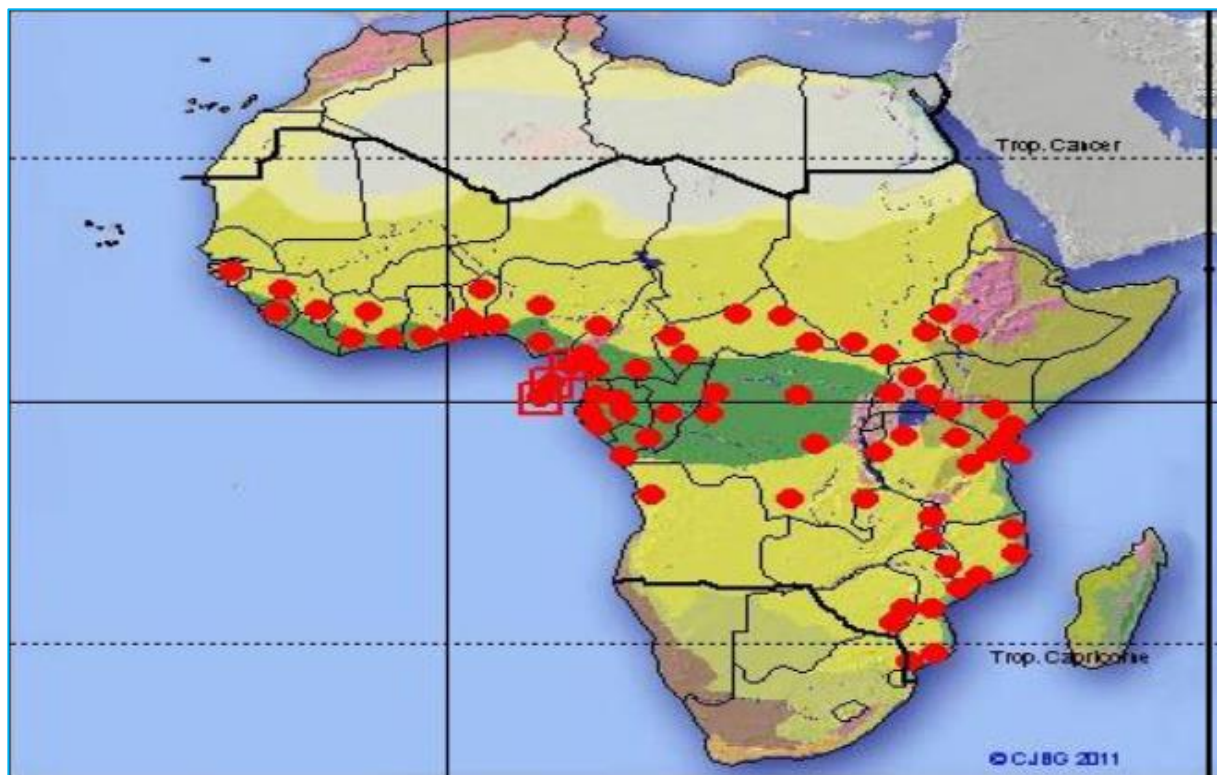


Figure 6 : Aire de distribution de *Sapium cornutum* (Orwa *et al.*, 2009)

Tableau 1 : Répartition de *Sapium cornutum* au Cameroun (HNC)

Espèce	Région	Localité	Station
<i>Sapium cornutum</i>	Nord-ouest	Bamali	Route de Bamali vers Bambalang
	Littoral	Dibombé,	Dibombe rive gauche près du pont à
		Dibombarie,	11 km de la route de Loum
		Nkondjock	Bakacan à 7km du quartier Nylon
	Sud	Bidou	Bidou près Kribi
	Centre	Nkoltsit	A 5 km de Soa
	Sud-ouest	Kumba	Route Mamfe, Bolo vers Meboka

I.3) Constituants chimiques du genre *Sapium* : Travaux chimiques antérieurs

I.3.1) Travaux pharmacologiques antérieurs sur le genre *Sapium*

Les différents travaux effectués sur le genre *Sapium* nous ont permis de répertorier plusieurs activités biologiques notamment :

- **L'effet hypotenseur** : Les extraits de solvant commun des feuilles de *S. sebiferum* présentent des activités antihypertenseurs. D'après des expériences menées, le composé 6-O-galloyl-D-glucose a réduit la pression artérielle moyenne des rats hypertendus en bloquant la libération de noradrénaline ou en dilatant directement les vaisseaux sanguins (He et al. 2021a).
- **L'activité antipyrétique et analgésique** : la bukittingine provenant de *S. baccatum*, avait une activité antipyrétique et analgésique dans l'hyperthermie induite par la levure chez les rats. (He et al.,2021a)
- **L'effet antidiabétique** : Les feuilles de *S. ellipticum* ont un effet curatif sur le **diabète** (He et al.,2021a)
- **L'activité antimicrobienne** : les tiges de *Sapium haemospermum* ont montré une activité antibactérienne significative contre *Mycobacterium tuberculosis* .(He et al., 2021b)

I.3.2) Usages thérapeutiques du genre *Sapium*

Certaines espèces de ce genre ont été traditionnellement utilisées dans plusieurs pays comme remèdes thérapeutiques. (Al Muqarrabun et al., 2014)

- Dans le Sud de la Chine, les maladies de la peau telles que l'eczéma, la dermatite, la gale et le zona peuvent être traitées en utilisant la partie feuille de *Sapium chihsonianum*, *Sapium discolor*, *Sapium rotundifolium* et *Sapium sebiferum*.
- L'écorce et les feuilles de *Sapium japonicum* se sont révélées efficaces pour traiter les surcharges, les lombalgies et les douleurs aux genoux.
- L'écorce et les graines de racine de *Sapium sebiferum* ont été rapportées comme ayant un potentiel médicinal pour les affections digestives et excrétrices, telles que la constipation, l'ascite, la dysurie.
- La résine de *Sapium glandulosum* a été utilisée pour traiter les hernies.

I.3.3) Travaux chimiques sur le genre *Sapium*

Les travaux chimiques effectués sur les différentes espèces du genre *Sapium* ont permis d'isoler et de caractériser de nombreux métabolites secondaires doués d'activités biologiques multiples appartenant à plusieurs classes de composés notamment les terpènes et les acides ellagiques.

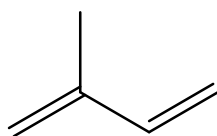
I.3.3.1) Les terpènes

a) Définition

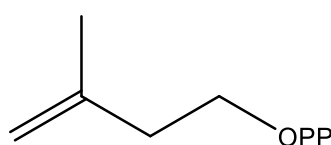
Les terpènes sont une classe d'hydrocarbures à structures cycliques ou linéaires. Il s'agit de produits naturels largement présents dans le règne végétal en particulier chez les conifères. On les retrouve également chez les animaux (phéromones monoterpénique).

La caractéristique structurelle la plus significative est l'inclusion dans leur squelette d'un agencement de multiples entiers d'unités pentacarbonées ramifiées dérivées du 2-méthylbutadiène, appelées unités isopréniques composées de 5 atomes de carbone (C_5H_8). **(Paris et Moyse ,1965)**

L'isoprène est la base du concept de la "règle isoprénique" énoncée en 1953 par Ruzicka. Cette règle considère le diphosphate d'isopentényle (IPP), désigné sous le nom d'isoprène actif comme le véritable précurseur de la molécule terpénique. **(Badoc, 1994)**



Isoprène = 2-méthylbuta-1,3-diène



Isoprène actif = Diphosphate d'isopentényle (IPP)

La biosynthèse de l'IPP se fait par la voie de l'acide mévalonique à partir de l'acétyl CoA

b) Classification des terpènes

Dans la plante, il existe deux grandes variétés de terpènes. A savoir les terpènes cycliques et les terpènes acycliques. Leurs synthèses font intervenir un nombre variable d'éléments isopréniques. Les terpènes constituent un ensemble de composés organiques dérivants des réarrangements ou des cyclisations de l'unité structurale de base nommée isoprène (n : 2-méthylbutadiène) C_5H_8 et ont pour formule de base des multiples de celle-ci, c'est-à-dire $(C_5H_8)_n$. **(Bruneton, 1999)**

Suivant le nombre entier d'unités pentacarbonées $(C_5H_8)_n$ ramifiées, dérivées du 2-méthylbutadiènes, on peut faire la classification suivante **(Bruneton, 1999)**

Pour $n = 2$: les monoterpènes (C_{10})

Pour $n = 3$: les sesquiterpènes (C_{15})

Pour $n = 4$: les diterpènes (C_{20})

Pour $n = 5$: les sesterpènes (C_{25})

Pour $n = 6$: les triterpènes (C_{30})

Pour $n = 8$: les polyterpènes

c) Biosynthèse des composés terpéniques

Les terpènes sont synthétisés par deux voies différentes: MVA (Acide mévalonique) commune aux végétaux et aux animaux et la voie non-mévalonate MEP (Méthylérythritol phosphate) qui est spécifique à certaines bactéries et plantes. L'IPP et le DMAPP sont les produits finaux dans les deux voies métaboliques, et sont les précurseurs de l'isoprène. **(Bruneton, 1999)**

Les recherches sur l'origine biosynthétique des terpènes ont été menées suivant plusieurs orientations.

Les expériences menées sur l'incorporation des précurseurs et sur les études enzymatiques ont permis de mieux comprendre les mécanismes chimiques de cette biosynthèse. **(L. Ahmed et al., 1994)**

Formation de L'IPP

- La voie la plus couramment admise pour la synthèse de la molécule d'IPP consiste en la condensation de deux molécules d'acétyl CoA pour former l'acétoacétyl CoA. Cette réaction est catalysée par une acétoacétyl CoA thiolase, couplée à une quinone

- HMG CoA synthétase catalyse la fixation d'une troisième molécule d'acétyl CoA sur la β -hydroxy- β -méthylglutaryl coenzyme A (HMG CoA).
- La réduction de la fonction acide (engagée dans la liaison thioester) en alcool catalysé par l'HMG CoA réductase et donne l'acide mévalonique.
- Un groupement diphosphate va ensuite être fixé sur la fonction alcool primaire de l'acide mévalonique.
- Le mévalonate 5-diphosphate ainsi formé, va réagir avec une troisième molécule d'ATP.
- Cette réaction fournit un composé instable qui se décompose en perdant la fonction alcool tertiaire et le groupement carbonyle libre. Ainsi est élaboré un dérivé de 5 atomes de carbones libres le diphosphate d'isopentényle (IPP), qui est la forme biologiquement active de la molécule isoprénique.

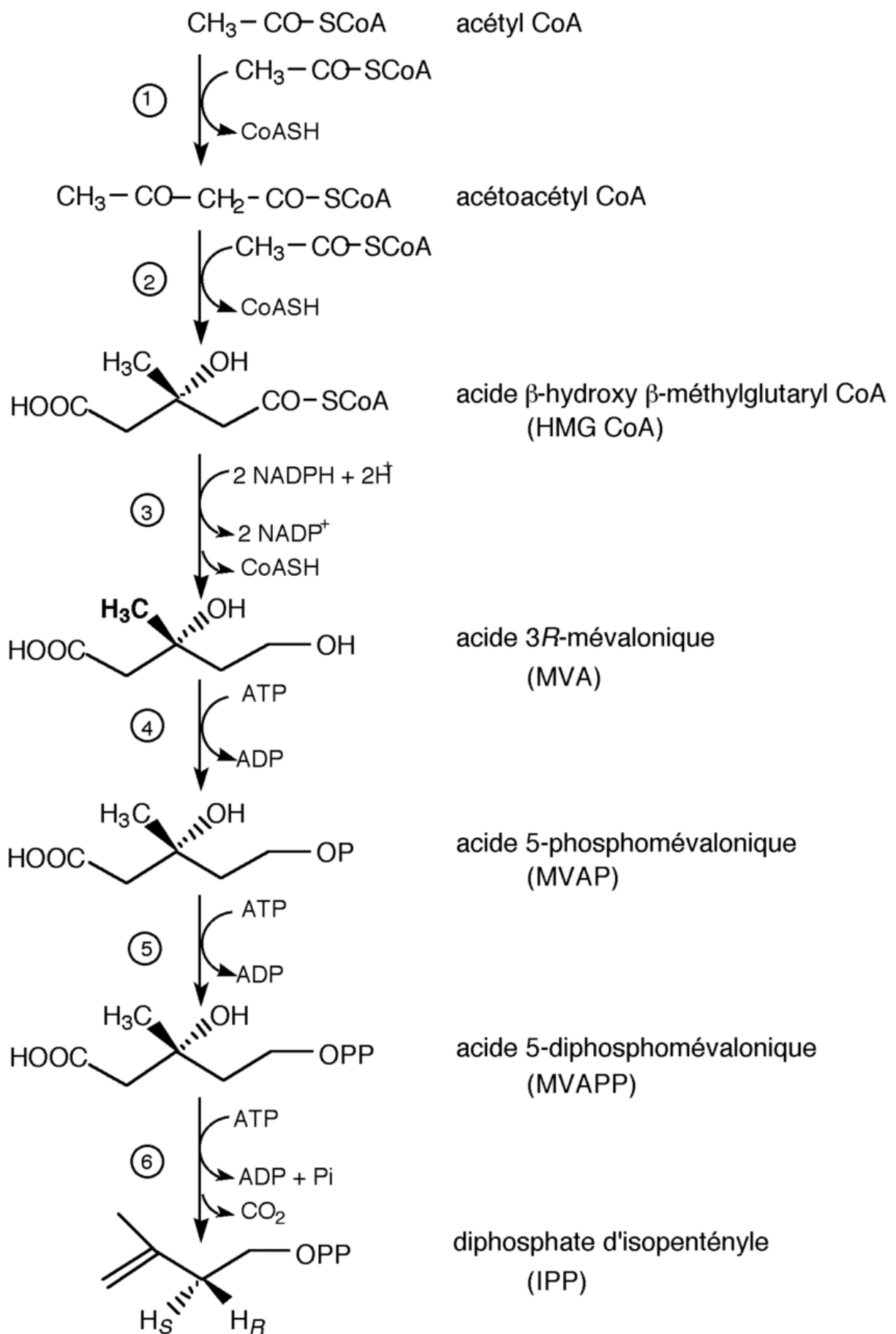


Figure 7: Principales étapes de la biosynthèse de l'IPP

①: acétoacétyl CoA thiolase

④: mévalonate kinase

②: HMG CoA Synthase

⑤: mévalonate 5-phosphate kinase

③: HMG CoA réductase décarboxylase

⑥: mévalonate 5-diphosphate

d) Elongation de la chaîne isoprénique

Les systèmes enzymatiques situés en aval de l'acide mévalonique, peuvent être rangés en catégories: les systèmes hydrosolubles et les systèmes membranaires. Ces derniers ont permis à l'élongation de la chaîne isoprénique conduisant à un grand éventail de composés terpéniques à 10, 20, 30... atomes de carbones.

La première étape de la formation des diphosphates des prényles est l'isomérisation de l'IPP en diphosphate de diméthylallyle (DMAPP).

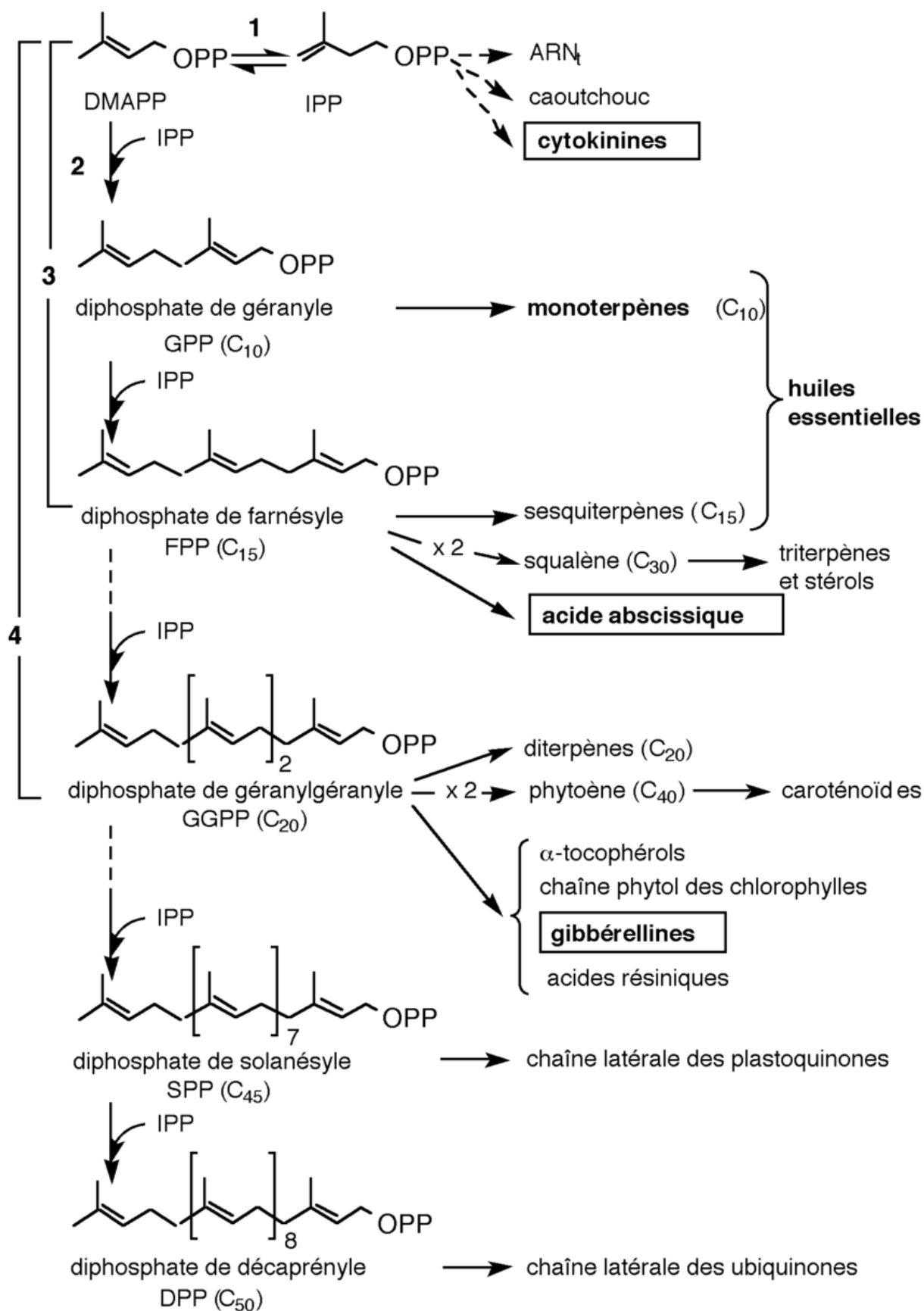


Figure 8: Biosynthèse des terpènes

- 1: isomérase isomérase isopentényl diphosphate
- 2 : synthétase géranyl diphosphate synthétase
- 3 : farnésyl diphosphate synthétase
- 4 : géranylgéranyl diphosphate synthétase

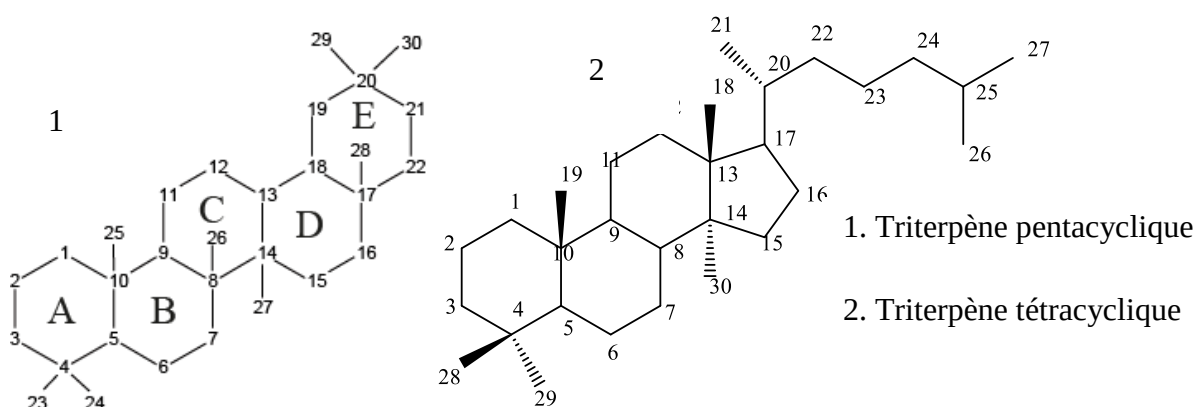
I.3.3.1.1) Les triterpènes

Un triterpène est un composé de terpènes trouvé dans les gommés et les résines végétales, ayant des molécules insaturées basées sur une unité de formule $C_{30}H_{48}$.

Ils sont issus de la condensation de six unités d'isoprène qui conduit au squalène. Par la suite il est oxydé en époxysqualène, le principal précurseur des terpènes. Cette structure linéaire peut se cycliser en quatre pour donner les composés tétracycliques constitués généralement de stéroïdes. Ou se cycliser en cinq pour donner les composés pentacycliques qui constituent la grande famille des triterpènes. **(Phillips et al., 2006)**

La diversité des classes de triterpènes pentacycliques est due à la position des substituants sur le squelette triterpénique. On note de nos jours environ 200 différents triterpènes connus qui proviennent majoritairement de la cyclisation du 2,3-oxidosqualène et dans certains cas du squalène lui-même. Lors de cette cyclisation, il y'a ouverture de

d'une fonction hydroxyle en position 3, leur attribuant ainsi le nom triterpénoides (triterpènes qui possèdent des hétéroatomes, généralement de l'oxygène) et rendant possible un lien glycosidique avec d'autres molécules. **(Phillips et al., 2006)**



La biosynthèse de ces derniers, résultent plusieurs réactions enzymatiques courantes telles que les hydroxylations, les oléfinitions et les méthylation ainsi que de la participation de plusieurs cofacteurs (NAD,FADH).**(Bruneton, 1999)**

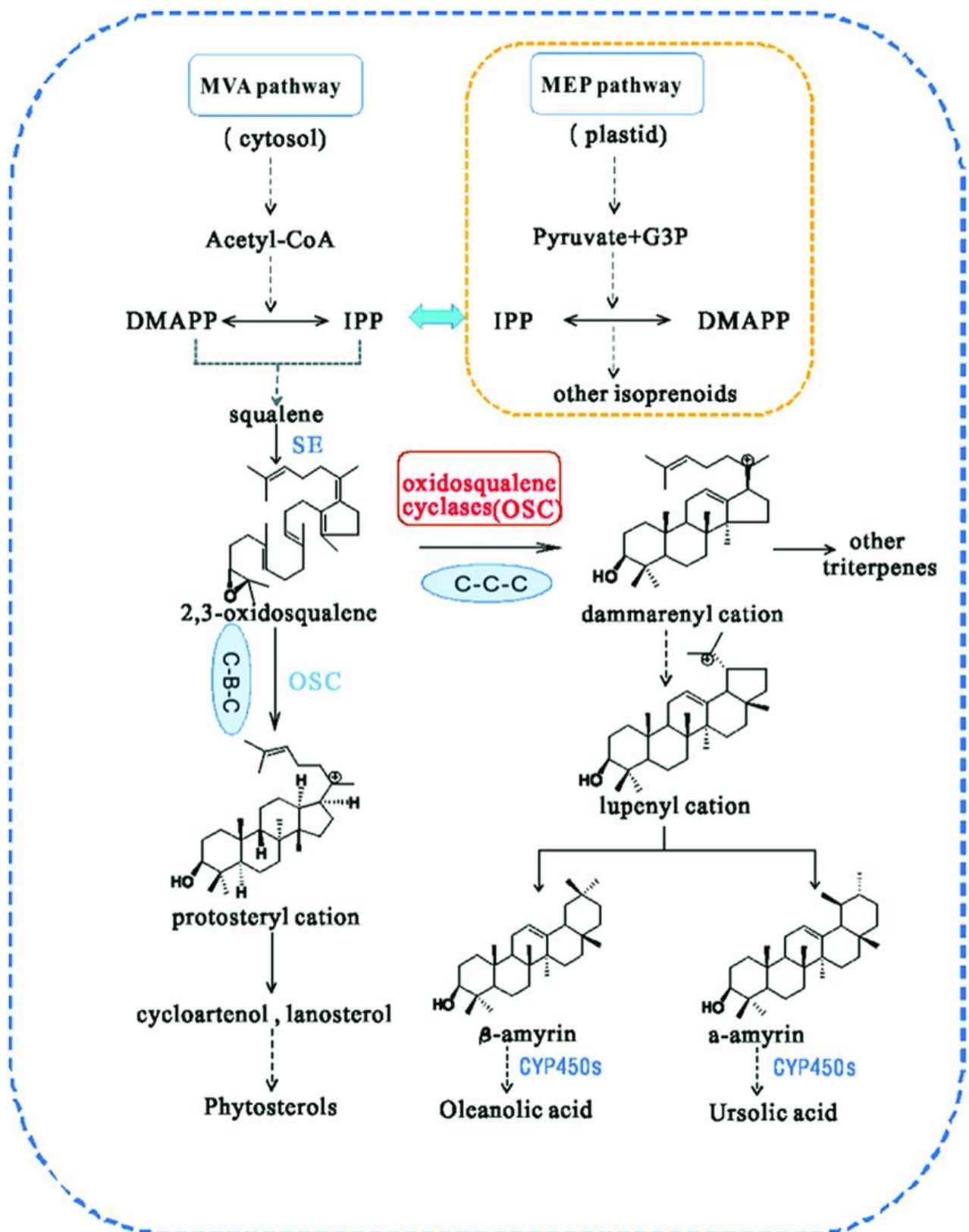
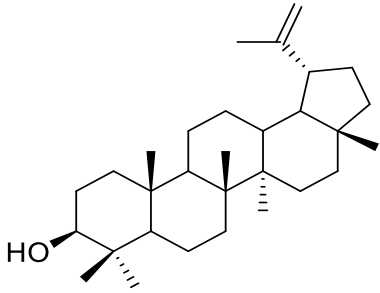
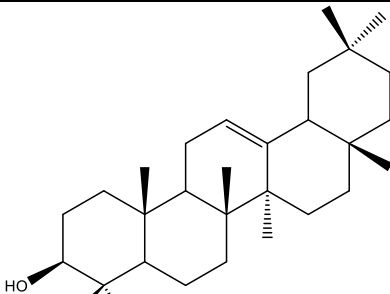
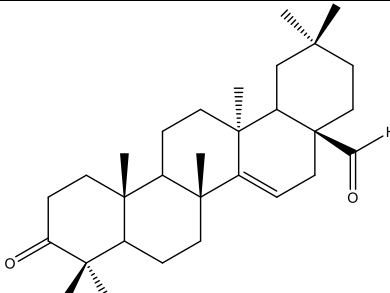
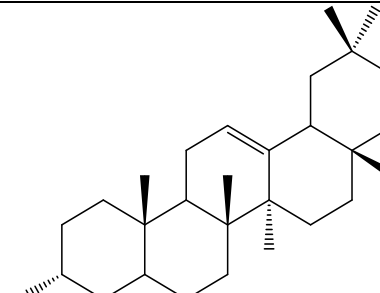


Figure 9: Voie de biosynthèse des types de triterpènes catalysée par l'oxydoqualène cyclase

I.3.3.1.2) Quelques triterpènes isolés du genre *Sapium*

Tableau 2 : Quelques triterpènes

Types	Noms et structures	Sources	Partie	Références
lupane	 Lupéol	<i>Sapium baccatum</i>	Feuilles	(Ahmed <i>et al.</i> , 2010)
oléanane	 3β-Hydroxyolean-12-ene	<i>Sapium haemospermum</i>	Plante entière	(Ramadhan <i>et al.</i> , 2014) et (Zhang <i>et al.</i> , 2018)
Taraxastane	 28-Hydroxy-14-taraxeren-3-one	<i>Sapium baccatum</i>	Écorce des tiges	(Li <i>et al.</i> , 2019)
Ursane	 3α-Hydroxyurs-12-ène	<i>Sapium haemospermum</i>	Racines	(Woldemichael <i>et al.</i> , 2004)

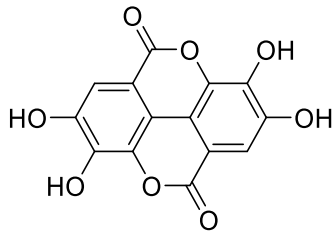
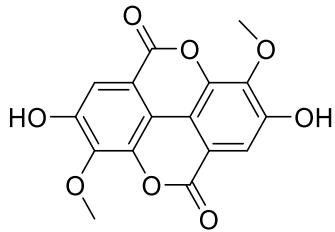
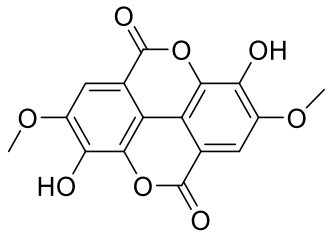
I.3.3.2) Les acides ellagiques

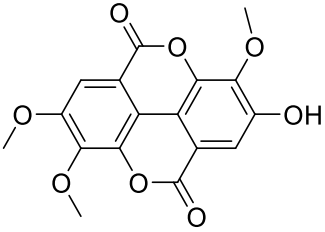
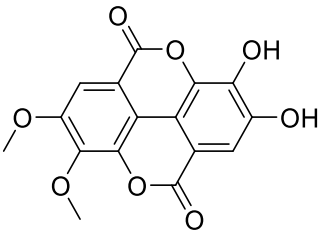
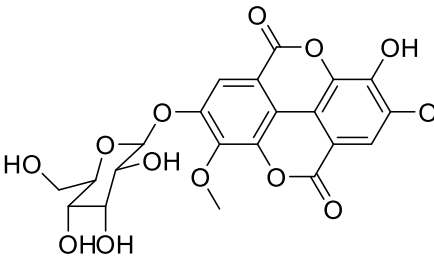
L'acide ellagique a été découvert par Henri Braconnot en 1831. Ce sont des polyphénols antioxydant que l'on retrouve dans de nombreux fruits et légumes tels que framboises, fraises, canneberges, noix, noix de pécan, grenades. L'acide ellagique est l'un des principaux constituants de nombreuses plantes à tanin.

Les plantes produisent de l'acide ellagique et du glucose qui se combinent pour former des ellagitanins, composés solubles dans l'eau facilement absorbable par les animaux et les humains.

Les ellagitanins, ou tanins ellagiques, sont des polyphénols de la famille des tanins hydrolysables. (OENOPLURIMEDIA, 1994)

Tableau 3 : Quelques acides ellagiques isolés du genre Sapium

Structures	Noms	Partie et espèce	Références
	Acide ellagique	Feuilles, écorces du tronc <i>S. sebiferum</i>	(Fu et al., 2015)
	Acide 3,3'-di-O-méthylellagique	Feuilles <i>S. baccatum</i>	(Li et al., 2019)
	Acide 4,4'-di-O-méthylellagique	Tiges <i>S. chihsinianum</i>	(Qi et al., 2003)

	Acide 3,4,3'-tri-O-methylelagic	Tiges <i>S. discolor</i>	(Jia <i>et al.</i>, 2007)
	Acide 3,4-di-O-méthylelagic	Ecore du tronc <i>S. sebiferum</i>	(Prandhan, 1973)
	Acide ellagique-4-β-d-glucose	Feuilles <i>S. chihsinianum</i>	(Xu <i>et al.</i>, 2004)

Les ellagitanins sont formés à partir d'un sucre (glucose ou polyol dérivé du D-glucose) comportant plusieurs liaisons esters d'acide hexahydroxydiphénique (HHDP) ou de ses dérivés.

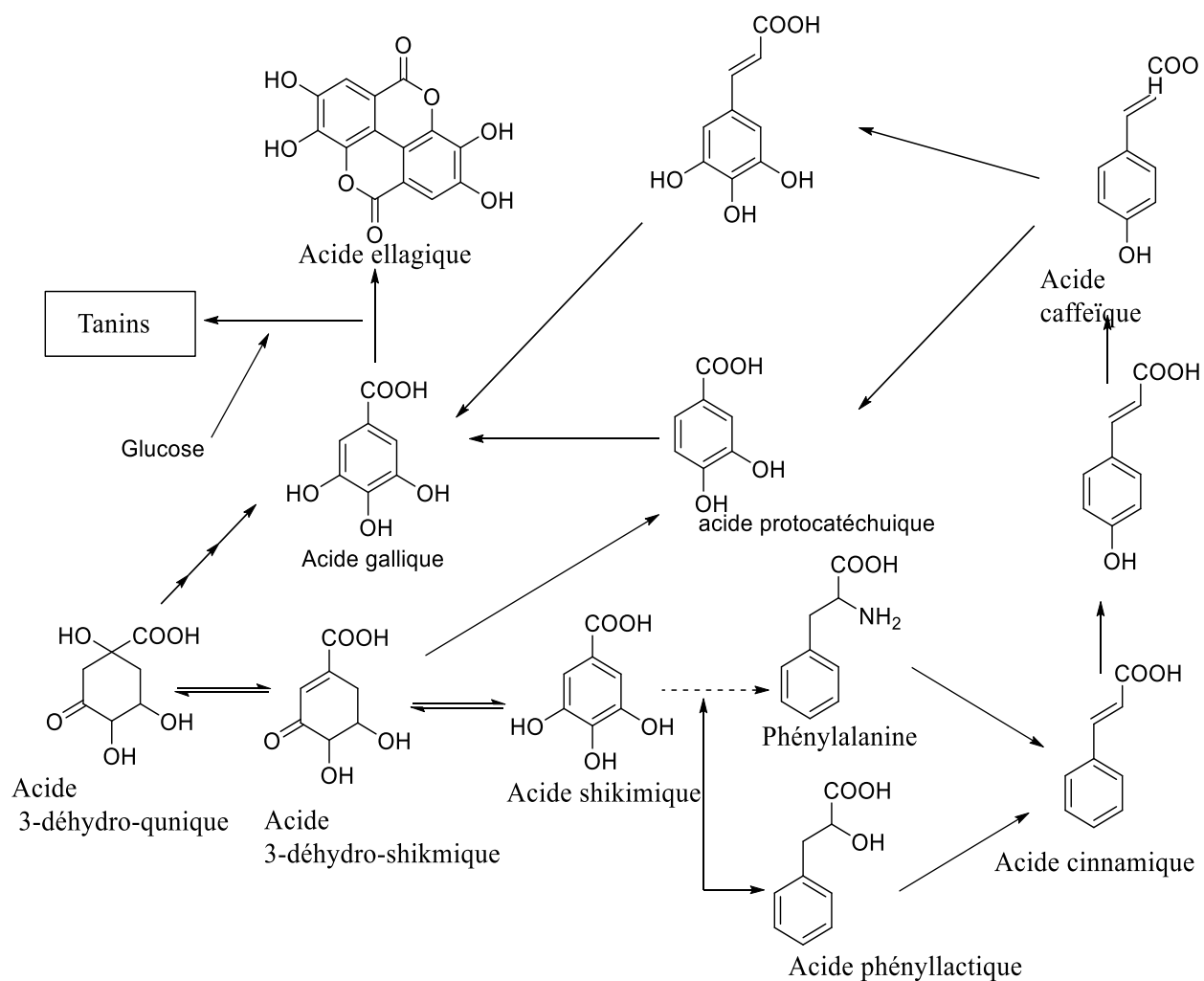


Figure 10 : Biosynthèse des acides ellagiques (Ishikura *et al.*, 1984)

CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION

II.1) Extraction, isolement et caractérisation des composés

Les racines de *Sapium cornutum* (Euphorbiaceae) ont été récoltées à Soa, localité, se trouvant dans la région du Centre Cameroun. L'identification a été faite à l'Herbier National du Cameroun (HNC) où un échantillon a été déposé sous le numéro **6681/SRF/Cam**.

Nos travaux personnels ont porté sur l'étude des racines de *Sapium cornutum* (une plante de la famille des Euphorbiaceae).

En effet, après la récolte, les racines de *Sapium cornutum* ont été découpées, séchées et broyées pour donner une poudre de 3,6 kg. Cette poudre a été extraite par macération à température ambiante pendant 72h. Après filtration, la solution obtenue a été concentrée sous évaporateur rotatif pour donner 60g d'extrait brut de couleur rouille. De cet extrait brut, 3 g ont été prélevés pour les tests antipaludéens tandis que les 57 g restant ont été soumis à la chromatographie sur colonne de gel de silice élué avec un mélange d'hexane et d'acétate d'éthyle de polarité croissante, suivi du gradient croissant acétate d'éthyle/méthanol. Nous avons obtenu au terme de cette chromatographie sur gel de silice, 4 composés à savoir : un triterpène connue Bauerenyl acétate, mais également un acide ellagique connu l'acide 3,3'-di-O-methylellagique et un ellagique tannin connu également l'acide 3, 3'-di-O-méthyl-ellagique-4'-O- α -L-rhamnose.

Des quatre composés, trois ont été entièrement caractérisés sur la base de leurs données spectrales et des données de la littérature.

II.1.1) Protocole d'extraction

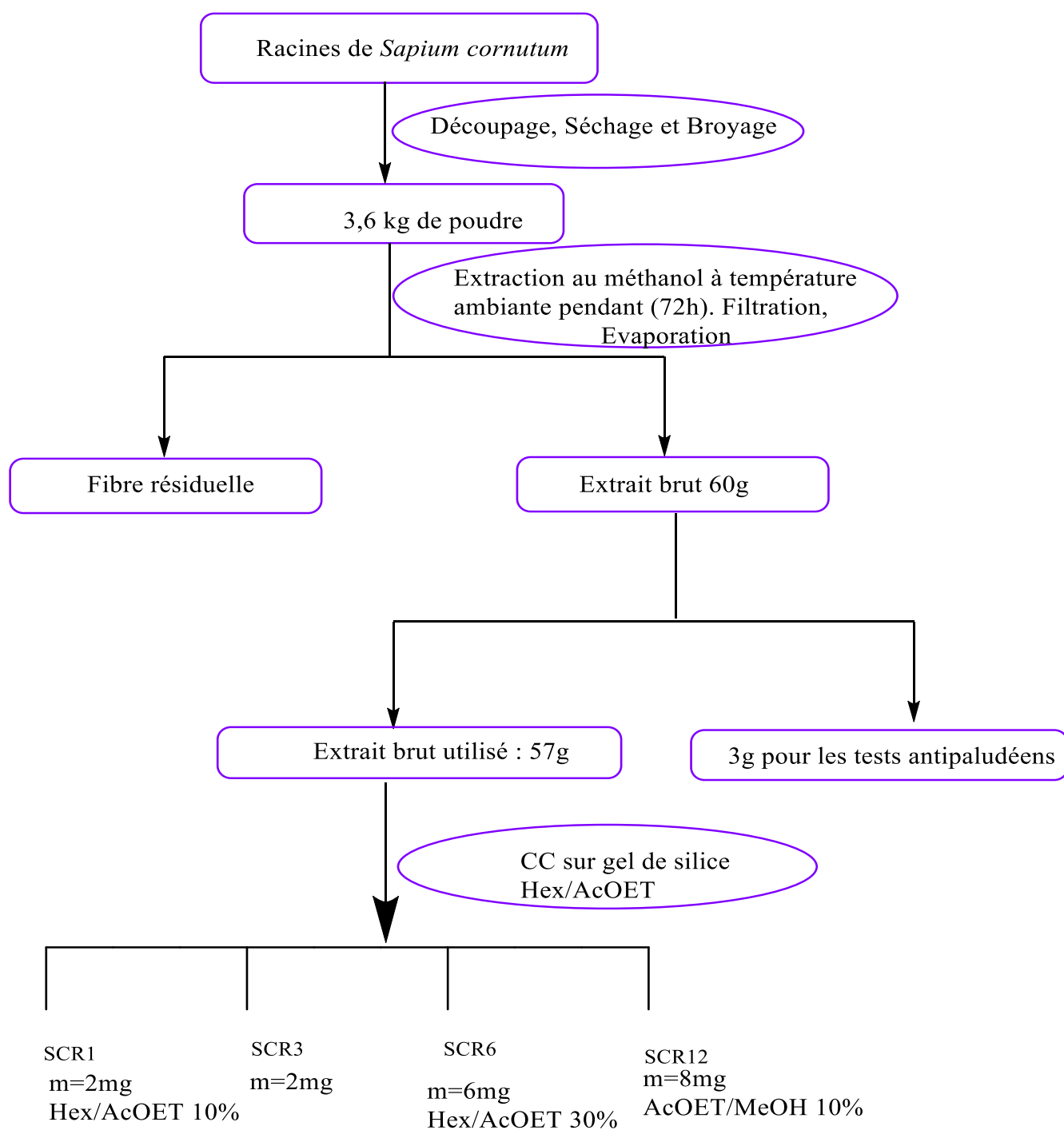


Figure 11 : Protocole d'extraction et d'isolement des composés des racines de *Sapium cornutum*

II.1.2) Elucidations structurales des composés isolés

II.1.2.1) Identification du composé SCR6 (Acide 3,3'-Di-O-méthylellagique)

Le composé SCR6 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le système n-hexane acétate d'éthyle 30%. Soluble dans le DMSO, il répond positivement au test chlorure ferrique (coloration verdâtre) caractéristique des composés phénoliques.

L'analyse de son spectre de masse ESI à haute résolution (figure 12) ; présente le pic de l'ion moléculaire déprotonné $[M-H]^-$ à m/z 329,03 compatible avec la formule brute $C_{16}H_{10}O_8$ renfermant 12 degrés d'insaturation. Ce haut degré d'insaturation suggère une molécule fortement aromatique.

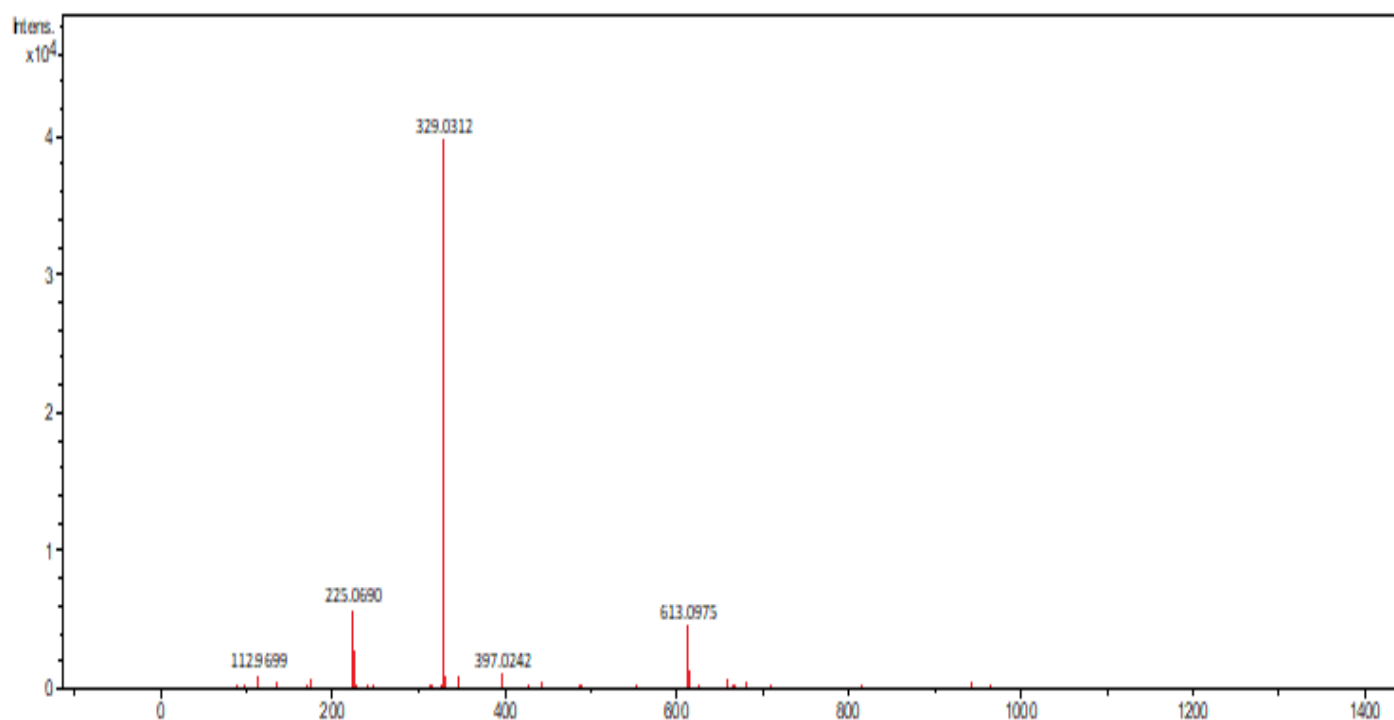


Figure 12 : Spectre de masse à haute résolution du composé SCR6

L'analyse de son spectre RMN 1H (**DMSO- d_6 , 600 MHz, Figure 12**) présente vers les champs faibles un signal d'un singulet de protons aromatiques, intégrant pour deux protons à δ_H 7,51 (2H, s, H-5 ; H-5'), caractéristique des protons des acides ellagiques en position 5 et 5' respectivement. (**Da Silva et al., 2008**)

Un signal d'un singulet intégrant pour six (06) protons, raisonnant à δ_H 4,04 (1H, s) attribuable aux protons du groupe méthoxyle (O-CH₃) en position 3 et 3' (**Da Silva et al., 2008**).

Un signal singulet raisonnant à δ_H 10,78 (1H, s) échangeable à l'eau lourde et attribuable au proton d'un hydroxyle libre

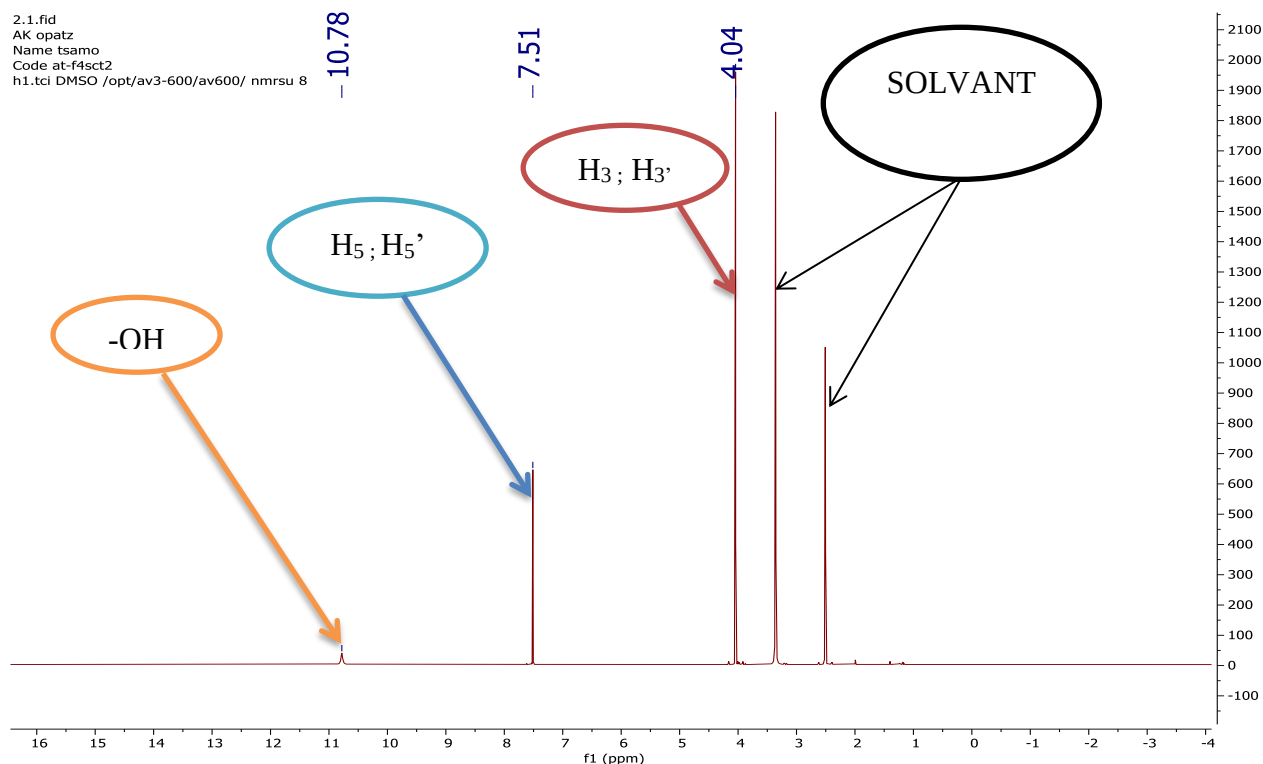


Figure 13 : Spectre RMN 1H (DMSO, 600 MHz) du composé SCR6

Sur le spectre RMN ¹³C découplé large bande de SCR6, (DMSO-*d*₆, 150 MHz ; **Figure 14**), révèle la présence de 08 signaux représentant 08 atomes de carbone au lieu de 16, ce qui suggère la présence d'un élément de symétrie au sein de SCR6.

L'analyse de ces 08 signaux fait ressortir :

- un signal de carbone hybridé sp³ résonnant à δ_C 61,4 correspondant au groupement méthoxyle.
- 06 signaux de carbones quaternaire hybridés sp² parmi lesquels : 03 oxygénés raisonnant à δ_C 152,7 ; δ_C 141,7 ; δ_C 140,7 et 02 non oxygénés raisonnant à δ_C 112,6 ; 112,1 et enfin 01 signal de méthine résonnant à δ_C 111,9
- On note également 01 signal résonnant à δ_C 158,97 révélant la présence d'une lactone (Da Silva et al. 2008)

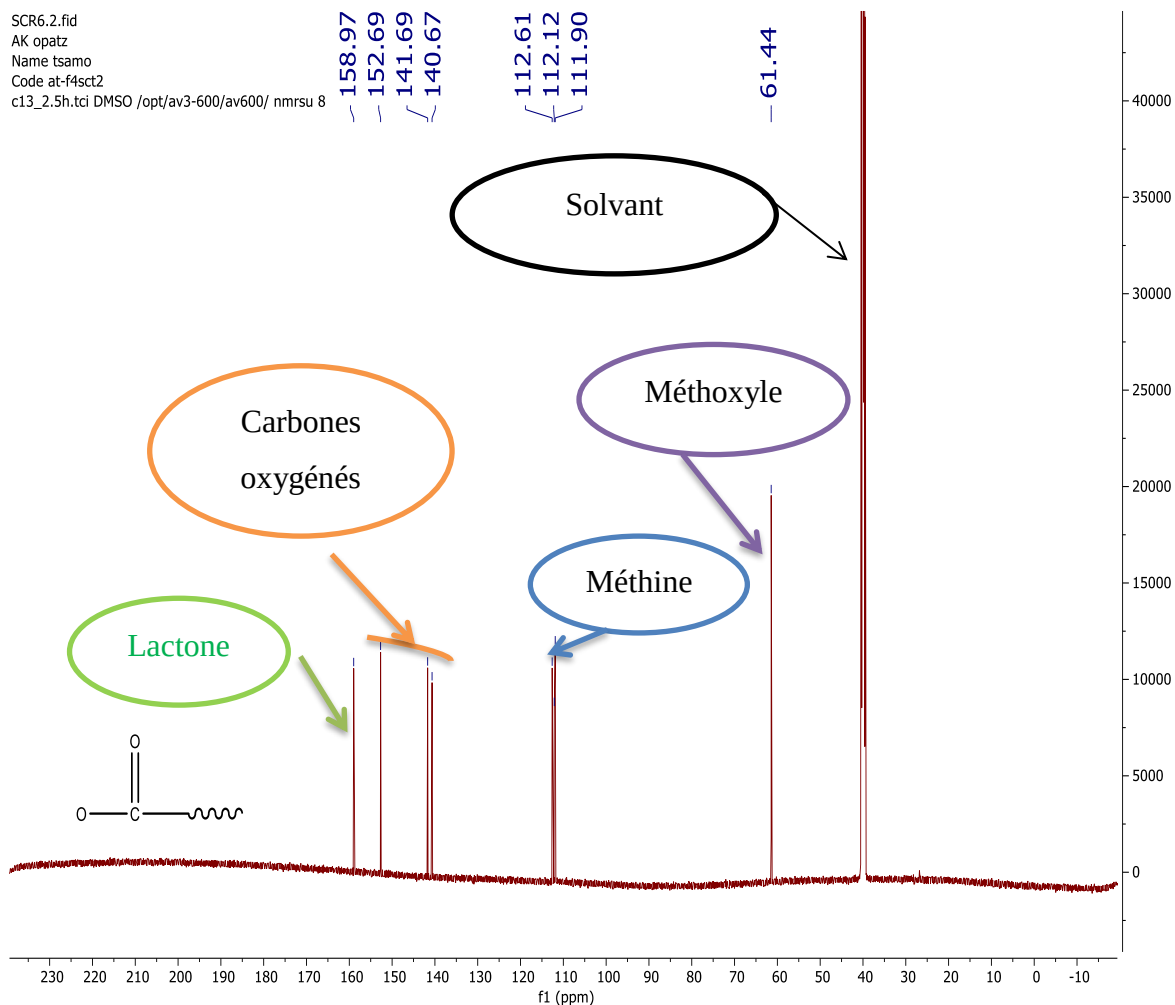


Figure 14 : Spectre RMN ^{13}C (DMSO, 150MHz) du composé SCR6

Son spectre HSQC (**Figure 15**) met en évidence :

- La corrélation entre le signal de carbone δ_{C} à 61,4 avec le proton δ_{H} à 4,04.
- La corrélation entre le signal de carbone δ_{C} 111,9 avec le proton à δ_{H} 7,51

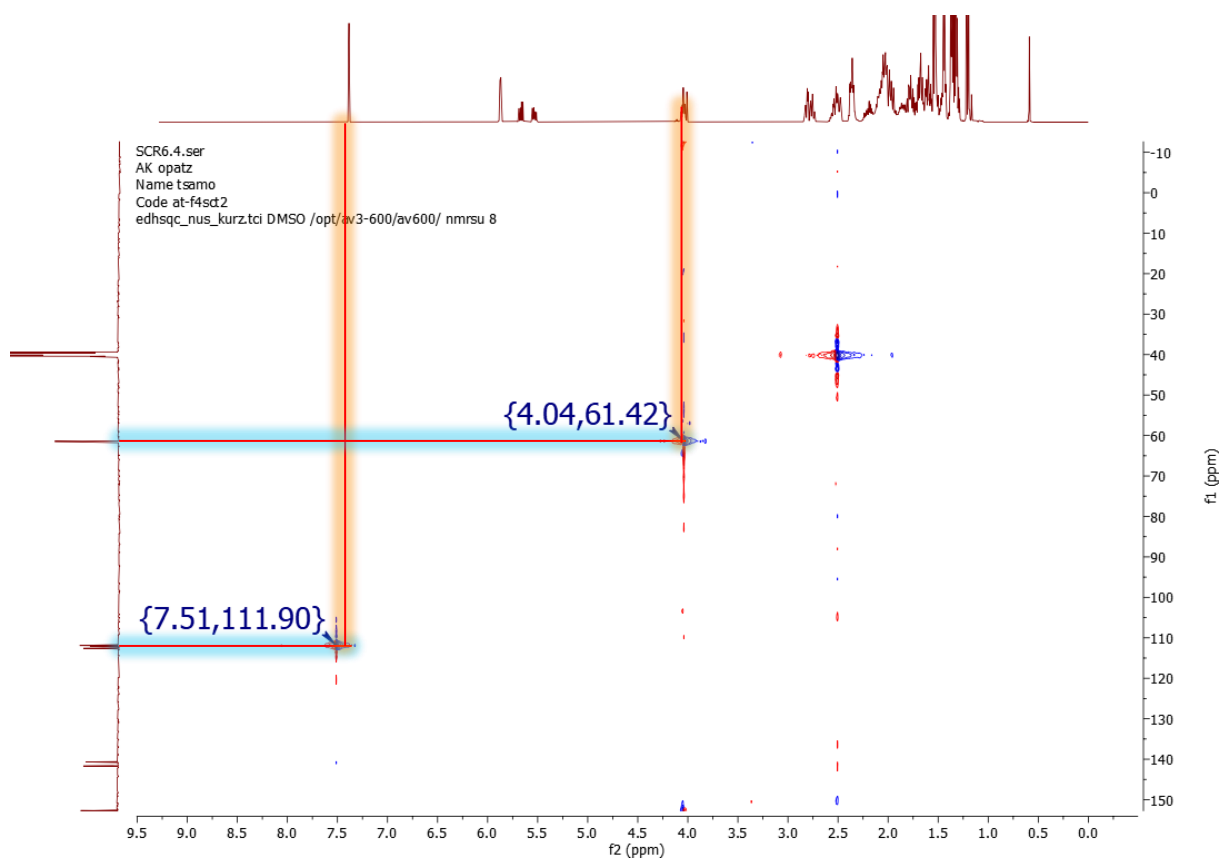


Figure 15 : Spectre HSQC (DMSO, 600 MHz) de SCR6

Pour confirmer la position des groupes hydroxyles et méthoxyles, nous nous sommes servi des données issues du spectre HMBC (**Figure 16**).

En effet, sur le spectre HMBC de SCR6, on observe des taches de corrélations entre le proton à δ_H 7,51 et les atomes de carbone à δ_C 159 ; 152,7 ; 140,7 ; 112,1 d'une part et d'autre part on a les corrélations entre le proton à δ_H 4,04 et l'atome de carbone à δ_C 140,7.

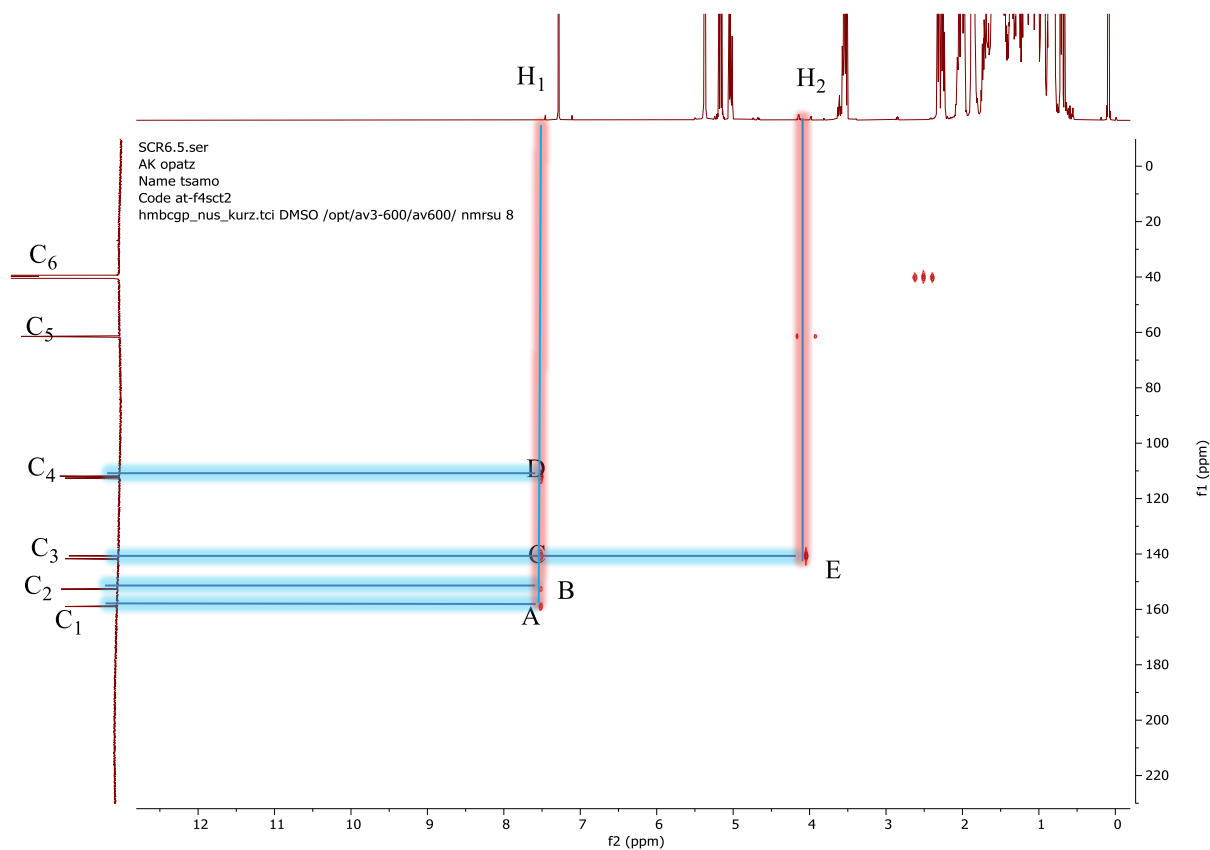


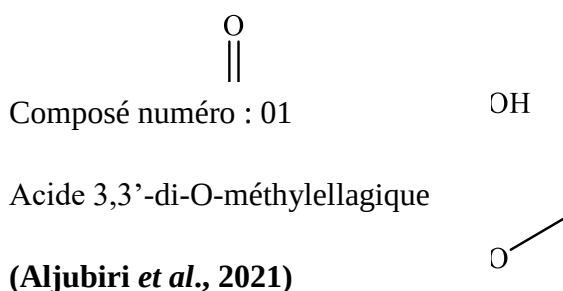
Figure 16 : Spectre HMBC (DMSO, 600 MHz) de SCR6

A : 7,51 ; 158,97 B : 7,51 ; 152,69 C : 7,51 ; 140,67 D : 7,51 ; 112,12

E : 4,04 ; 140,67

Légende (Lettre : δ_H ; δ_C)

L'ensemble de toutes ces données spectrales en comparaison avec celles de la littérature nous a permis d'attribuer au composé **SCR6** la structure numéro 01 : **Acide 3,3'-di-O-méthylellagique**, isolé précédemment d'*Euphorbia schimperiana* . (Aljubiri *et al.*, 2021).



N° 01



Tableau 4 : Données spectrales de RMN ¹H (DMSO, 600 MHz) et RMN ¹³C (DMSO, 151MHz) de SCR6 et de l’Acide 3,3’-di-O-méthylellagique (DMSO, 600 MHz)

	SCR6		Acide 3,3’-Di-O-méthylellagique (Aljubiri <i>et al.</i> , 2021)	
	δ _C (ppm) DMSO, 150MHz	δ _H (ppm) DMSO, 600 MHz	δ _C (ppm) DMSO, 213MHz	δ _H (ppm) DMSO, 850 MHz
1/1’	111,9(C)	-	111,5(C)	-
2/2’	141,7(C)	-	141,3(C)	-
3/3’	140,7(C)	-	140,3(C)	-
4/4’	152,7(C)	-	152,3(C)	-
5/5’	112,1	7,51(1H, s)	111,5(C)	7,49(1H, s)
6/6’	112,6(C)	-	112,2(C)	-
7/7’	158,9(C)	-	158,6(C)	-
3/3’ -O-CH ₃	61,4(C)	4,04(3H, s)	61,1(C)	4,02(3H, s)

II.1.2.2) Identification du composé SCR12 : Acide 3,3’-di-O-méthyl-ellagique-4’-O-α-L-rhamnose

Le composé SCR12 a été obtenu sous forme de poudre de couleur beige dans le système acétate d’éthyle /méthanol 10%. Il est soluble dans le DMSO et répond positivement au test au chlorure ferrique (coloration verdâtre) caractéristique des composés phénoliques.

L'analyse de son spectre de masse ESI à haute résolution (**Figure 16**); présente le pic de l'ion moléculaire déprotonné $[M-H]^+$ à m/z 475,0515 compatible avec la formule brute $C_{22}H_{20}O_{12}$ renfermant 13 degrés d'insaturation.

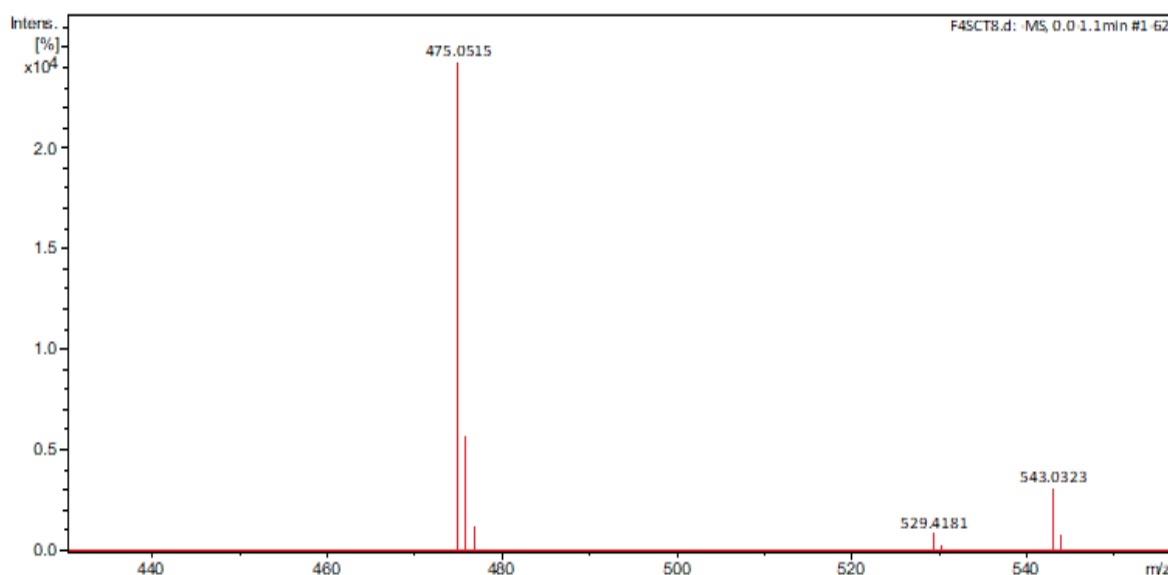


Figure 17:Spectre de masse ESI à haute résolution de SCR12

L'analyse de son spectre RMN 1H (DMSO- d_6 , 600 MHz, **Figure 18**) présente un ensemble de signaux allant des champs fort aux champs faibles :

- On observe dans les champs faibles : un ensemble de deux signaux correspondant aux carbones aromatiques à δ_H 7,80 (1H, s, H-5') et 7,53 (1H, s, H-5) caractéristiques des protons des acides ellagiques en position 5 et 5' respectivement.(Djoukeng et al. 2007).
- 02 signaux correspondant aux méthoxyles à δ_H 4,06 (3H, s, H-3) et à δ_H 4,04 (3H, s, H-3')

On observe également un ensemble de cinq signaux de protons des méthines oxygénés parmi lesquels :

- Un doublet d'un proton à δ_H 5.58 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-1'') caractéristique du proton anomérique d'un sucre.(Djoukeng et al. 2007)
- Un doublet de quartet à δ_H 3,53 (1H, dq)
- Un multiplet d'un proton à δ_H 3,35 (1H, m)
- Un doublet dédoublé à δ_H 3,95 (1H, dd)

- Un doublet dédoublé à δ_H 3,83 (1H ; dd)

(Ces signaux sont ceux appartenant aux protons de l'unité osidique).

Le spectre met également en évidence un signal d'un doublet de 03 protons (à δ_H 1,2 ; $J = 6,2$ Hz ; H-6'').

La configuration du sucre a été établit grâce à la constante de couplage du proton anomérique ($J = 1,2$ Hz confirmant ainsi que le sucre est un α). (Da Silva *et al.*,2008)

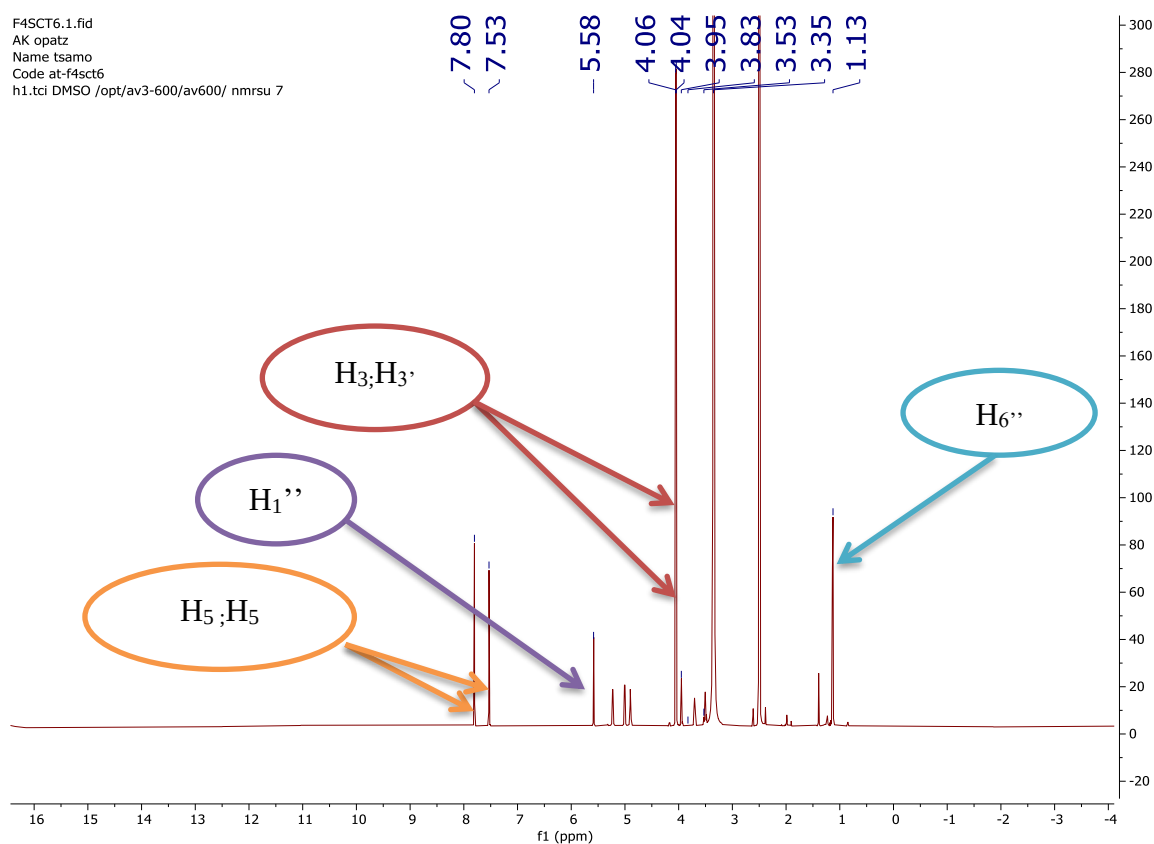


Figure 19: Spectre RMN 1H (DMSO, 600 MHz) du composé SCR12

Sur son spectre RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 151 MHz ; **Figure 19**) totalement découplé et large bande, on note la présence de 22 signaux correspondant aux 22 atomes de carbones de la formule brute. L'analyse de ces 22 signaux fait ressortir :

12 carbones quaternaires hybridés sp^2 parmi lesquels :

- 08 carbones oxygénés dont deux signaux résonnants à δ_C 158,8 (C-7') et à δ_C 159,0 (C-7) attribuables aux carbonyles des lactones des acides ellagiques de types α , β insaturés

(Djoukeng et al. 2007) , et 06 signaux apparaissant à δ_C : 153,5 (C-4), 142,3 (C-4'), 142,1 (C-2), 141,6 (C-3'), 140,7(C-3) et 137,3 (C-2').

- 04 carbones non oxygénés résonnant à δ_C 112,5 (C-5'), 112,18 (C-5), 112,1 (C-6') et 107,6 (C-6).

02 signaux de méthoxyles résonant à δ_C 62,1(O-CH₃, C-3') et à δ_C 61,6(O-CH₃, C-3).

01 signal de méthyl résonnant à 18,4

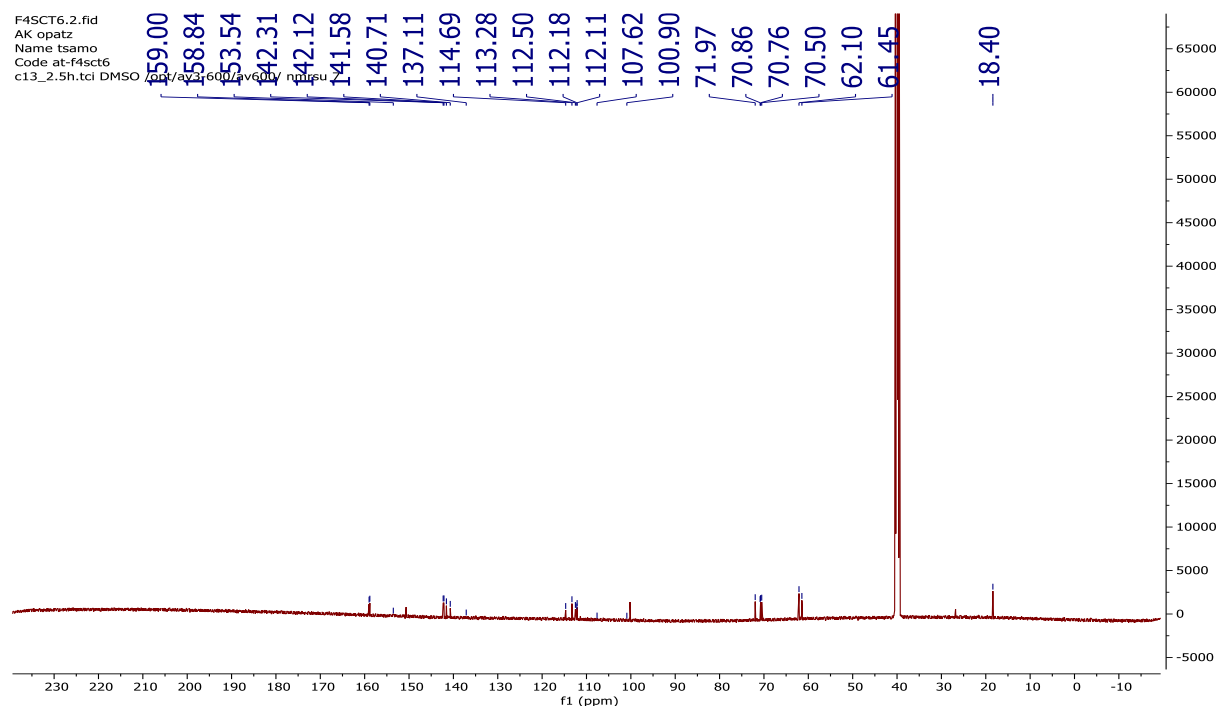


Figure 20: Spectre RMN ^{13}C (DMSO, 151 MHz) du composé SCR12

Au moyen de la technique HSQC (**Figure 20**), nous avons :

02 signaux de méthine aromatiques à δ_C 114,7 (C-1') et à δ_C 113,3 (C-1) caractéristiques des méthines des acides ellagiques.

06 signaux tous hybridés sp^3 parmi lesquels : cinq oxygénés à δ_C 100,9 (C-1''), δ_C 71,9 (C-4''), 70,9 (C-3''), 70,8 (C-5''), 70,5 (C-2'') et 01 signal d'un méthyle à δ_C 18,4(C-6'').

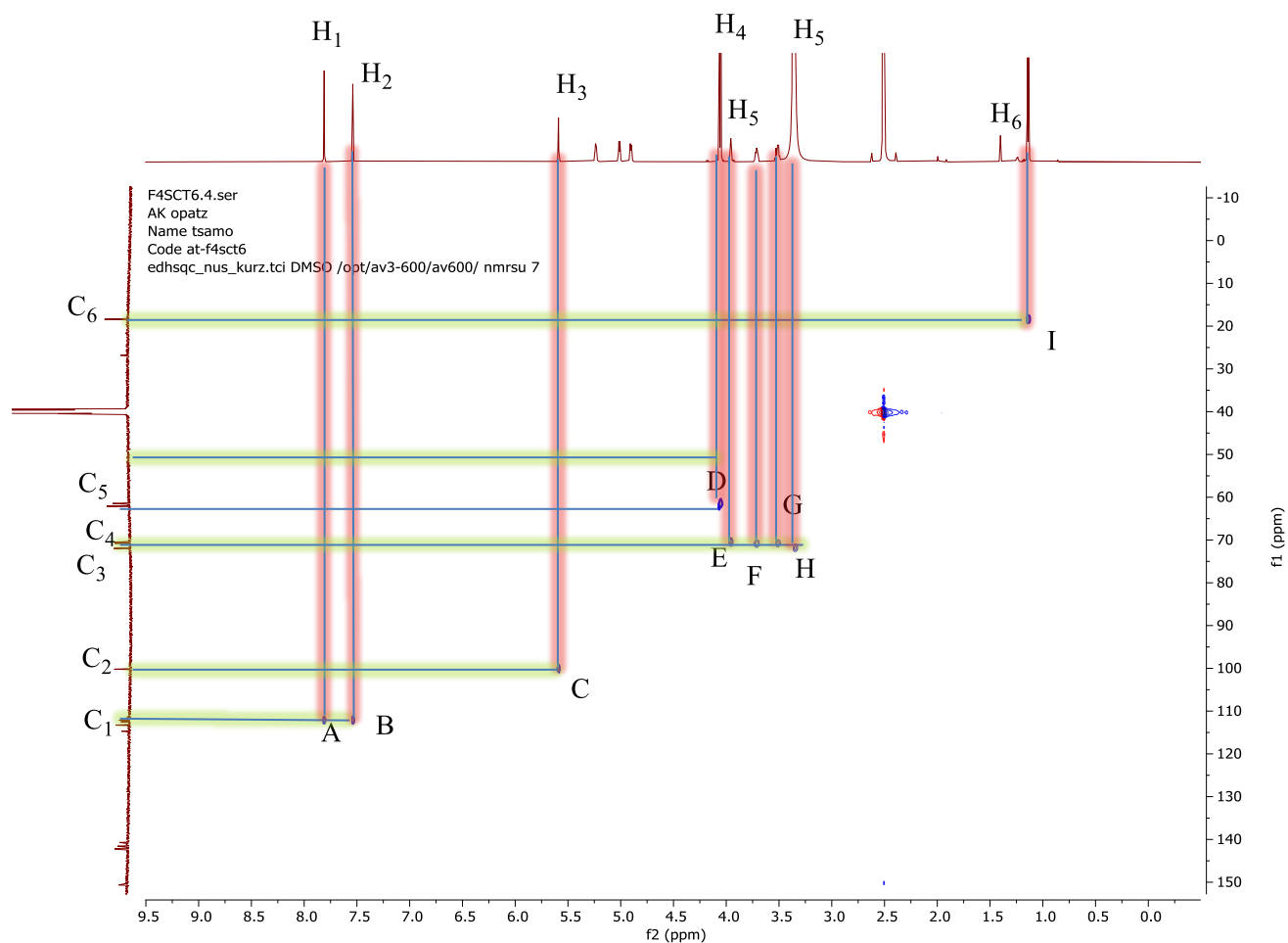


Figure 21 : Spectre HSQC (DMSO, 600 MHz) de SCR12

A : 7,81 ; 112,06 B : 7,54 ; 112,06

C : 5,58 ; 100,09 D : 4,05 ; 62,10

E : 3,95 ; 70,50 F : 3,83 ; 70,86

G : 3,53 ; 70,86 H : 3,35 ; 71,97

I : 1,13 ; 18,40

Légende (Lettre : δ_H ; δ_C)

Par ailleurs, l'analyse du spectre HMBC (**Figure 21**), fait ressortir l'adjonction entre l'unité osidique et notre acide ellagique.

En effet, on observe une corrélation entre le proton à δ_H 5,58 (H-1'') et le carbone à δ_C 153,54 (C-4).

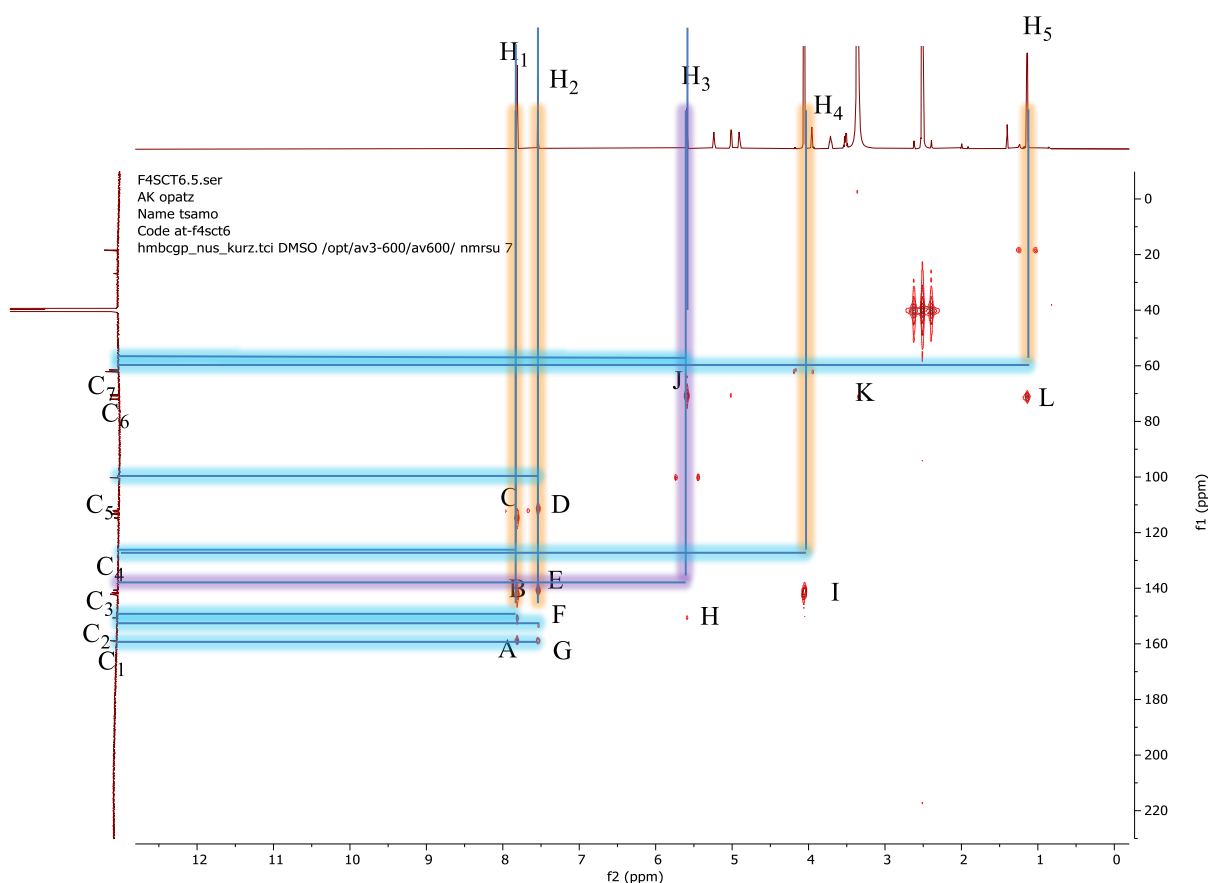
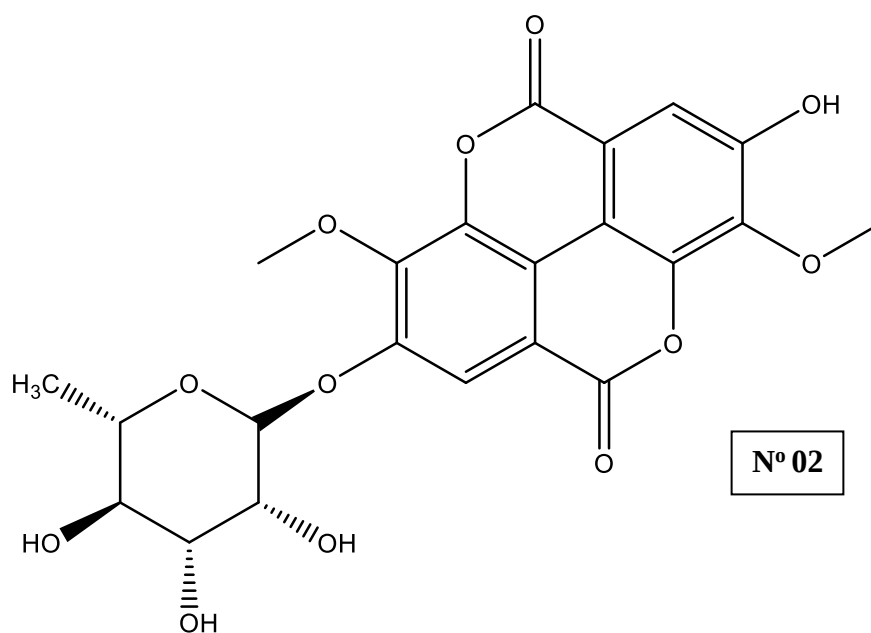


Figure 22 : Spectre HMBC (DMSO, 600MHz) de SCR12

A : 7,81 ; 159	D : 7,54 ; 114,69	H : 5,58 ; 153,54
B : 7,81 ; 142,12	E : 7,54 ; 140,71	I : 4,05 ; 142,31
C : 7,81 ; 114,69	F : 7,54 ; 153,54	J : 5,58 ; 70,86
	G : 7,54 ; 158,84	K : 3,95 ; 70,50 L : 1,13 ; 70,50

L'ensemble de toutes ces données spectrales en comparaison avec celles décrites dans la littérature nous a permis d'attribuer au composé **SCR12** la structure numéro 02 qui est celle de

l'Acide 3,3'-di-O-méthyl-ellagique-4'-O- α -L-rhamnose isolé précédemment de *Syzygium guineense* . (Djoukeng *et al.*, 2007)



Composé numéro: 02

Acide 3,3'-di-O-méthyl-ellagique-4-O- α -L-rhamnose. (Djoukeng *et al.*, 2007)

SCR12			Acide 3,3'-di-O-méthyl-ellagique-4-O- α -L-rhamnose (Djoukeng <i>et al.</i> , 2007)	
N°	δ_C , (ppm)	δ_H ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C (ppm)	δ_H (ppm) (nH, m, J en Hz)
1	113,3 (C)	-	113,9	-
2	142,1 (C)	-	142,7	-
3	140,7 (C)	-	140,9	-
4	153,5 (C)	-	153,5	-
5	112,2(CH)	7,54 (1H, s)	112,2	7.53 (1H, s)
6	107,6 (C)	-	107,7	-
7	159,0 (C)	-	159,7	-
1'	114,7 (C)	-	115,2	-
2'	137,1 (C)	-	137,1	-
3'	141,6 (C)	-	142,7	-
4'	142,3 (C)	-	147,5	-
5'	112,5(CH)	7,81 (1H, s)	112,7	7.69 (1H, s)
6'	112,1 (C)	-	112,0	-
7'	158,84 (C)	-	159,6	-
1''	100,9 (CH)	5,58 (1H, d ; 1,3)	100,8	5.47 (1H, d, 1,4)
2''	70,50 (CH)	3,95 (1H, dd ; 1,7 ; 3,1)	70,7	4.00 (1H, dd 1,8; 3,2)
3''	70,86 (CH)	3,83 (1H, dd ; 3,5 ; 9,6)	70,9	3.84 (1H, dd, 3,6; 9,8)
4''	71,97 (CH)	3,35 (1H, m)	72,7	3.32 (1H, m)
5''	70,76 (CH)	3,53 (1H, dq)	70,7	3.55 (1H, dq)
6 ''	18,40 (CH ₃)	1,13(3H ; d ; 6,1)	18,7	1.13 (3H, d, 6,2)
O-CH ₃	62,10	4,05 (3H, s)		-
O-CH ₃	61,45	4,06 (3H, s)	61,8	4.03 (s, 3H)

Données spectrales de RMN ¹H (DMSO, 500 MHz) et RMN ¹³C de SCR12 et de l'Acide 3,3'-di-O-méthyl-ellagique-4-O- α -L-rhamnose (DMSO, 600 MHz)

II.1.2.3) Identification du composé SCR1

Le composé SCR1 a été obtenu sous forme de poudre belge dans le système Hex/AcOEt 10%. Soluble dans le DMSO, il répond positivement au test de Liebermann Burchard (coloration violette) caractéristique des triterpènes.

Son spectre de masse en impact électronique, présente le pic de l'ion moléculaire $[M]^+$ à m/z 468 dont l'analyse à haute résolution à m/z 468,3959 permet de lui attribuer la formule brute $C_{32}H_{52}O_2$, renfermant sept degrés d'insaturation.

L'analyse de son spectre RMN 1H ($CDCl_3$, 125 MHz **figure 22**) présente :

09 signaux de méthyle constitués de sept singulets (à δ_H : 0,95 ; 0,97 ; 1,08 ; 1,45 ; 1,58 ; 2,08 ; 2,06) de 02 doublets (à δ_H 0,79 et à δ_H 0,87) et un ensemble de signaux caractéristiques d'un squelette triterpénique de type teraxarane.

- Un signal d'un proton éthylénique résonnant à δ_H 5,44 caractéristique d'un proton en position 7.
- Un signal d'un proton résonnant à δ_H 4,55 caractéristique d'un proton en position 3

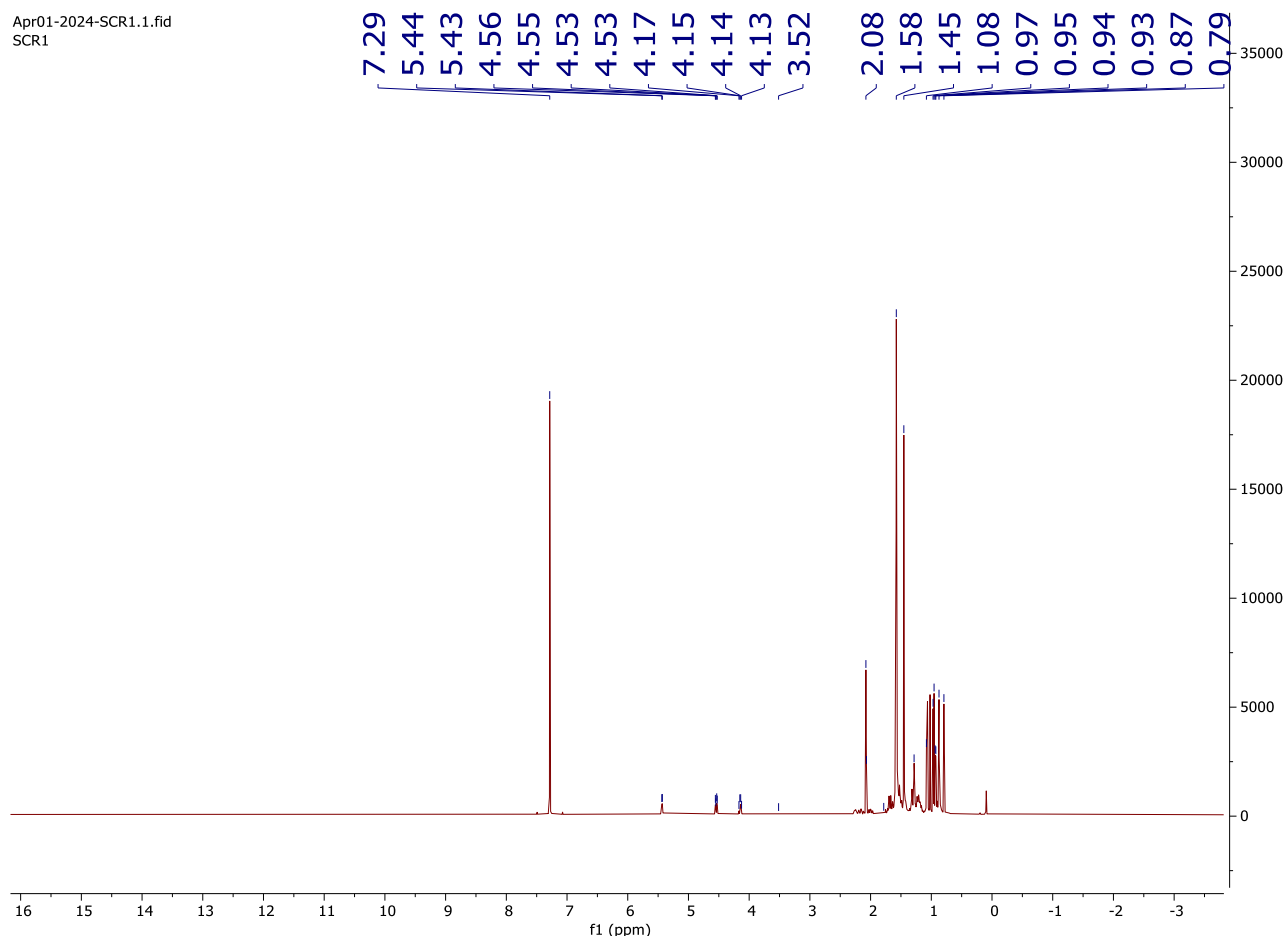


Figure 23: Spectre RMN 1H ($CDCl_3$, 125 MHz)

Son spectre de RMN ^{13}C (DMSO- d_6 125 MHz **figure 23**) découplé large bande présente trente-deux signaux attribuables aux trente-deux atomes de carbone dans la structure. Parmi ceux-ci, on distingue entre autre :

- un signal d'un carbone hybridé sp^2 à δ_{C} 170,9 correspondant à un carbonyle d'un ester.
- Deux signaux de carbone hybridés sp^2 dont un carbone quaternaire à δ_{C} 145,5 et un carbone tertiaire à δ_{C} 116,3 correspondant respectivement aux carbones en position 7 et 8.
- un signal d'un carbone hybridé sp^3 et oxygéné à δ_{C} 81,2 correspondant au carbone en position 3.
- Neuf signaux de méthyle.

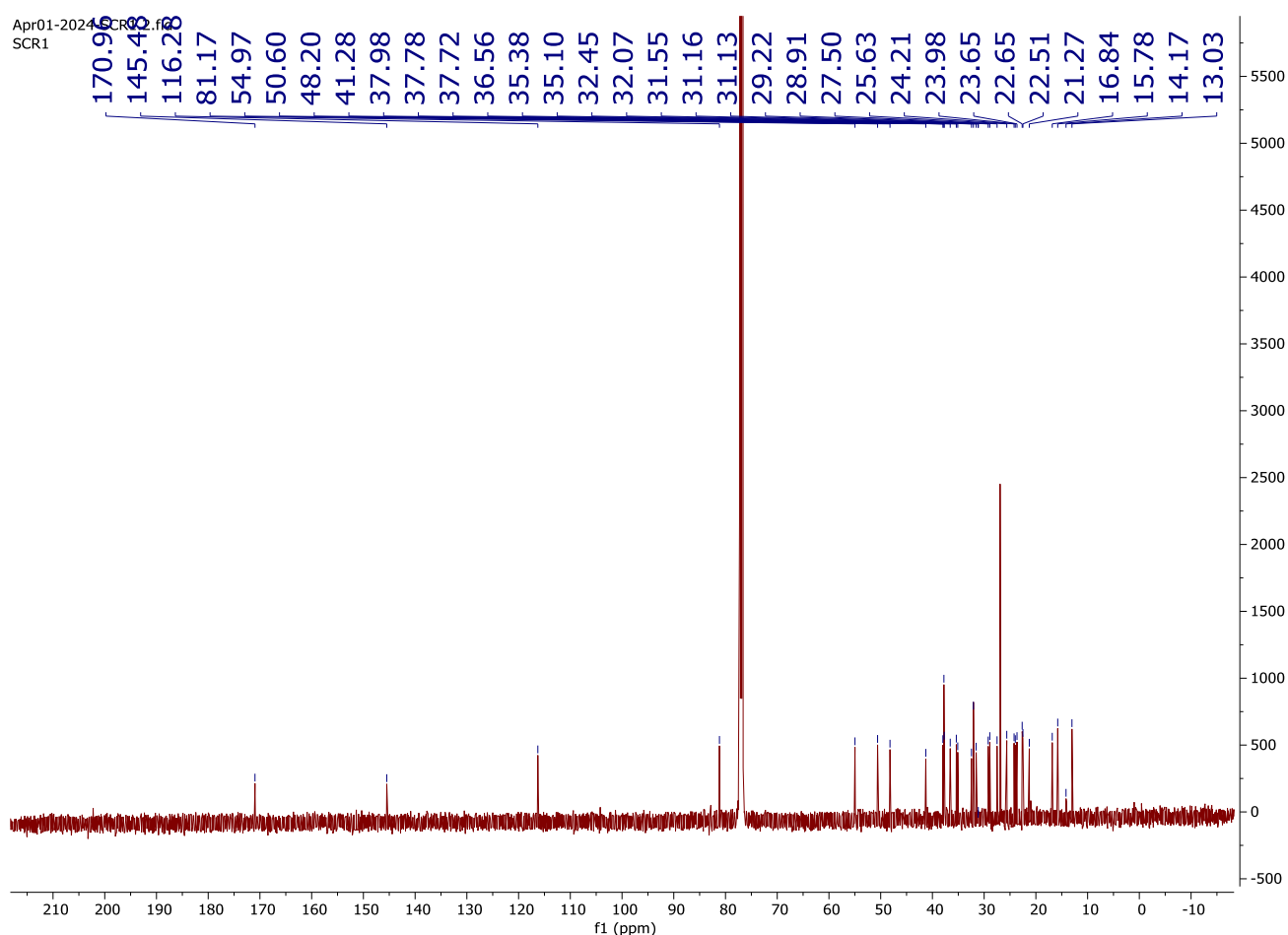
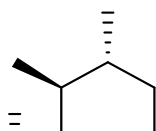


Figure 24 : Spectre de RMN ^{13}C (DMSO- d_6 125MHz) de SCR1

L'ensemble de toutes ces données comparées à celles décrites dans la littérature nous permettent d'attribuer à SCR1 la structure **03** qui est celle de l'**acétate de Bauerenyl**, un triterpène cyclique de type taraxerane. (Mahato et Kundu, 1994)



Composé numéro : 03

Acétate de bauerenyl (Mahato et Kundu ,1994)

N°03

II.2) Activité antiplasmodiale de l'extrait et du composés SCR6

Les travaux chimiques antérieurs effectués sur les racines de l'espèce *Sapium cornutum* montrent que cette plante est utilisée dans la pharmacopée traditionnelle tropicale ; dans le traitement de plusieurs affections parmi lesquelles les affections parasitaires. **(He et al.,2021b)**

Pour vérifier, voir confirmer cette utilisation en médecine traditionnelle, il nous a semblé nécessaire dans le cadre de notre travail de soumettre les extraits bruts ainsi que certains composés isolés des racines de *Sapium cornutum*, pour les tests antipaludéens.

Un microorganisme a été utilisé pour réaliser ces tests. Il s'agit du *Plasmodium falciparum*.

Nous avons utilisé la méthode de dilution en milieu liquide pour déterminer les IC₅₀.

Le tableau ci-dessous représente les résultats des tests biologiques.

Activité antiplasmodiale contre les souches de <i>Plasmodium falciparum</i> sensibles à la chloroquine (Pf3D7) et des souches résistantes à plusieurs médicaments (PfDd2)			
	IC ₅₀ (μg/ml)	(Pf3D7)	(PfDd2)
	Extrait/composé	IC ₅₀ (1)	IC ₅₀ (2)
	Extrait brut	1,86	16,40
	Acide 3,3'-di-O-méthylellagique	7,53	0,54
Positive Control	Artémisinine (μM)	0,06	0,02
	Chloroquine (μM)	0,07	0,43

Les résultats obtenus de la souche sensible **Pf3D7**, révèle que l'extrait brut est plus actif que le composé SCR6 avec une IC₅₀ = 1,86 μg/ml. De plus, des deux références utilisées, il ressort que l'artémisinine est la plus efficace avec une IC₅₀ = 0,06 μg/ml ce qui est conforme aux prescriptions de l'OMS.

Le composé SCR6 s'avère être plus actif que l'extrait brut avec une IC₅₀ = 0,54 μg/ml pour ce qui est de la souche résistante **PfDd2**. Outre cette observation, on constate que la valeur de l'IC₅₀ du composé SCR6 se rapproche de façon significative de celle de la chloroquine (IC₅₀ = 0,43 μg/ml). Toutefois, l'artémisinine reste de loin le meilleur antipaludéen (IC₅₀ = 0,02).

Ces résultats justifieraient l'utilisation des racines de *Sapium cornutum* dans le traitement du paludisme.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Au terme de ce travail, nous avons à l'aide des méthodes chromatographiques usuelles (CC) isolé quatre composés. Trois de ces quatre composés ont été entièrement caractérisés et identifiés à trois composés tous connus parmi lesquels deux dérivés des acides ellagiques à savoir : **L'Acide 3,3'-di-O-méthyl-ellagique-4-O- α -L-rhamnose** et **L'Acide 3,3'-di-O-méthylellagique** qui a présenté une bonne activité antiplasmodiale (**IC₅₀ = 0,54 μ g/mL**) et en fin nous avons isolé un triterpène cyclique de type teraxarane l'**Acétate de bauerenyl**.

Les structures de tous ces composés ont été élucidés aux moyens des méthodes spectrales en particulier la RMN ^1H , la RMN ^{13}C et à la 2D (HMBC et HSQC). Les structures ont été confirmées par comparaison de leurs données spectrales à celles décrites dans la littérature.

Nous nous proposons pour la suite de ce travail de déterminer la structure du composé restant, et d'évaluer son activité antiplasmodiale mais également d'investiguer d'autres parties de la plante.

CHAPITRE III : MATERIELS ET METHODES EXPERIMENTALES

Le présent travail a été effectué au Laboratoire de Substance Naturelle et de Synthèse Organique Appliquée (LANAPOS) de l'Université de Yaoundé 1.

L'évaporation s'est faite sur évaporateur rotatif de marque BUCHI de type R215. Les masses ont été obtenues sur une balance mécanique de marque COBOS, modèle D- 600-SX et SARTORUIS, précision 1/1000.

La CC (Chromatographie sur Colonne) a été réalisée sur colonne ouverte en verre de 28 cm de hauteur et 5,1 cm de diamètre, avec comme phase stationnaire la silice (SiO_2) de granulométrie 60-80 μm , de type MERCK.

Les CCM (Chromatographies sur Couche Mince) ont été réalisées sur des plaques carrées préfabriquées en feuilles d'aluminium ; recouvertes de gel de silice de type 60 F254, d'épaisseur 0,2 mm et de dimension 20 cm x 20 cm. Ces plaques chromatographiques ont été développées dans des cuves chromatographiques de formes cylindriques et éluées dans les systèmes Hex/AcOEt et AcOEt/MeOH.

La révélation des plaques CCM a été faite par une lampe UV (254 et 350 μm) puis, par des vapeurs d'iode et enfin par pulvérisation des plaques à l'aide d'une solution d'acide sulfurique dilué à 20% suivie d'un chauffage sur une plaque chauffante.

Les spectres RMN ^1H et RMN ^{13}C ont été enregistrés sur les appareils BRUKER, aux fréquences de 150 et 125 MHz pour les spectres protons et 600 et 500 MHz pour les spectres carbones.

III.1) Matériel végétal

Les racines de *Sapium cornutum* ont été récoltées à Soa, localité située dans le Département de la Mefou et Afamba, région du Centre Cameroun. Cette plante a été identifiée par le Dr NANA Victor, Botaniste à l'université de Yaoundé 1 grâce à un échantillon référencié de l'Herbier National du Cameroun au numéro 6681/SRF/CAM. Après séchage et broyage, nous avons obtenu 3,6 kg de poudre constituant ainsi notre matériel végétal.

III.2) Extraction

Le matériel végétal en poudre obtenu (3,6 kg) a été macéré une fois dans 20L de méthanol à température ambiante pendant 72h. Après filtration, le filtrat obtenu a été concentré à l'aide d'un

évaporateur rotatif et nous avons obtenu un extrait brut de 60g, dont 3g ont été prélevés pour les tests biologiques. L'extrait brut restant a été soumis à la chromatographie sur colonne gel de silice élué avec un mélange hexane/acétate d'éthyle, acétate d'éthyle /méthanol de polarité croissante.

III.3) Isolement et purification des composés

3g de notre extrait brut a été prélevé pour le test antiplasmodial et les 57g restant ont ensuite été dissous dans le méthanol, puis fixés sur la silice de masse 114g, et séchés à température ambiante. L'ensemble a été monté dans une colonne de verre 5,1cm de diamètre et 28cm de longueur contenant 114g de silice de granulométrie 63-200 µm. Cette colonne a été tassée à l'hexane. L'élution s'est faite progressivement en partant de n-hexane, au n-hexane/acétate d'éthyle et enfin à l'acétate d'éthyle/méthanol, de polarité croissante. 609 fractions de 5 ml chacune ont été recueillies puis regroupées en série sur la base de leur CCM analytique. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 : chromatographie sur colonne de l'extrait brut

Elution CC	Fractions	Série	Elution CCM	Observation
Hex pur	1-19	S0	Hex / AcOEt 2,5%	1 tache UV(+); I ₂ (+); H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 5%	20-26 27-29 30-33 34-36	S1	Hex / AcOEt 10%	Plusieurs taches UV(+); I ₂ (+); H ₂ SO ₄ (+) Indexé le SCR1(2mg Hex/ACoET 10%)
Hex / AcOEt 5%	37-39 40-48 49-57	S2	Hex / AcOEt 10%	5 taches UV(+); I ₂ (+); H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 10%	58-65 66-67 68-70	S3	Hex / AcOEt 15%	Plusieurs taches UV(+); I ₂ (+), H ₂ SO ₄ (+) Indexé le SCR3(6mg Hex/ACoET 30%)

Hex / AcOEt 10%	71-74 75-84 86-89 89-90 91-101	S4	Hex / AcOEt 15%	4 taches UV(+) ;I ₂ (+) ; H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 10%	102-109	S4	Hex / AcOEt 25%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ; H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 15%	110-115 116-130	S5	Hex / AcOEt 25%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ; H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 15%	131-139 140-144 145-154 155-159	S6	Hex / AcOEt 25%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+),H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 20%	160-172 173-192 193-199	S7	Hex / AcOEt 30%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+)H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 25%	200-214 215-229 230-248	S8	Hex / AcOEt 30%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 25%	249-281 282-293	S9	Hex / AcOEt 35%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 30%	294-320	S10	Hex / AcOEt 40%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 30%	321-342 343-362	S11	Hex / AcOEt 45%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 35%	363-368 369-378 379-383 384-389	S12	Hex / AcOEt 45%	3 taches avec des trainés UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+) Indexé SCR6

Hex / AcOEt 50%	390-402 403-415	S13	Hex / AcOEt 60%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 50%	416-432 433-445 446-452 453-476	S14	Hex / AcOEt 65%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 60%	477-479 480-484 485-493	S15	Hex / AcOEt 70%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
Hex / AcOEt 70%	494-498 499-506	S16	Hex / AcOEt 75%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
AcOEt/MeOH 5%	507-515 516-523	S17	AcOEt/MeOH 10%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
AcOEt/MeOH 10%	524-529	S18	AcOEt/MeOH 15%	3 taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
AcOEt/MeOH 10%	530-539 540-569	S19	AcOEt/MeOH 15%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
AcOEt/MeOH 15%	570-571 572-575 576-577 578-579 580	S20	AcOEt/MeOH 20%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+) Indexé le SCR12 (8mg ACoET/MeOH 5KJ%)
AcOEt/MeOH 15%	581-583	S21	AcOEt/MeOH 20%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)
AcOEt/MeOH 15%	584-590	S22	AcOEt/MeOH 20%	Plusieurs taches UV(+) ;I ₂ (+) ;H ₂ SO ₄ (+)

AcOEt/MeOH 15%	591-604	S23	AcOEt/MeOH 20%	Plusieurs taches UV(+); I ₂ (+); H ₂ SO ₄ (+)
AcOEt/MeOH 15%	605-609	S24	AcOEt/MeOH 20%	Plusieurs taches UV(+); I ₂ (+); H ₂ SO ₄ (+)

Les sous-fractions de 27 à 29, après évaporation partielle du solvant ont été réunies sur la base de la CCM et laissées à température ambiante. Cette série a précipité pour donner après lavage le composé SCR1 sous forme de poudre blanche soluble dans le DMSO.

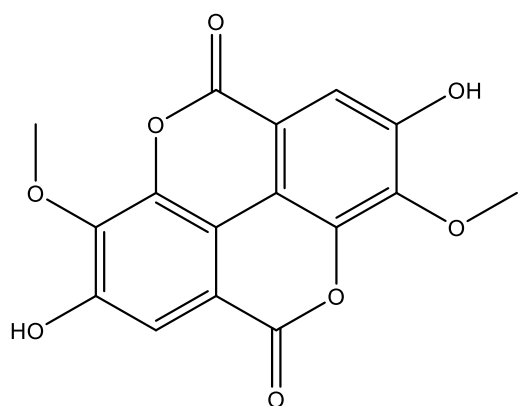
Les sous-fractions de 58 à 65, après évaporation partielle du solvant ont été réunies sur la base de la CCM et laissées à température ambiante. Cette série a précipité pour donner après lavage le composé SCR3 sous forme de poudre blanche soluble dans le dichlorométhane (DCM).

Les sous-fractions de 384 à 389, après évaporation partielle du solvant ont été réunies sur la base de la CCM et laissées à température ambiante. Cette série a précipité pour donner après lavage le composé SCR6 sous forme de poudre jaune soluble dans le DMSO.

La sous-fraction 580, après évaporation partielle du solvant a été réunie sur la base de la CCM et laissée à température ambiante. Cette série a précipité pour donner après lavage le composé SCR12 sous forme de poudre beige soluble dans le DMSO.

III.4) Caractéristiques physico-chimiques des composés isolés

SCR6 : Acide 3,3'-Di-O-méthylellagique

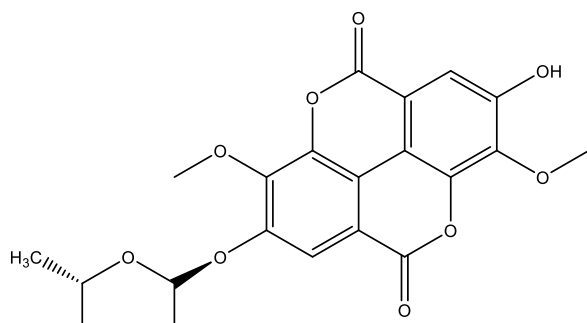


N°01

- Aspect physique : Poudre blanche
- Formule brute : $C_{16}H_{10}O_8$
- Nombre d'insaturation : 12
- Test au chlorure ferrique : positif (coloration verdâtre)
- Spectre RMN 1H figure13 (DMSO, 600 MHz)
- Spectre RMN ^{13}C figure 14 (DMSO, 150 MHz)
- Spectre HMBC figure15 (DMSO, 600 MHz)
- Spectre HSQC figure 16 (DMSO, 600 MHz)

SCR12 : Acide 3,3'-di-O-méthyl-ellagique-4-O- α -L-rhamnose

N°02

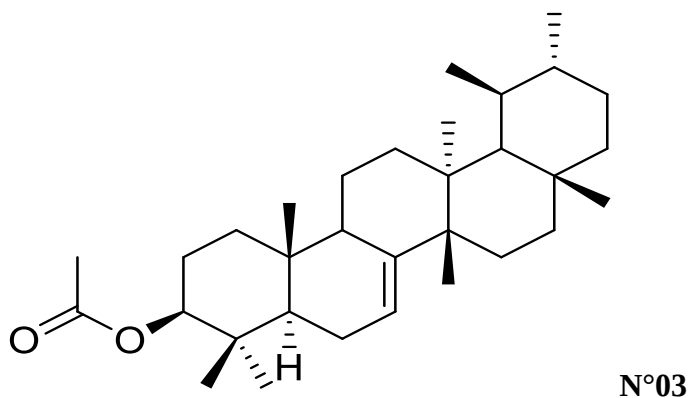


- Aspect physique : Poudre beige
- Formule brute : $C_{22}H_{20}O_{12}$
- Nombre d'insaturation : 13
- Solvant de solubilité : DMSO

- Test au chlorure ferrique : positif (coloration verdâtre) :
- Spectre RMN ^1H figure 19 (DMSO, 600 MHz)
- Spectre RMN ^{13}C figure 20 (DMSO, 151 MHz)
- Spectre HMBC figure 21 (DMSO, 600 MHz)
- Spectre HSQC figure 22 (DMSO, 600 MHz)

SCR1 : Bauerenyl acétate

- Aspect physique : Poudre blanche
- Formule brute : $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$
- Nombre d'insaturation : 7
- Solvant de solubilité : DMSO
- Test Lieberman Buchard : positif
- Spectre RMN ^1H figure 23 (DMSO, 125 MHz)
- Spectre RMN ^{13}C figure 24 (DMSO, 125 MHz)



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ahmed, Yunus, Md Hossain Sohrab, Sharif M. Al-Reza, Faqir Shahidulla Tareq, Choudhury M. Hasan, et M. A. Sattar. **2010**. « Antimicrobial and Cytotoxic Constituents from Leaves of *Sapium Baccatum* ». *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association* 48 (2): 549-52.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.11.030>.
- Al Muqarrabun, L. M. R., N. Ahmat, et S. Ruzaina S. Aris. **2014**. « Examen des utilisations médicinales, de la phytochimie et de la pharmacologie du genre *Sapium* ». *Journal of Ethnopharmacology* 155 (1): 9-20. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.05.028>.
- Al Muqarrabun, L. M. Ramadhan, Norizan Ahmat, S. Ruzaina S. Aris, Norhazana Norizan, Nurdiana Shamsulrijal, Farida Z. M. Yusof, M. Nazip Suratman, M. Izwan M. Yusof, et Fatimah Salim. **2014**. « A New Triterpenoid from *Sapium Baccatum* (Euphorbiaceae) ». *Natural Product Research* 28 (13): 1003-9.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2014.903396>.
- Aljubiri, Salha M, Khaled Mahmoud, Samir A. Mahgoub, Abdulrahman I. Almansour, et Kamel H. Shaker. **2021**. « Composés bioactifs d'*Euphorbia schimériana* ayant des activités cytotoxiques et antibactériennes ». *South African Journal of Botany* 141 (septembre):357-66. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.05.021>.
- Badoc, Alain. s. d. « BIOGÉNÈSE DES MONOTERPÈNES (*) I - Localisation et sécrétion ». Consulté le 16 mars **2025**.
https://www.academia.edu/84433493/BIOG%C3%89N%C3%88SE_DES_MONOTERP%C3%88NES_I_Localisation_et_s%C3%A9cr%C3%A9tion.
- Bruneton, Jean. **1999**. *Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales*. 3e éd. rev. et augm. Cachan: Editions médicales internationales.

« Classification de Cronquist ». **2024**. In *Wikipédia*.

https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Classification_de_Cronquist&oldid=217178059.

Da Silva, Saulo L., Andrana K. Calgarotto, Jamal S. Chaar, et Sérgio Marangoni. **2008**.

« Isolement et caractérisation de dérivés de l'acide ellagique isolés à partir de l'extrait aqueux de *Casearia sylvestris* SW à activité anti-PLA 2 ». *Toxicon* 52 (6): 655-66.
<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2008.07.011>.

Djoukeng, Jules Desire, Eliane Abou-Mansour, Leon Azefack Tapondjou, David Lontsi, et Raffaele Tabacchi. **2007**. « Identification of Ellagic Acid Derivatives from Stem Bark of *Syzygium Guineense* (Myrtaceae) ». *Natural Product Communications* 2 (3): 1934578X0700200307. <https://doi.org/10.1177/1934578X0700200307>.

He, Qiaobian, Li Zhang, Ting Li, Changhao Li, Huina Song, et Peihong Fan. **2021a**. « Genre *Sapium* (Euphorbiaceae): Une revue sur les utilisations traditionnelles, la phytochimie et la pharmacologie ». *Journal of Ethnopharmacology* 277 (septembre):114206.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114206>.

2021b. « Genus *Sapium* (Euphorbiaceae): A review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacology ». *Journal of Ethnopharmacology* 277 (septembre):114206.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114206>.

Kabashi. 2020. « Cameroun : Utilisée en médecine traditionnelle, l'Artemesia afra pourra-t-elle éliminer la malaria ? » ARES. 9 octobre **2020**. <https://www.ares-ac.be/fr/actualites/714-cameroun-utilisee-en-medecine-traditionnelle-l-artemesia-afra-pourra-t-elle-eliminer-la-malaria>.

Lemma, Bruk, Tobias Bromm, Wolfgang Zech, Michael Zech, Sileshi Nemomissa, et Bruno Glaser. **2024**. « Terpenoid profiling of keystone plant species of the Bale Mountains, Ethiopia: Implications for chemotaxonomy and paleovegetation studies ». *Biochemical*

Systematics and Ecology 116 (octobre):104865.

<https://doi.org/10.1016/j.bse.2024.104865>.

Li, Ting, Shanshan Wang, Peihong Fan, et Hongxiang Lou. **2019**. « New Coumarins and Monoterpene Galloylglycoside from the Stem Bark of *Sapium Baccatum* ». *Fitoterapia* 134 (avril):435-42. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.03.011>.

« L'OMS soutient une médecine traditionnelle reposant sur des éléments scientifiques probants | OMS | Bureau régional pour l'Afrique ». **2025**. 3 mars 2025.
<https://www.afro.who.int/fr/news/loms-soutient-une-medecine-traditionnelle-reposant-sur-des-elements-scientifiques-probants>.

Mahato, Shashi B., et Asish P. Kundu. **1994**. « ¹³C NMR Spectra of Pentacyclic Triterpenoids—a Compilation and Some Salient Features ». *Phytochemistry* 37 (6): 1517-75. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)89569-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)89569-2).

Mwine, Tedson Julius, et Patrick Van Damme. **2011**. « Why Do Euphorbiaceae Tick as Medicinal Plants? : A Review of Euphorbiaceae Family and Its Medicinal Features ». *JOURNAL OF MEDICINAL PLANTS RESEARCH* 5 (5): 652-62.

OENOPLURIMEDIA. **1994**. « La Revue des Œnologues | Ellagitanins et lignines du cœur de chêne ». *La Revue des Œnologues*. 4 avril 1994.
<https://search.oeno.tm.fr/search/article/->.

Organisation mondiale de la santé, éd. **2015**. *Guidelines for the Treatment of Malaria*. 3rd ed. Geneva: World health organization.

Ouji, Manel, Jean-Michel Augereau, Lucie Paloque, et Françoise Benoit-Vical. s. d.
« Plasmodium falciparum resistance to artemisinin-based combination therapies: A sword of Damocles in the path toward malaria elimination ». *Parasite* 25:24.
<https://doi.org/10.1051/parasite/2018021>.

« Paludisme ». s. d. Consulté le **8 mars 2025**. <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/malaria>.

Paris, R. R., et H. Moyse. **1965**. *Précis de matière médicale, par R.R. Paris et H. Moyse*. Collection de précis de pharmacie. Paris: Masson.

Phillips, Dereth R., Jeanne M. Rasbery, Bonnie Bartel, et Seiichi Pt Matsuda. **2006**.

« Biosynthetic Diversity in Plant Triterpene Cyclization ». *Current Opinion in Plant Biology* 9 (3): 305-14. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2006.03.004>.

Qi, Shuhua, Shaohua Wu, Yunbao Ma, Xiaodong Luo, et Dagang Wu. **2003**. « Studies on chemical constituents of *Sapium chihsinianum* ». *CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS* 34 (1): 13-15.

Rondepierre, Laurine. **2022**. « Étude fonctionnelle de la protéine PfKelch13 impliquée dans la résistance de *Plasmodium falciparum* à l'artémisinine ». These de doctorat, Université Paris Cité. <https://theses.fr/2022UNIP5028>.

Touré, André Offianan, Louis Penali Koné, Ronan Jambou, Tanoh Dominique Konan, Sarr Demba, Grah Elisabeth Beugre, et Moussa Koné. **2008**. « [In vitro susceptibility of *P. falciparum* isolates from Abidjan (Côte d'Ivoire) to quinine, artesunate and chloroquine] ». *Sante (Montrouge, France)* 18 (1): 43-47. <https://doi.org/10.1684/san.2008.0103>.

« Webster, G.L. **1994**. Classification des Euphorbiaceae. *Annales du Jardin botanique du Missouri* 81:3-32. Plante-Afrique ». s. d. Consulté le **23 janvier 2025**. <https://pza.sanbi.org/references/webster-gl-1994-classification-euphorbiaceae-annals-missouri-botanical-garden-813-32>.

« West African Plants - A Photo Guide - *Sapium cornutum* Pax ». s. d. Consulté le **12 mars 2025**. http://www.westafricanplants.senckenberg.de/root/index.php?page_id=14&id=7663.

Woldemichael, Girma M., Maria-Teresa Gutierrez-Lugo, Scott G. Franzblau, Yuehong Wang, Enrique Suarez, et Barbara N. Timmermann. **2004**. « Mycobacterium Tuberculosis Growth Inhibition by Constituents of *Sapium Haematospermum* ». *Journal of Natural Products* 67 (4): 598-603. <https://doi.org/10.1021/np0303411>.

« World malaria report **2024** ». s. d. Consulté le **5 mars 2025**.

<https://www.who.int/fr/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>.

Zhang, Gui-Jie, Qi-Ming Pan, Yong-Li Zhang, Hai-Bing Liao, Yan-Qiu Yang, Yue Hou, et Dong Liang. **2018**. « Coumarinolignoids and Taraxerane Triterpenoids from *Sapium Discolor* and Their Inhibitory Potential on Microglial Nitric Oxide Production ». *Journal of Natural Products* 81 (10): 2251-58. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b00585>.