



“Contribution à l’étude ethnopharmacologique de plantes utilisées en médecine traditionnelle et à usage alimentaire dans l’Union des Comores.

**Application à trois plantes antipaludiques :
Flueggea virosa (Roxb. ex Willd.) Voigt subsp. *virosa*,
Piper capense L.f,
Flacourtia indica (Burn.f) Merr.”**

**Dr Ali MOHAMED KAOU
Maitre de Conférences**

INTRODUCTION

➔ Objectif :

- Etude ethnobotanique des plantes utilisées en médecine traditionnelle et à **usage alimentaire**
- Etude phytochimique et pharmacologique de plantes utilisées dans le traitement des fièvres et du paludisme.

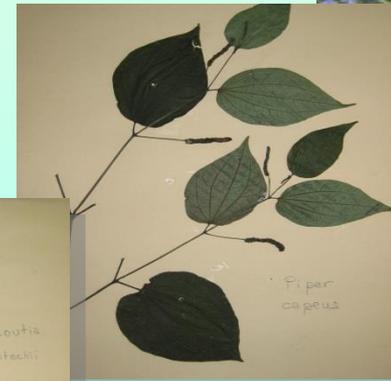
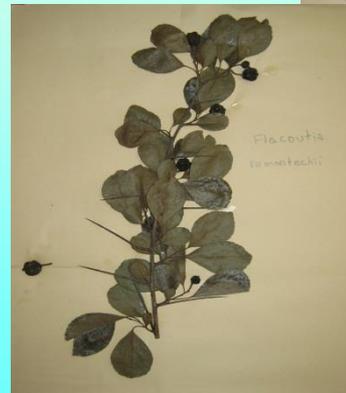
I- Etude Ethnobotanique

- **44** plantes recensées, utilisées en médecine traditionnelle,
22 utilisées comme antipaludiques
- **3** plantes choisies pour notre étude
 - Flueggea virosa*
 - Piper capense*
 - Flacourtia indica*

Usage Alimentaire

➔ 3 plantes à usage alimentaire sélectionnées :

- *Flueggea virosa*
- *Piper capense*
- *Flacourtia indica*





Flacourtia indica



- ◆ **Nom latin** : *Flacourtia indica* (Burm. f.) Merr.
- ◆ **Famille** : FLACOURTIACEAE
- ◆ **Nom vernaculaire** : Mtsogoma wa ziba
- ◆ **Arbuste** : 1 à 2,5 m de haut
- ◆ **Fruits** : subsphériques, rouges à maturité et d'excellents comestibles
- ◆ **Mode de préparation** : Salade aux fruits, Jus et confiture

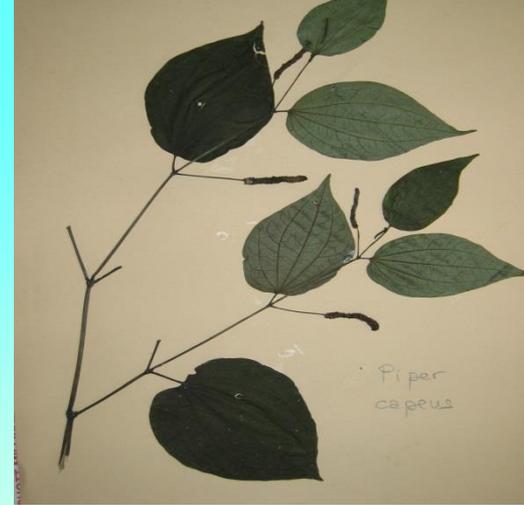


Flueggea virosa



- ◆ **Nom latin** : *Flueggea virosa* (Roxb. ex Willd) Voigt subsp *virosa*
- ◆ **Famille** : EUPHORBIACEAE
- ◆ **Nom vernaculaire** : "Mhamba "
- ◆ **Arbuste** de 2 à 3 m de haut
- ◆ **Feuilles** : en Tisane, réduites en poudre et on fait une sauce
- ◆ **Fruits** : baies blanches et sphériques (6 à 9 mm) : comestibles à l'état mûr
- ◆ **Mode de préparation**: Aromatisant dans les sauces, la soupe et dans le thé.

Piper capense



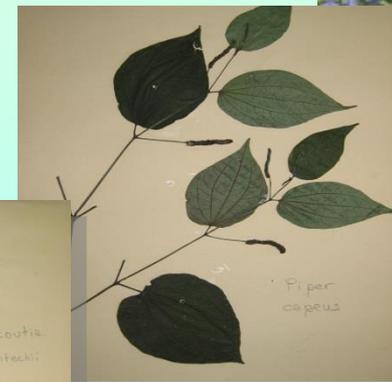
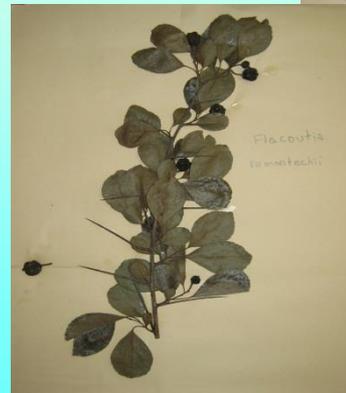
- ◆ **Nom latin** : *Piper capense* L. f.
- ◆ **Famille** : PIPERACEAE
- ◆ **Nom vernaculaire** : Dara ya mani ma tite (Ngazidja)
- ◆ **Arbrisseau** : 0,8 à 2,8 m de haut
- ◆ **Feuilles** : en Tisane surtout chez les femmes enceintes
- ◆ **Fruits** : petites baies globuleuses de 2 à 3 mm de diamètre: Réduits en poudre comme ingrédient

Mode de préparation : Utiliser dans la bouillie comme ingrédient et dans la préparation du riz

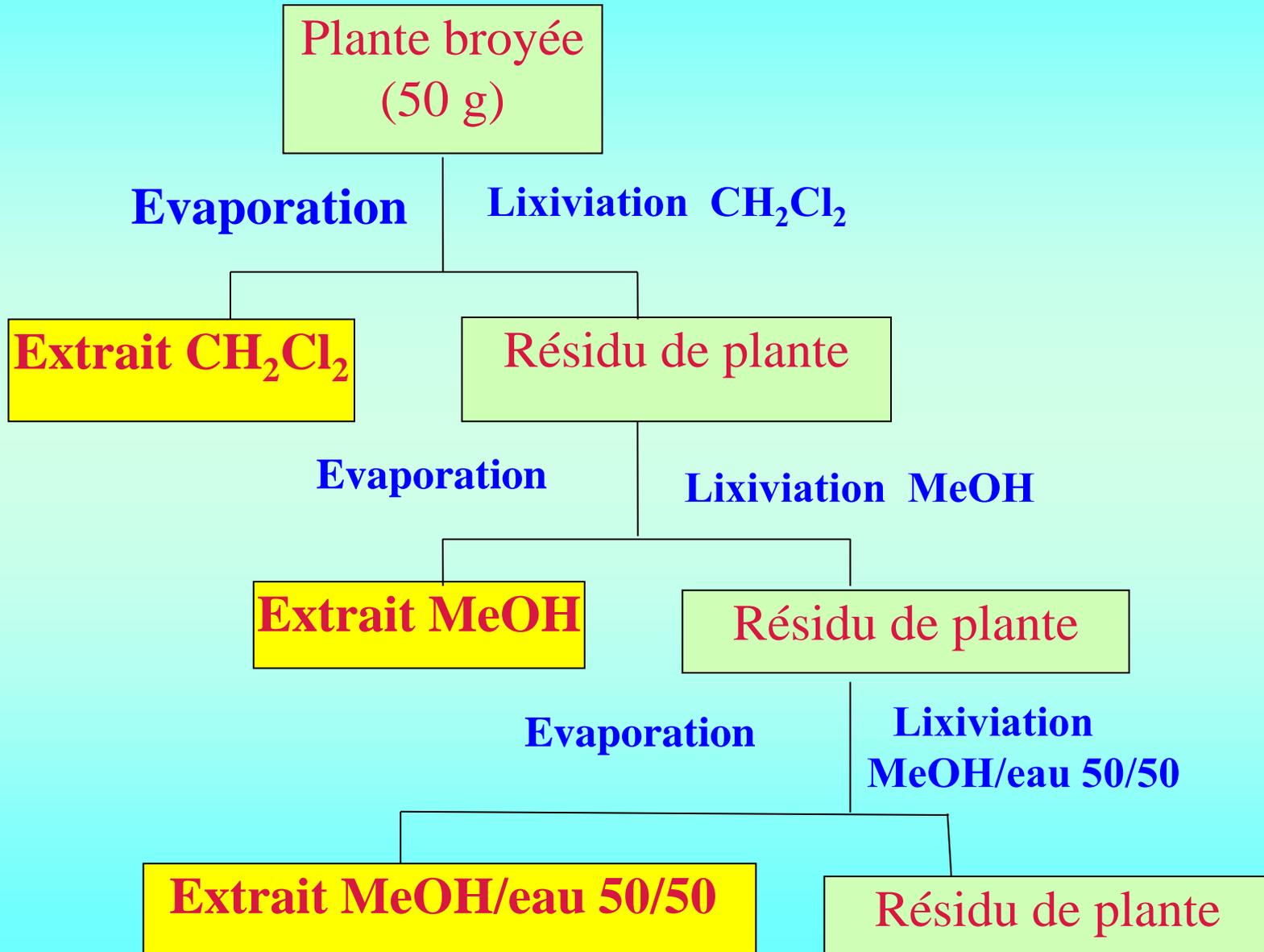
II- ETUDE PHYTOCHIMIQUE

➔ étude phytochimique des 3 plantes sélectionnées :

- *Flueggea virosa*
- *Piper capense*
- *Flacourtia indica*



Extractions préliminaires



Flueggea virosa

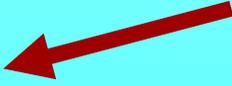
➔ **Localisation** : basse altitude, jardins

➔ **Parties utilisées** : $\left\{ \begin{array}{l} \text{feuilles : + + +} \\ \text{racines : +} \end{array} \right.$

➔ **Indications** : paludisme (95 %)
maux de ventre,
problèmes urinaires,
"réduction du sel dans l'organisme"
"augmentation du sang dans l'organisme"

➔ **Mode de préparation** : décoction.

Travaux personnels sur *Flueggea virosa*

Partie de plante	Extraits	W ₂ (CI ₅₀ , µg/ml)
Feuilles	CH ₂ Cl ₂	16
	MeOH	4,5
	MeOH/H ₂ O (1/1)	2 
	H ₂ O	6
	AT	9
Tiges	CH ₂ Cl ₂	44
	MeOH	9
	MeOH/H ₂ O (1/1)	5,5
	H ₂ O	13
	AT	8
Racines	CH ₂ Cl ₂	5
	MeOH	6
	MeOH/H ₂ O (1/1)	12
	H ₂ O	3
	AT	2 

Extraction des dérivés phénoliques

Extrait MeOH-H₂O
50/50 des feuilles de
F. virosa (4 g)

Chromatographie basse pression, silice C18
Gradient par paliers Eau 100 % → CH₃OH 100 %

R1 (1,08 g)	R2 (225 mg)	R3 (402 mg)	R4 (905 mg)	R5 (105 mg)	R6 (55 mg)	R7 (13 mg)
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------	----------------------

Extraction liq/liq avec AcOEt/Colonne de silice
Cl₂CH₂-CH₃OH

Extraction liq/liq avec le butanol

R4.1 (17 mg)	R4.2 (19 mg)	R4.3 (3 mg)
------------------------	------------------------	-----------------------

Extrait butanolique
(59 mg)

Colonne de silice (6 g);
Gradient par palier Cl₂CH₂-CH₃OH
(60-40; 55-45; 50-50; 40-60)

Plaque préparative
Cl₂CH₂-CH₃OH

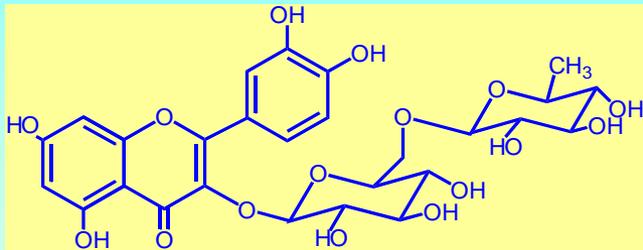
FV₃
(6 mg)

FV₂
(6 mg)

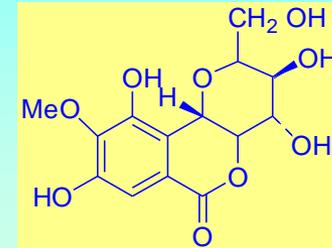
R6.2
(14 mg)

FV₁
(6 mg)

Structure des composés isolés de l'extrait MeOH/H₂O 50/50 de *F. virosa*



FV₁ = Rutine



FV₃ = Bergénine



FV₄ = Acide gallique



FV₂ = Gallate de méthyle

Etude pharmacologique de *Flueggea virosa*

➔ Produits purs isolés à partir de l'extrait MeOH /H₂O (50-50)

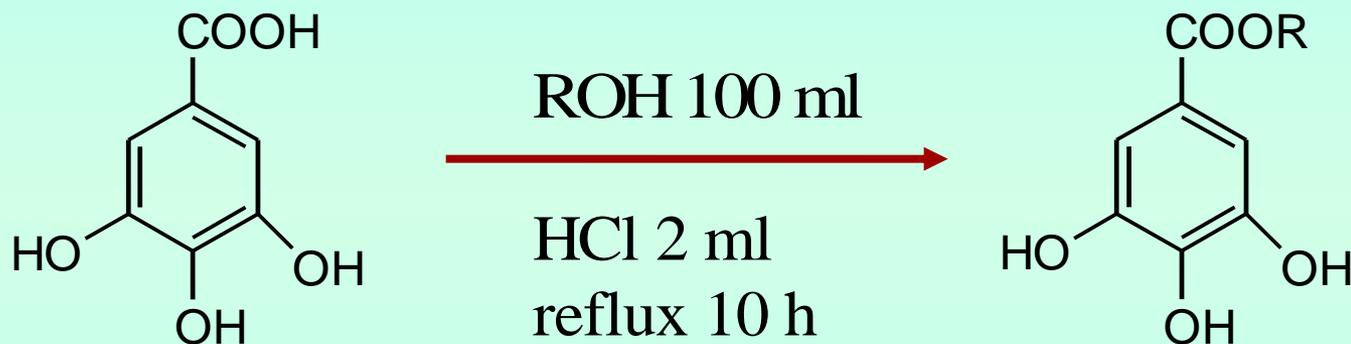
Activité antiplasmodiale des produits purs isolés à partir de l'extrait MeOH /H₂O (50-50) des feuilles de *Flueggea virosa* et toxicité sur cellules THP1.

Produits purs	W ₂ (μg/ml)	THP1 (μg/ml)
FV ₁ (Rutine)	> 50	-
FV ₂ (Gallate de méthyle)	2,6	18,5
FV ₃ (Bergénine)	> 50	-
FV ₄ (Acide gallique)	> 10	9

☛ Témoin chloroquine = 0,7 μM

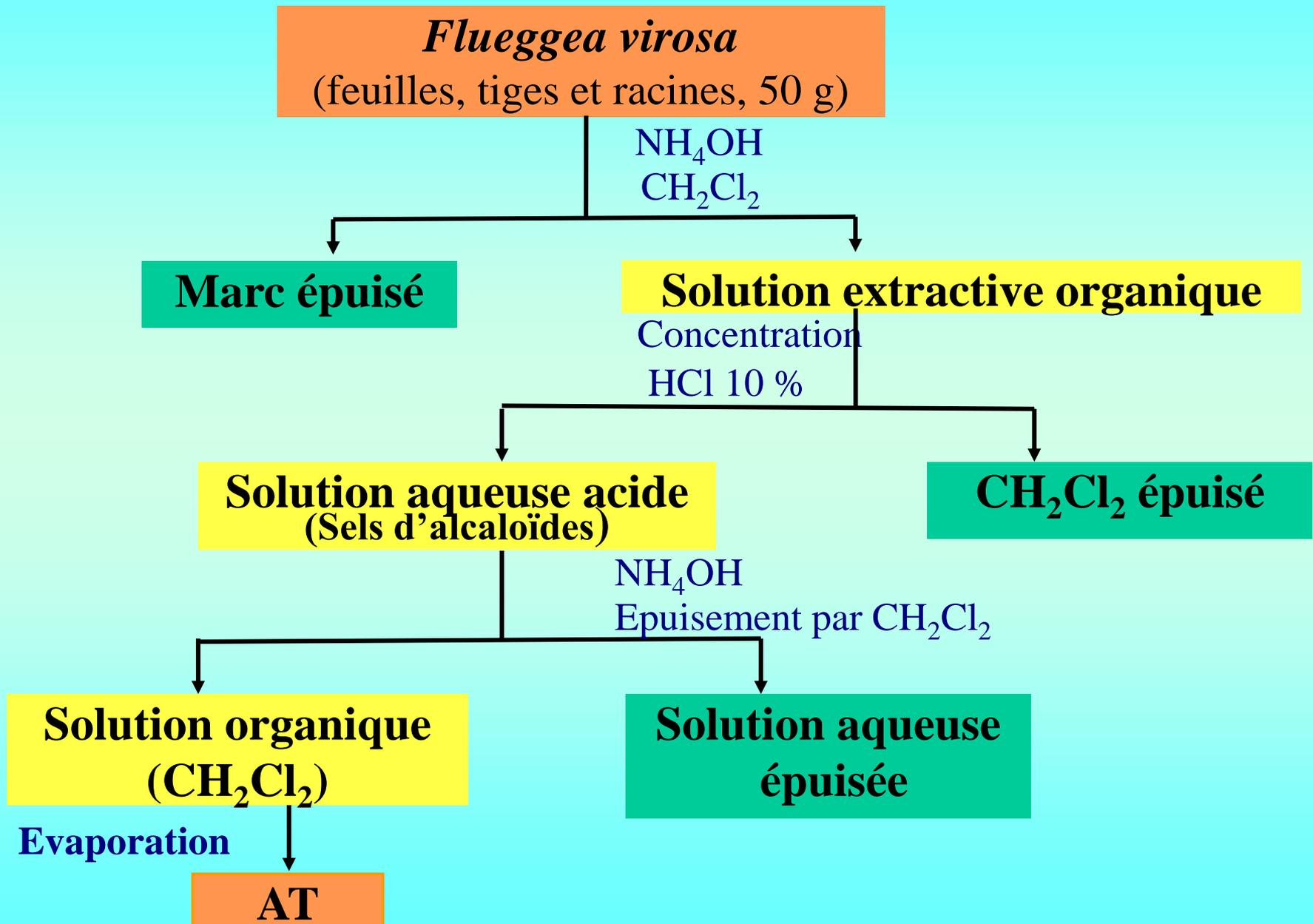
Synthèse des esters d'acides phénols

➔ Synthèse des esters dérivés de l'acide gallique :

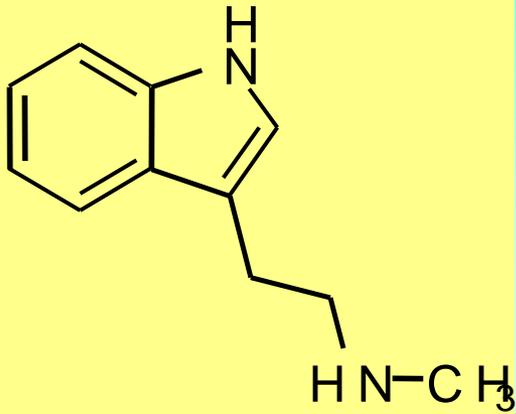


**R = alcools de masses moléculaires
croissantes**

Extraction des Alcaloïdes Totaux de *Flueggea virosa*



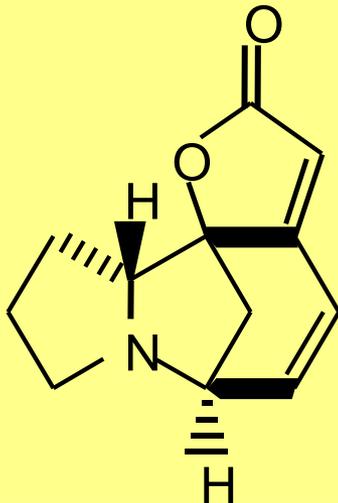
Structure des alcaloïdes



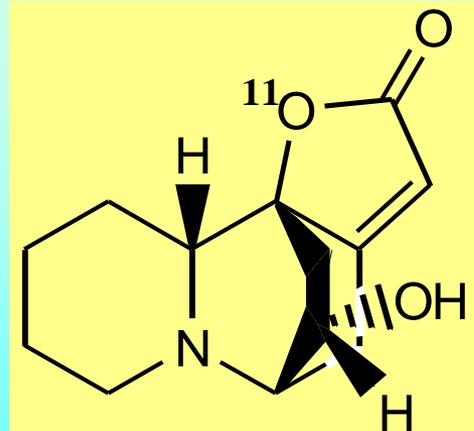
AT₃ = N-méthyltryptamine



AT₂ = 2-méthyl-1,2,3,4,-tétrahydro-β-carboline



AT₁ = (-)-Norsécurinine



AT₅ = Sécurinol A

Piper capense

➔ **Localisation** : forêt d'altitude,

➔ **Partie utilisée** : Feuilles

➔ **Indications** : "problèmes internes",
problèmes de la femme enceinte et après
l'accouchement,
diarrhée,
rhumatismes,
tension,
paludisme

"Problèmes internes" = ensemble des symptômes du type troubles digestifs, rhumatismes, diarrhée, douleurs pelviennes, douleurs musculaires, tension, diabète etc....

➔ **Mode de préparation** : décoction

Travaux personnels sur *Piper capense*

☛ Extraction :

Feuilles de *Piper capense*
broyées
(500 g)

Lixiviation
CH₂Cl₂ (500 ml)

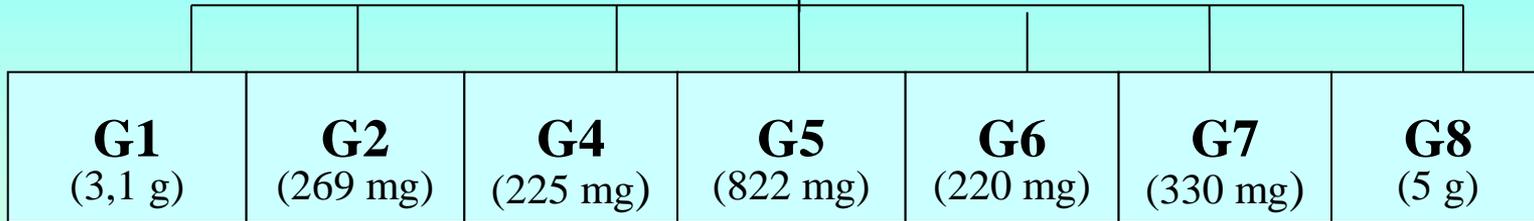
Extrait
chlorométhylénique
(21,5 g)

CI₅₀ = 7 µg/ml

**Extrait CH₂Cl₂ de
Piper capense (18 g)**

Colonne de silice

**CH₂Cl₂-CH₃OH (100-0 ; 98-2 ; 95-5 ; 90-10 ;
85-15 ; 80-20 et 50-50)**



**Colonne de silice :
Ether de pétrole-AcOEt
(100-0 ; 90-10 ; 80-20)**

**Colonne de silice : C₇H₈-AcOEt (80-20)
Séphadex LH20 :CH₂Cl₂-CH₃OH (66-34)**

PP₉
(3,5 mg)

G1.2
(17 mg)

G6.2 (4 mg)

G6.2 (65 mg)

**Colonne de silice :
C₇H₈-AcOEt
(100-0 ; 90-10 ; 80-20)**

**Colonne de silice :
C₇H₈-AcOEt (80-20)
Plaque préparative :
C₇H₈-AcOEt (80-20)**

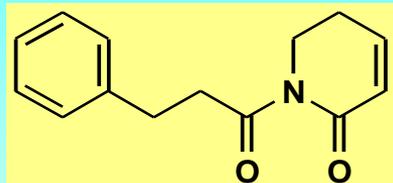
G3.2
(62 mg)

PP₇
(13 mg)

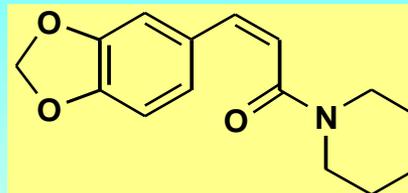
G3.4
(24 mg)

PP₆
(11 mg)

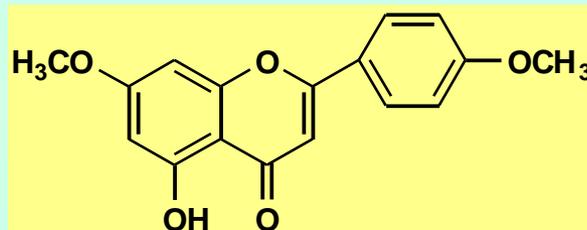
Structure des molécules isolées de *Piper capense*



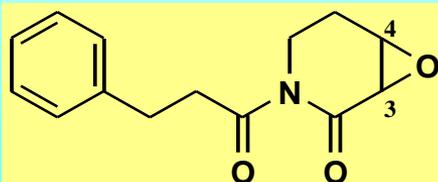
PP₁ = Piperchabamide



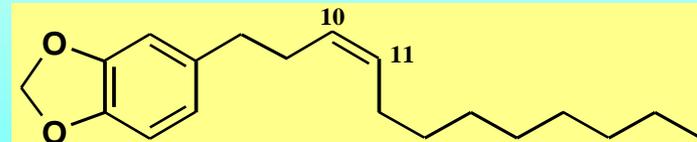
PP₃ = Antiépilepsirine



PP₆ = Apigénine diméthyl éther



PP₇ = Kaousine A



PP₉ = Kaousine B

Etude pharmacologique de *Piper capense*

Activité antiplasmodiale des produits purs isolés à partir de l'extrait chlorométhylénique de *Piper capense* sur W_2 et toxicité sur cellules THP1

Produits purs	W_2 Cl_{50} $\mu\text{g/ml}$	THP1 Cl_{50} $\mu\text{g/ml}$	IS
PP ₃ (Antiépilepsirine)	7	> 50	> 7
PP ₆ (Apigénine diméthyl éther)	12,5	17	1,4

☛ Témoin chloroquine = 0,7 μM



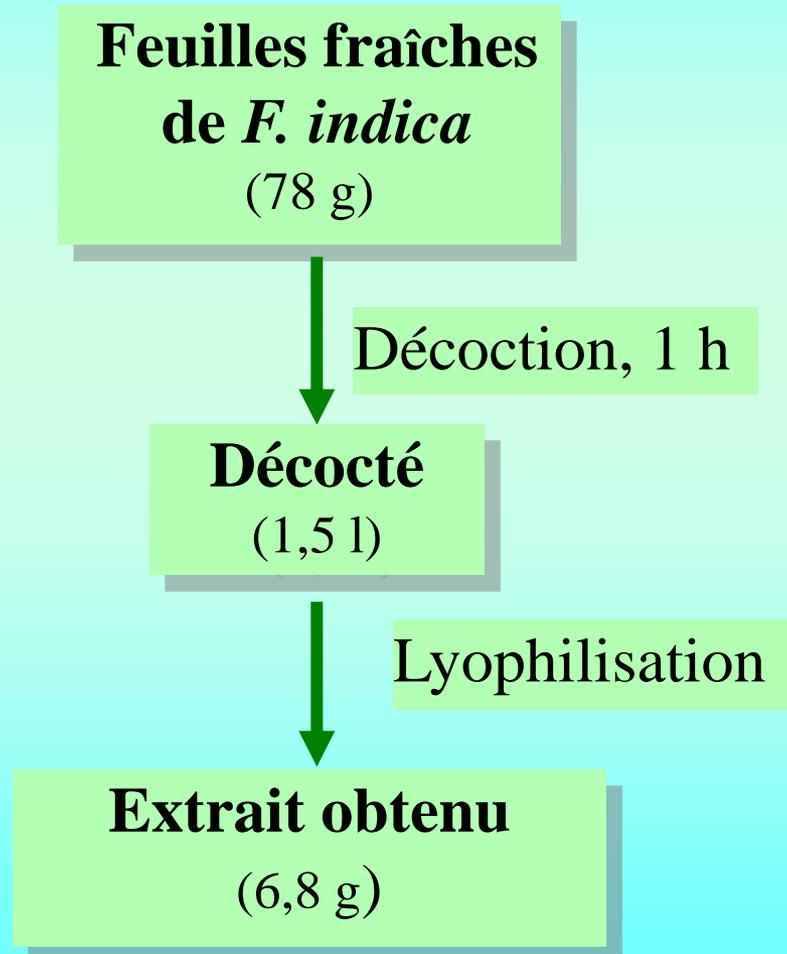
Flacourtia indica



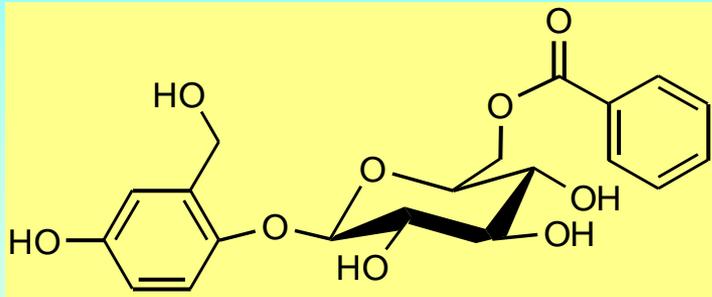
- ◆ **Nom latin** : *Flacourtia indica* (Burm. f.) Merr.
- ◆ **Famille** : FLACOURTIACEAE
- ◆ **Nom vernaculaire** : Mtsogoma wa ziba
- ◆ **Arbuste** : 1 à 2,5 m de haut
- ◆ **Feuilles** : ovoïdes-oblongues et crénelées
- ◆ **Fruits** : subsphériques, rouges à maturité et comestibles
- ◆ **Graines** : entourées d'une coque

Travaux personnels sur *Flacourtia indica*

Décoction de *Flacourtia indica*



Structure des molécules isolées de la décoction *Flacourtia indica* après Purification



FI₃ = Poliothryoside

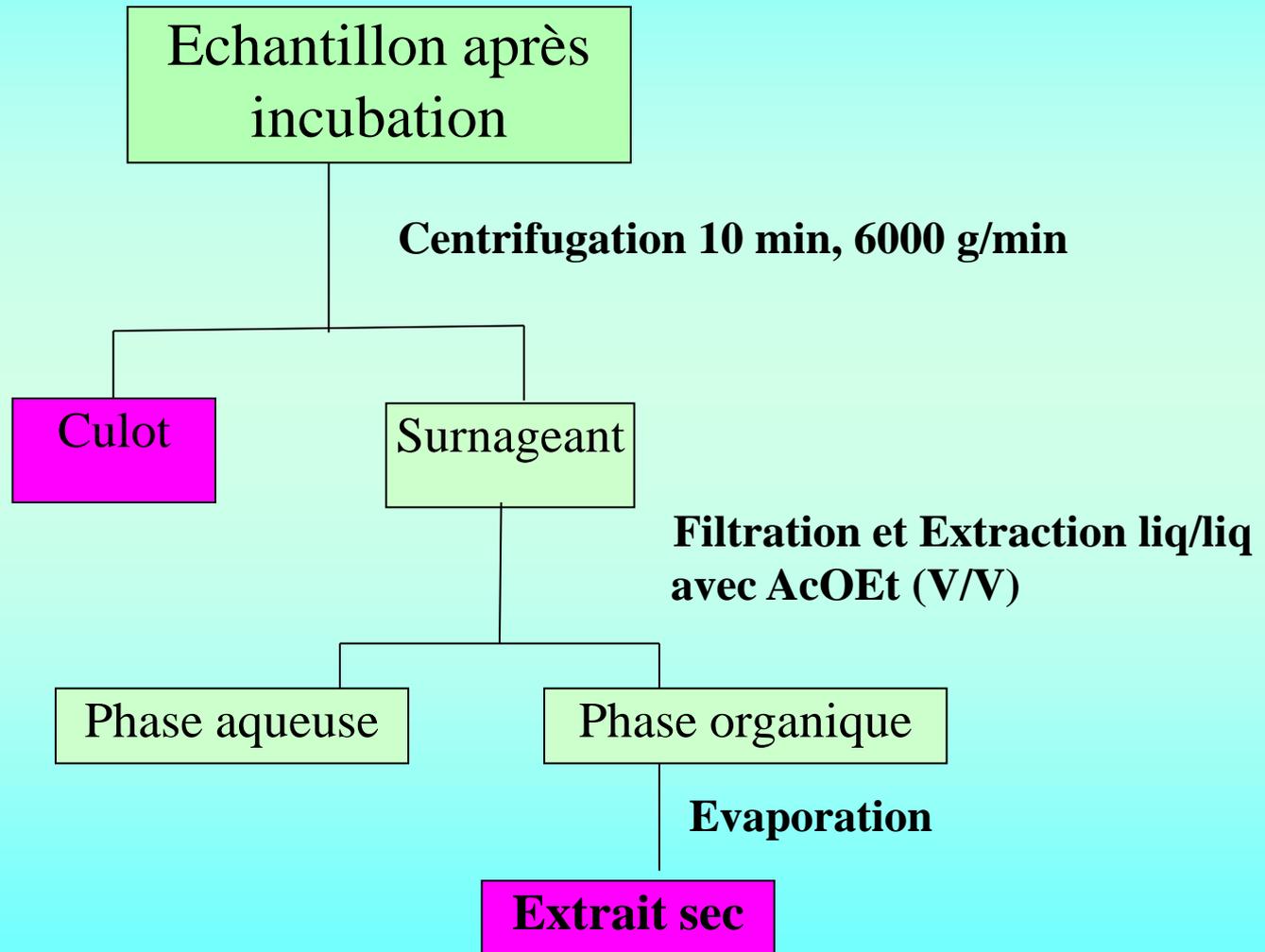


FI₄ = Pyrocatechol

Biotransformations

- ☛ 2 pools de selles :
 - " Selles (Comores) "
 - " Selles (Marseille) "
- ☛ Temps d'incubation : 24 h et 48 h
- ☛ Témoin de référence : harpagoside (iridoïde)
- ☛ Milieux : anaérobie et aérobie
- ☛ Solutions à tester : 10 mg d'extrait/ml Tampon phosphate avec ou sans NH_4Cl .

Extraction de l'échantillon biotransformé après incubation

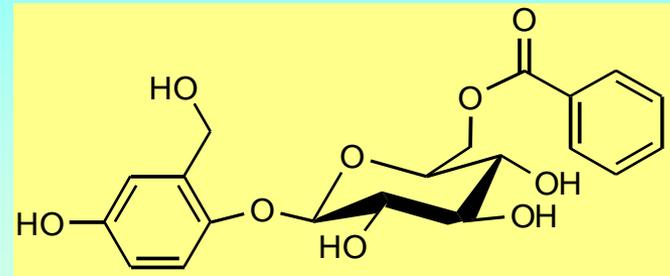


Structure des molécules isolées de *Flacourtia indica*

➤ de la décoction

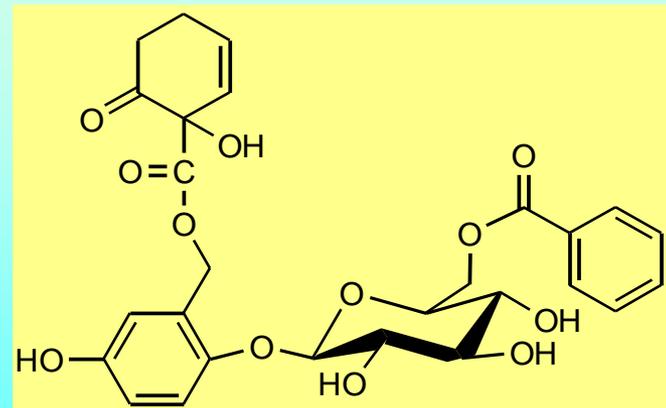


FI₄ = Pyrocatechol



FI₃ = Poliothryoside

➤ de la décoction après biotransformation



FI₁ = Homaloside D

IV. CONCLUSION

Flueggea virosa

- ☛ Validation de l'utilisation traditionnelle,
 - ☛ 8 composés isolés, dont 5 décrits pour la première fois dans la plante,
- Synthèse d'acides et d'esters phénols proches du gallate de méthyle ($CI_{50} = 2,6 \mu\text{g/ml}$).
- Activités intéressantes pour :
- les esters de l'acide gallique,
 - l'ester méthylique de l'acide caféïque
 - les esters de l'acide protocatéchique.

Piper capense

☛ 5 composés isolés dont 2 structures nouvelles :

- **Kaousine A** : époxy-3-4-piperchabamide A
- **Kaousine B** : [(z)-(dodéc-3-ényl)benzo[*d*][1,3]dioxole].

Flacourtia indica

- ☛ Biotransformation de la décoction de *Flacourtia indica*
- ☛ 3 composés isolés et décrits pour la 1^{ère} fois dans la plante

Activités antiplasmodiales intéressantes :

{
homaloside D
poliothryoside
pyrocatéchol

PERSPECTIVES

- Continuer les études ethnobotaniques aux Comores.
- Poursuivre l'étude des biotransformations sur les produits isolés de *Flacourtia indica*.
- Synthétiser et tester les composés sélectionnés après étude relation structure/activité (QSAR-2D).

REMERCIEMENTS

- **Laboratoire de Pharmacognosie de Marseille**
- **Laboratoire de Parasitologie de Marseille**
Laboratoire de Microbiologie de Marseille
Laboratoire de Chimie Organique de Marseille
- **Laboratoire des Xénobiotiques de Toulouse (INRA),
service de RMN et de spectrométrie de masse**
- **Centre National de Documentation et de Recherche
Scientifique des Comores (CNDRS)**
- **Faculté Des Sciences et Techniques de l'UDC**
- **Université Des Comores**

Je vous remercie de votre attention