

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi



**U.S.T.T.B**

Université des Sciences, des Techniques et  
Des Technologies de Bamako (USTTB)

Faculté de Pharmacie



Année universitaire : 2022 – 2023

N°...

## TITRE

**Revue des activités biologiques et de la  
composition chimique de *Anthocleista  
djalonensis* A. Chev.**

## THESE

Présentée et soutenue publiquement le 19/02/2024 devant la Faculté de Pharmacie du Mali

**Par M. Moussa DEMBELE**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)**

## JURY

Président : Pr Benoit Yaranga KOUMARE

Membres : Pr Sékou BAH

Pr Tidiane DIALLO

Co-Directeur : Dr Dominique Patomo ARAMA

Directrice : Pr Rokia SANOGO

**LISTE DES ENSEIGNANTS  
DE LA FACULTE DE  
PHARMACIE**

**DEDICACE ET  
REMERCIEMENTS**

## **DEDICACE ET REMERCIEMENTS**

### **DEDICACE**

#### **Je dédie cette thèse**

#### *A Allah*

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Seigneur des mondes, le pourvoyeur des cieux et des terres, le contrôleur de tous les rassemblements, l'expéditeur des messagers, que ses prières et sa paix soient sur eux. Je le loue pour toutes ses bénédictions et lui demande plus de sa grâce et de sa générosité. J'atteste qu'il n'y a de Dieu que Dieu, l'Unique, le Suprême et j'atteste que notre maître Mohammad est son serviteur et son messager.

## REMERCIEMENTS

### *A mon cher Père, feu Bouba DEMBELE, que dieu lui fasse miséricorde*

Certes ta présence ce jour, aurait rempli de joie nos cœurs,

Cependant je prie Dieu pour que tu gagnes la résidence auprès du prophète Mohammad (PSL) dans le paradis car, tu nous as éduquer à nous montrant le chemin de l'islam, à nous dire chaque foi << respecter les gens et laisser les gens d'autrui >>

Que Dieu t'accorde le paradis Al Firdaoussi << père >>

### *A ma chère Mère, Fanta MINTA*

<< n'aie pas peur du travail, dès que tu commences se tend vers la fin >>

<< soit patient quels qu'en soient la situation >> tels sont votre conseil à mon égard ;

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce

jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive

reconnaissance et ma profonde estime. Qu'Allah le tout puissant vous donne bonne santé,

bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

### *A notre chef de famille, Adama DEMBELE*

<< En faisant le travail, ce qui est dur, c'est ce qui est bon. Autrement dit : la réussite c'est dur >> tel est votre conseil durant nos travaux de champs rizière. Le plaisir est pour nous, de vous témoigner de notre profonde gratitude.

Vous nous avez permis de nous défaire efficacement du poids de la douleur engendrée par la perte de notre cher père.

Amour, simplicité, humilité, soucis de bien éduquer et patience ne sont qu'une infime partie de vos vertus, lesquelles ont changé notre attitude.

Trouvez ici « cher Tonton », l'expression de notre très sincère reconnaissance.

### *A mes tontons*

Ismaël (Baba), Adama (Babelé), Aboubacar (Niono Bani), Al hassane (Dassi), Yacouba (Bamako Bani), Mohamed (Bani N'djini)

Chers tontons, je ne pense pas qu'il me soit possible de vous exprimer réellement ce que je ressens en ce jour. Pour toutes ces années de sacrifices, pour votre soutien de toute nature, recevez ma très profonde gratitude.

### *A toutes mes tantes*

Merci pour tout.

***A Mr Mahamadou DJIRE***

Te dire merci, je veux en ce jour, car, me donner le cours privé gratuitement au lycée Bambougou N'Dji de Markala m'a permis d'avoir plus de connaissance et confiance en moi; Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie ;

L'un de vos conseils sublimes m'est resté en mémoire << En tant qu'étudiant en série de la science exacte, vous devez être capable de résoudre tout le problème >>

Monsieur, recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

***A la famille KOMAKARA au point G***

Si je suis à ce niveau c'est grâce à vous après l'aide d'Allah.

Je ne savais pas qu'une relation de location puisse être meilleure,

Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour ne jamais vous décevoir. Merci de m'avoir hébergé et intégré dans votre famille au point G. Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde bonne santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

***A mes maîtres au Medersa "Sabil Salam " de Markala***

**Moualim (maître) Abdoulaye BAH, moualim Barou KARABENTA, moualim Mohamed DEMBELE (Bani djini), Moualim Bakary BAH et les autres**

Merci pour votre formation islamique.

***A Mr Drissa DEMBELE***

Mon directeur de l'école SE DEMBELE 1<sup>ère</sup> cycle de Markala, vos cadeaux à mon égard et votre l'unique conseil sacré resteront des souvenirs inoubliables pour moi. Merci.

***A Mr Boua TRAORE***

Mon directeur de l'école SE DEMBELE 2<sup>ème</sup> cycle de Markala, je témoigne votre fidélité et votre sincérité à l'endroit de l'ensemble des élèves sans distinction. Votre suivi des élèves à l'école et votre communication avec les parents d'élèves nous ont montré le sens de responsabilité.

**A mes maîtres de l'école fondamentale (SE DEMBELE de Markala) : Mr Abel COULIBALY, Mme Fatoumata CAMARA et Mme Ami TANGARA**

Je suis très fière d'être l'un de vos élèves car la rigueur, l'inquiétude pour la réussite de vos élèves et les conseils étaient vos principes.

**A mes maîtres de second cycle SE DEMBELE de Markala:** Mr Souleymane GOITA, Mr Drissa Diallo, Mr KOUYATE, Mr Baviyé et les autres.

*A mes professeurs au Lycée Bambougou N'Dji de Markala*

*A mes Professeurs de la FAPH*

*A Mamadou Z DEMBELE*

Merci pour vos conseils de tous les jours et vos soutiens.

**A Bachidi DEMBELE**

Tu ne m'as pas oublié durant mes étude en me donnant des livres, des vêtements pour que je vois ce jour. Merci infiniment mon frère.

*A Mamoutou KONE*

Tu as été mon meilleur ami depuis l'enfance jusqu'aujourd'hui, tes conseilles, tes assistances m'ont réellement aidé durant mes parcours. Ton remerciement de ma part est sans fin.

**A mes aînés docteurs de la faculté**

Docteurs Tidjani Diarra, Dr Moussa Sidibé, Dr Dramane (Bakoroba) SIDIBE, Dr DAMANGO Oumar, Dr DIALLO Sidi Mohamed, Dr Hassana Sékou YALCOUYE, Dr Abdoulaye SANGARE et leurs camarades de promotion.

Merci pour vos précieux conseils.

**A mes camarades des écoles fondamentale et secondaire :** Mamady KONE, Lafou DIAKITE, Mahamadou NIONO, Alou TRAORE, Oumar COULIBALY, Binta SIDIBE, Ali TRAORE, Sekou A.T DRAGO et tous les autres.

**A mes camarades de promotion de la FMOS - FAPH**

Pour ces années de travail, pour tous les moments de joie et de peine.

Puisse le Seigneur nous permettre d'œuvrer pour le développement et la paix de nos différents pays ainsi que le monde.

**A mes frères et sœurs**

Sachons que, c'est avec l'étude que l'homme peut construire sa vie d'ici bas et l'au-delà.

Restons unis et suivons les règles de la religion musulmanes.

Puisse ce travail vous servir d'exemple. Courage ! Pensez-y maintes fois.

**A tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à la réalisation de ce travail.**

**MENTION SPECIALE**

A Mon Cher pays le MALI.

A mon tonton Yacouba DEMBELE

A mes grands frères et sœurs : Kassim, Oumar, Djeneba (Bama), malimatou Rokia Tchayini, Maïmona, Kadidiatou (Makadja), Kariya (tene yaya), Mahawa

A mon codirecteur Professeur Dominique Arama

A Bassan au Point G

A mon tonton Madou KOMAKARA

A tanti Fatoumata SOKORE (Nènè)

A Aminata KOMAKARA

A Bassandé KOMAKARA

A ma très chère femme Ramata KONTA

**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY**

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre maître et président du jury**

#### **Professeur Benoit YARANGA KOUMARE**

- ✓ Pharmacien, Professeur Titulaire de chimie analytique à l'USTTB ;
- ✓ Spécialiste en Assurance et Contrôle de Qualité des médicaments/ en Neuropharmacologie et prescription rationnelle des médicaments ;
- ✓ Ex-directeur Général du Laboratoire National de la Santé du Mali ;
- ✓ Expert analyste et pharmacologue au sein de la commission nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché des médicaments au Mali (CNAMM) ;
- ✓ Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) ;
- ✓ Expert Qualité (Pharmacie Galénique et Analyse de Médicament Vétérinaires) du Comité Régional du Médicament Vétérinaire (CRMV) auprès de l'UEMOA ;
- ✓ Chevalier de de l'Ordre du Mérite de la Santé du Mali

Cher maître ;

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Vos qualités d'homme de science éclairé, de praticien infatigable, de pédagogue averti font de vous un enseignant aimé et admiré de tous. Soyez rassuré cher maître de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

**A notre maître et juge**

**Professeur Sékou BAH**

- ✓ Doyen de la Faculté de Pharmacie ;
- ✓ Professeur Titulaire de Pharmacologie à la FAPH et la FMOS ;
- ✓ Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;
- ✓ Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- ✓ Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- ✓ Chef de service de pharmacie hospitalière du CHU point G ;

Cher maître,

Vous nous faites un honneur inestimable en acceptant de juger ce travail. Permettez-nous de vous exprimer ici, cher Maître, le témoignage de notre profonde gratitude. Que Dieu vous donne une longue vie pleine de santé et de succès dans tous vos projets.

**A notre maître et juge**

**Professeur Tidiane DIALLO**

- ✓ Maître de Conférence agrégé en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Bamako, Mali ;
- ✓ Titulaire d'un Doctorat en Toxicologie à la Faculté des sciences de l'université Ibn Tofail de Kenitra, Maroc ;
- ✓ Titulaire d'un Master en Bio-toxicologie appliquée à l'industrie, à l'environnement et à la santé<<Université Cheick Anta Diop>> Sénégal ;
- ✓ Titulaire d'un certificat contrôle qualité des médicaments et des produits de santé<<Université de Liège>> Belgique ;
- ✓ Chef de Service Pharmacologie et de Toxicologie de l'institut National de Santé publique.

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos conseils précieux, de votre écoute permanent et surtout de votre patience. Nous sommes intarissables reconnaissants à votre égard et nous tenons à vous assurer toute notre admiration et notre respect.

**A notre maître et codirecteur de thèse**

**Dr Dominique Patomo ARAMA**

- ✓ Pharmacie, PhD Chimie Thérapeutique ;
- ✓ Maître assistant à la FAPH de l'USTTB ;
- ✓ Pharmacien certifié en Connaissances, Pratiques et Gestion des dispositifs médicaux ;
- ✓ Membre du groupe d'Experts de l'Organisation Ouest Africaine de la santé (OOAS) pour l'homologation des produits pharmaceutiques ;
- ✓ Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) ;
- ✓ Directeur adjoint de la Pharmacie et du médicament ;
- ✓ Etoile d'Argent du Mérite national avec Effigie Lion Debout

Cher Maître,

C'est avec un grand plaisir que nous avons bénéficié de votre enseignement. Vous avez accepté de co-diriger ce travail avec abnégations malgré vos multiples occupations.

Vos qualités scientifiques, votre disponibilité, votre modestie, votre sympathie vous font admirer par tous. Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre maître et directrice de thèse**

**Professeur Rokia SANOGO**

- ✓ Docteur en Pharmacie, PhD en pharmacognosie ;
- ✓ Professeur Titulaire des Universités du CAMES
- ✓ Enseignante chercheuse de Pharmacognosie, Phytothérapie et Médecine Traditionnelle  
Coordinatrice de formation doctorale de l'Ecole Doctorale de l'USTTB
- ✓ Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie
- ✓ Chef de Département Médecine Traditionnelle
- ✓ Experte de l'Organisation Ouest Africaine de Santé (OOAS), espace CEDEAO depuis 2009
- ✓ Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INRSP de 2013 à 2019
- ✓ Membre du comité technique spécialisé de Médecine et Pharmacie du CAMES pour l'évaluation des dossiers des enseignants chercheurs du CAMES depuis 2015 ;
- ✓ Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018 ;
- ✓ Membre du jury du concours d'agrégation du CAMES pour la Pharmacie en 2018 ;
- ✓ Experte du programme régional d'Afrique subsaharienne Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science en 2019 ;
- ✓ Lauréate du Prix Next Einstein Forum (NEF) pour la meilleure femme en recherche en Pharmacie, Médecine et santé, édition 2019 ;
- ✓ Coordinatrice du PTR Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaines du CAMES, 2019 ;
- ✓ Membre du comité régional d'experts de l'OMS sur la médecine traditionnelle dans la riposte contre la covid-19, juillet 2020 ;
- ✓ Enseignante de la Médecine Traditionnelle en Médecine et Pharmacie des universités de Ouagadougou Joseph Ki ZERBO (Burkina Faso), Abdoul Moumine de Niamey (Niger) Felix Houphouët BOIGNY ;
- ✓ Tableau d'honneur de au 08 mars 2017 et SADIO 2017 pour la Science par le ministère de la promotion de la femme et partenaires ;

Chère maître,

Plus qu'un maitre, vous êtes pour nous une mère à travers vos conseils éclairés.

Votre modestie ainsi que votre haute culture scientifique font de vous un maître exemplaire.

Nous sommes très fiers d'avoir bénéficié de votre formation.

Veillez accepter le témoignage de nos marques de considérations les plus distingués.

## LISTE DES ABREVIATIONS

<i>A. djalensis</i> :	<i>Anthocleista djalensis</i>
CCM :	Chromatographie sur Couche mince
CPG :	Chromatographie en phase gazeuse
DMT- INRMPT :	Département de la Médecine Traditionnelle – Institut National de Recherche en Médecine et Pharmacopées Traditionnelles
DPPH :	2,2- diphényle 1- picrylhydrazyle
FMOS :	Faculté de Médecine et d’Odontostomatologie
FAPH :	Faculté de Pharmacie
GABA :	Acide gamma aminobutyrique
IC 50 :	Concentration inhibitrice médiane
MS :	Spectroscopie de masse
MST :	Maladie sexuellement transmissible
RMN <sup>13</sup> C :	Rayonnement magnétique nucléaire du carbone 13
RMN <sup>1</sup> H :	Rayonnement magnétique nucléaire d’hydrogène
RSA :	Relation structure activité
UV :	Ultraviolet
IR :	Infra rouge
<i>S. aureus</i> :	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>H. pylori</i> :	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>C. albicans</i> :	<i>Candida albicans</i>
<i>C. krusei</i> :	<i>Candida krusei</i>
<i>E. coli</i> :	<i>Escherichia coli</i>
<i>P. aeruginosa</i> :	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I: Principaux composés isolés des feuilles d'Anthocleista djalensis..... 15  
Tableau II: Principaux composés isolés de la tige d'Anthocleista djalensis ..... 16  
Tableau III: Principaux composés isolés de la racine d'Anthocleista djalensis..... 17  
Tableau IV: Autres composés isolés de Anthocleista djalensis ..... 18  
Tableau V: Principaux groupes chimiques selon le type d'extrait et les parties utilisées..... 19  
Tableau VI : Activités biologiques de Anthocleista djalensis selon le groupe chimique .... 26  
Tableau VII : Récapitulatif des principales activités biologiques de Anthocleista djalensis  
selon les drogues et les extraits ..... 27

**LISTE DES FIGURES**

**Figure 1 :** les parties de la plante *A. djalensis* ..... 5

**Figure 2 :** Répartition géographique d'*Anthocleista djalensis* en Afrique..... 6

**Figure 3 :** Structure de base des stéroïdes ..... 30

**Figure 4 :** Analogie structurale entre le cholestérol et les stéroïdes d'*A. djalensis*..... 31

**Figure 5 :** Structure chimique du cortisol..... 31

**Figure 6 :** Formation de la structure de base des coumarines. .... 32

**Figure 7:** Structure de base des dérivés coumarines ..... 32

**Figure 8:** Structures chimiques des coumarines d'*A. djalensis*..... 33

**Figure 9 :** a. Structure de l'Ombelliférone. b. Structure du conjugué Diclofénac-Ombelliférone.  
..... 33

**Figure 10:** Analogie structurale entre les flavonoïdes (xanthones) d'*A. djalensis* et la gentisine ..... 34

**Figure 11:** Structure chimique des huiles essentielles d'*A. djalensis* ..... 35

**Figure 12 :** Analogie structurale entre l'acide ursolique, l'acide oléanolique et les amyrynes 36

**Figure 13 :** Structure chimique de l'alcaloïde gentianine isolé de *A. djalensis* ..... 37

**Figure 14 :** Analogie structurale entre le bornesitol d'*A. djalensis*, le myo-inositol et le glucose..... 38

**Figure 15:** Structures chimiques de l'acide phytique et d phytate de sodium..... 38

**Figure 16 :** Analogie structurale entre le bornesitol d'*A. djalensis*, le myo-inositol et le glucose... 38

**Figure 17:** Structures chimiques de l'acide phytique et d phytate de sodium ..... 38

**TABLE DES MATIERES**

DEDICACE ET REMERCIEMENTS .....	II
HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY .....	VII
LISTE DES ABREVIATIONS .....	XII
LISTE DES TABLEAUX .....	XIII
LISTE DES FIGURES .....	XIV
TABLE DES MATIERES .....	XV
I. INTRODUCTION .....	1
II. OBJECTIFS .....	3
1. OBJECTIFS .....	3
1.1. OBJECTIF GENERAL .....	3
1.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES .....	3
III. GENERALITES .....	4
1. Systématique (classification taxonomique).....	4
2. Description botanique : .....	5
3. Habitat (répartition géographique) : .....	6
4. Groupes chimiques : .....	6
5. Pharmacologie : .....	6
6. Aspects toxicologiques : .....	7
7. Usages traditionnels .....	7
VI. METHODOLOGIE .....	9
1. Cadre d'étude .....	9
15 km, se réunissant à ses deux extrémités Est et Ouest ; .....	10
2. Type d'étude .....	10
3. Période d'étude .....	10
4. Technique d'étude .....	10
5. Matériel .....	10
6. Saisie et analyse des données .....	10
7. Diagramme de Gantt .....	11
V. RESULTATS .....	12
1. Composition chimique .....	12
1.1. Feuilles .....	12
1.2. Tige .....	13
1.3. Racines .....	13

1.4. Autres composés .....	14
1.5. Méthodes de caractérisations .....	20
2. Activités biologiques.....	20
2.1. Activité antidiabétique .....	20
2.2. Activités antiplasmodiale .....	21
2.3. Activités antibactériennes et antifongiques.....	22
2.4. Activité anti-inflammatoire .....	23
2.5. Activité cicatrisante.....	23
2.6. Activité antihelminthique.....	24
2.7. Action sur la fertilité .....	24
2.8. Activité laxative .....	24
2.9. Activité anti oxydante .....	24
2.10. Activité anti épileptique .....	25
2.11. Activité antihypertensive.....	25
3. Mécanisme de toxicité.....	28
4. Relations structure-activité.....	28
4.1. Phytostérols .....	30
4.2. Composés (poly) phénoliques .....	32
4.2.1. Coumarines.....	32
4.2.2. Flavonoïdes (Xanthones) : .....	34
4.3. Composés terpéniques (C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> ) <sub>n</sub> .....	34
4.3.1. Huiles essentielles .....	35
4.3.2. Saponoside ou saponine à génine triterpénique : .....	35
4.4. Les Alcaloïdes .....	37
4.5. Glycosides .....	37
4.6. Autres composés .....	38
4.6.1. Bornesitol .....	38
4.6.2. Phytates .....	38
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	39
1. Limites de l'étude.....	39
2. Composition chimique .....	39
3. Activités biologiques.....	40
4. Relations structure-activité.....	41
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	42

1. Conclusion.....	42
2. Recommandations .....	42
VIII. REFERENCES .....	43
IX. ANNEXES .....	50

# **INTRODUCTION**

## I. INTRODUCTION

Les plantes médicinales sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Elles constituent une source importante de nouvelles molécules pour l'industrie pharmaceutique [1]. Leurs utilisations sont encore populaires aujourd'hui car elles sont considérées comme des produits sûrs, moins chers, facilement disponibles et efficaces [2].

Depuis très longtemps, l'homme utilise les plantes pour leurs vertus aussi bien médicinales qu'alimentaires [3]. La production à grande échelle des médicaments à base de plantes est aujourd'hui une alternative pour répondre aux besoins des soins de santé des populations au Mali et ailleurs [1]. Les missions du Département de la Médecine Traditionnelle s'inscrivent dans ce cadre.

Selon l'OMS, près de 80% des populations en Afrique et dans beaucoup de pays en voie de développement utilisent les plantes dans le traitement de nombreuses pathologies [4].

Au Mali, pour la stratégie de revalorisation de la Médecine Traditionnelle (MT), le Département de la Médecine Traditionnelle actuellement érigé en Institut National de Recherche en Médecine et Pharmacopées Traditionnelles (INRMPT) du Mali collabore étroitement avec les thérapeutes traditionnels, en vue de l'étude et de la production de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) pour le traitement des pathologies les plus fréquentes dans le pays. Les MTA sont des médicaments issus de recettes de la médecine traditionnelle, à posologie quantifiée, à limites de toxicité déterminées et à efficacité confirmée. Au Mali quelques MTA ont été développés pour diverses indications : MALARIAL pour la prise en charge du paludisme simple et des affections grippales, HEPATISANE pour les symptômes d'insuffisance hépatique, LAXA CASSIA pour la constipation, SAMANERE pour le syndrome ictérique, les hépatites virales, le paludisme et la fatigue générale, GASTROSEDAL pour l'ulcère gastroduodéal et la gastrite, BALEMBO pour la toux rebelle de l'adulte et l'enfant de plus de 6 mois.

A travers le monde, des constituants chimiques de nombreuses plantes ont été isolés puis identifiés. De 1983 à 2000, au niveau de l'Institut de Pharmacognosie et de Phytochimie de l'Université de Lausanne (Suisse), 263 constituants ont été isolés en étudiant 1337 espèces de plantes récoltées en Afrique [1].

Les espèces d'*Anthocleista* sont des arbres et des plantes arbustives appartenant à la famille des *Gentianacée*, anciennement des *Loganiaceae*, dans le grand groupe des angiospermes. Le genre *Anthocleista* contient environ 14 espèces réparties en Afrique tropicale, en Madagascar, aux Comores. Six espèces de ce genre dont *Anthocleista djalonensis* ont été signalées dans la littérature comme étant largement utilisées dans le traitement de diverses affections [2].

Traditionnellement, les racines de la plante *Anthocleista djalonensis* sont utilisées dans le traitement des œdèmes et de l'éléphantiasis en Côte d'Ivoire [3]. Au Sénégal, elles sont utilisées comme purgatif drastique, comme antilépreux et emménagogue [5]. Au Mali, la plante *A. djalonensis* est indiquée dans le traitement de la gonococcie. Les feuilles, les écorces de la racine et le tronc sont utilisées en bain, boisson, fumigation ou en poudre contre les maux de ventre, le paludisme, les aménorrhées, l'impuissance sexuelle, les dysménorrhées, les candidoses, les vers intestinaux ainsi que pour l'évacuation des lochies [3].

Des études ont montré que toutes les parties d'*Anthocleista djalonensis* possèdent des activités biologiques [3]. Les différentes études des extraits de cette plante ont confirmé sa composition en flavonoïdes, saponines, tanins, glycosides cardiotoniques, anthraquinones, stéroïdes et terpénoïdes [6 - 8].

Toutefois, à notre connaissance et en référence à la littérature consultée, peu de travaux ont porté sur la description des relations entre la structure et l'activité des composés contenus dans la plante.

Ce travail est motivé par la volonté de mettre à la disposition de la communauté scientifique une base de données relative à la relation entre l'activité de la plante *A. djalonensis* et la structure du ou des composés qu'elle contient.

# **OBJECTIFS**

## **II. OBJECTIFS**

### **1. OBJECTIFS**

#### **1.1.OBJECTIF GENERAL**

- ❖ Faire une revue des activités biologiques et de la composition chimique de la plante *Anthocleista djalensis* en vue d'établir la relation entre la structure chimique des composés et les activités biologiques.

#### **1.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- ❖ Recenser les composés chimiques identifiés dans *Anthocleista djalensis* ;
- ❖ Répertorier les activités biologiques décrites sur la plante *Anthocleista djalensis* ;
- ❖ Décrire les éléments permettant de préciser la relation entre la structure chimique des composés et les activités biologiques de *Anthocleista djalensis*.

# **GENERALITES**

### **III. GENERALITES**

#### **1. Systématique (classification taxonomique) [3]**

Règne : Végétal

Embranchement : *Phanérogames ou Spermatophytes*

Sous-embranchement : *Angiospermes*

Classe : Dicotylédones

Ordre : *Gentianales*

Famille : *Loganiaceae*

Genre : *Anthocleista*

Espèce : *djalensis*

#### **Nom scientifique :**

*Anthocleista djalensis* A. Chev.

#### **Noms locaux :**

Français : arbre chou

Bambara : samãtlo,

Senoufo : dugu sudo, soŋigɛ

**Synonymes** : *Anthocleista kerstingii* ex Volk.

## 2. Description botanique :

*Anthocleista djalonensis* est une plante ligneuse de 8-15 m de haut, trouvée principalement en Afrique de l'ouest, croissant en berge des rivières. Elle est caractérisée par ses branches légèrement épineuses, de nervures secondaires et crémeux. Ses feuilles sont opposées allant de 9-35 cm voire 1m de long et pétiolées avec des limbes ovales. Ses fleurs sont groupées en longs corymbes et les fruits sont des baies elliptiques. Ses Graines ont la forme ovoïde et de couleur brunes [3, 9, 10, 11].



**Port de  
l'arbre**

**Feuilles**

**Fleur**

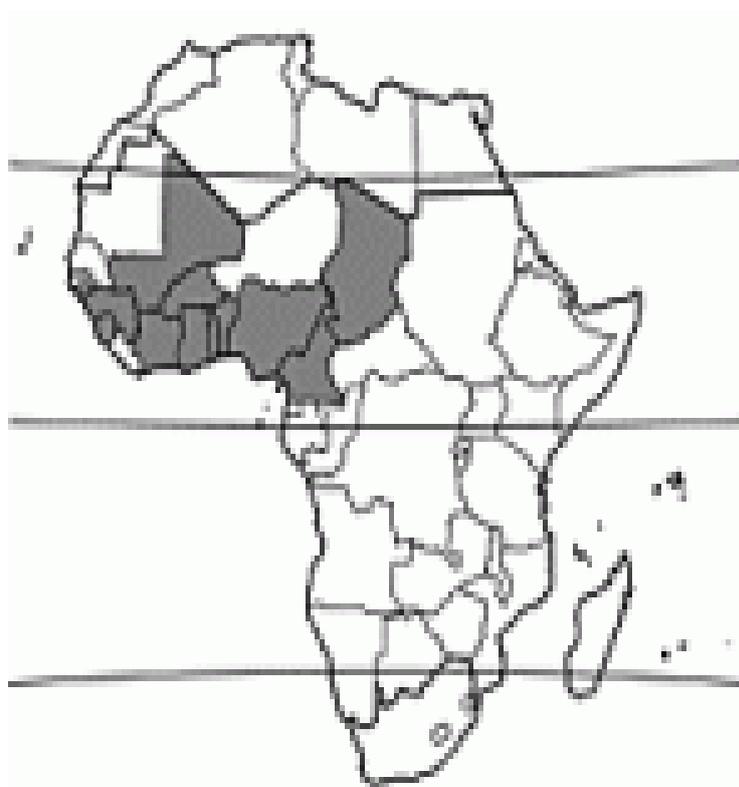
**Coupe  
transversale  
de fruit**

**Figure 1** : les parties de la plante *A. djalonensis* [3, 11]

Les *Anthocleista* sont généralement appelés « *cabbage tree* » en anglais, « arbre chou » en français du fait que la tige de certaines espèces n'est pas ramifiée ou ramifiée seulement au sommet avec d'énormes feuilles groupées à la fin du tournage [2].

### 3. Habitat (répartition géographique) :

*Anthocleista djalonenensis* est fréquent dans les galeries forestières de la zone soudano-guinéenne [3].



■ Habitat de *A. djalonenensis*

□ Zone non couverte par *A. djalonenensis*

**Figure 2 :** Répartition géographique d'*Anthocleista djalonenensis* en Afrique.

### 4. Groupes chimiques :

*Anthocleista djalonenensis* A. Chev est une plante avec plusieurs composés chimiques qui pourraient expliquer ses utilisations ethnopharmacologiques [8]. Elle est composée de groupe phénolique, de stéroïde, de terpène, de glycoside, de groupe alcaloïde et d'autres composés.

### 5. Pharmacologie :

*Anthocleista djalonenensis* (A. Chev) est une plante d'origine ouest africaine utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de diverses maladies [12]. Des extraits de solvant étudiés de cette plante ont montré différentes activités pharmacologiques : antidiabétique, antiplasmodiale, antimicrobienne, antifongique, antiinflammatoire, antioxydante, cicatrisante, antihelminthique, fertilité, laxatif, antiépileptique et antihypertenseur.

## **6. Aspects toxicologiques :**

Il a été rapporté que les extraits aqueux d'*A. djalonenensis* peuvent produire une augmentation de la pression artérielle chez les chats et une augmentation du tonus et de l'amplitude du mouvement des lapins. Par ailleurs, le test de cytotoxicité des extraits d'éthanol a montré la mort des crevettes. D'autres études montrent que l'inhibition d'absorption des vitamines et minéraux est l'effet indésirable des tanins et que l'ingestion de saponine peut être responsable de dommage des cellules sanguines [12 - 15].

Il a été également rapporté que la gentianine possède un faible effet toxique chez les souris par voie intraveineuse, sous cutanée et per os. Le djalonenol et le djalonenoside se sont révélés cytotoxiques contre les fibroblastes [3, 16].

## **7. Usages traditionnels**

La plante *A. djalonenensis* est traditionnellement utilisée pour guérir plusieurs maladies dans différents pays de l'Afrique. Elle est employée comme anti inflammatoire, analgésique, laxatif, diurétique, anti hypertenseur, anti diabétique et pour le traitement de nombreuses affections microbiennes. Cependant, le mode d'utilisation et le type d'organe utilisé diffèrent d'une localité à l'autre.

Au Nigeria, les graines, les écorces et les racines de la plante *A. djalonenensis* sont utilisées comme antipyrétique, laxatif et remède pour divers troubles de l'estomac [13]. La racine de *A. djalonenensis*, macérée en combinaison avec trois autres plantes (*Crematogaster pilosa*, *Securidaca longepedunculata*, *Nauclea latifolia*) est utilisée dans le traitement de l'hypertension à raison d'une prise d'une cuillerée à café trois fois par jour. L'infusion froide de l'écorce de tige d'*A. djalonenensis* avec 8 autres plantes est utile dans le traitement de l'asthme à raison d'une prise quotidienne de deux cuillerées à soupe [2].

Au Mali (Dioila, Kolokani et Siby), *A. djalonenensis* est fréquemment cité par les guérisseurs pour le traitement du paludisme et les douleurs abdominales [3, 17]. D'autres utilisations ont été rapportées au Mali pour cette plante à savoir la prise en charge des aménorrhées, dysménorrhées, impuissance sexuelle, candidoses, vers intestinaux et évacuation des lochies [3].

En Casamance (Sénégal), *A. djalonenensis* est utilisé comme diurétique. Elle est connue pour son action purgative, antiulcéreuse, antipyrétique, analgésique. Elle est utilisée aussi dans le traitement des hémorroïdes, de la syphilis, de l'infertilité féminine, du diabète, du paludisme, de l'hernie, de l'hypertension [13, 18].

Au Ghana, les extraits aqueux des feuilles mélangés à du jus de citron sont utilisés pour guérir l'épilepsie [13].

En Côte d'Ivoire, cette plante est utilisée comme diurétique, purgative et aussi contre la lèpre, comme emménagogue et dans le traitement des œdèmes et de l'éléphantiasis [17].

En Sierra Leone, la décoction des feuilles d'*A. djalensis* est utilisée dans le traitement de la jaunisse [17].

Dans plusieurs pays comme le Togo, le Nigéria, le Ghana, le Cameroun, le Gabon, la Guinée équatoriale et le Congo, *A. djalensis* est utilisé pour stimuler la libido, induire l'érection, augmenter le nombre de spermatozoïdes et par conséquent utiliser pour la fertilité masculine. Son effet purgatif a été prouvé par les habitants du Nigeria et du Cameroun. L'écorce de la tige, la racine et les feuilles d'*A. djalensis* sont utilisées dans le traitement de l'hypertension au Nigeria et au Togo [2].

Ces drogues sont préparées en décoction ou en macération dans de l'eau ou de l'alcool pour le traitement du diabète en Guinée, au Nigéria, au Togo, au Ghana et au Canada. Ces mêmes parties sont utilisées pour traiter le paludisme, la jaunisse, l'abcès, la plaie, la constipation, la diarrhée, la dysenterie et douleur abdominale [2, 6, 19].

La décoction des racines et celle des écorces de tige d'*A. djalensis* sont utilisées pour tuer ou débusquer des vers en Tanzanie, au Nigeria, au Cameroun et au Kenya. La décoction de la racine sert aussi à soigner les douleurs thoraciques, la constipation, la gonococcie et le diabète. Les feuilles d'*Anthocleista djalensis* sont utilisées pour leurs propriétés antidiabétiques [2, 17, 18].

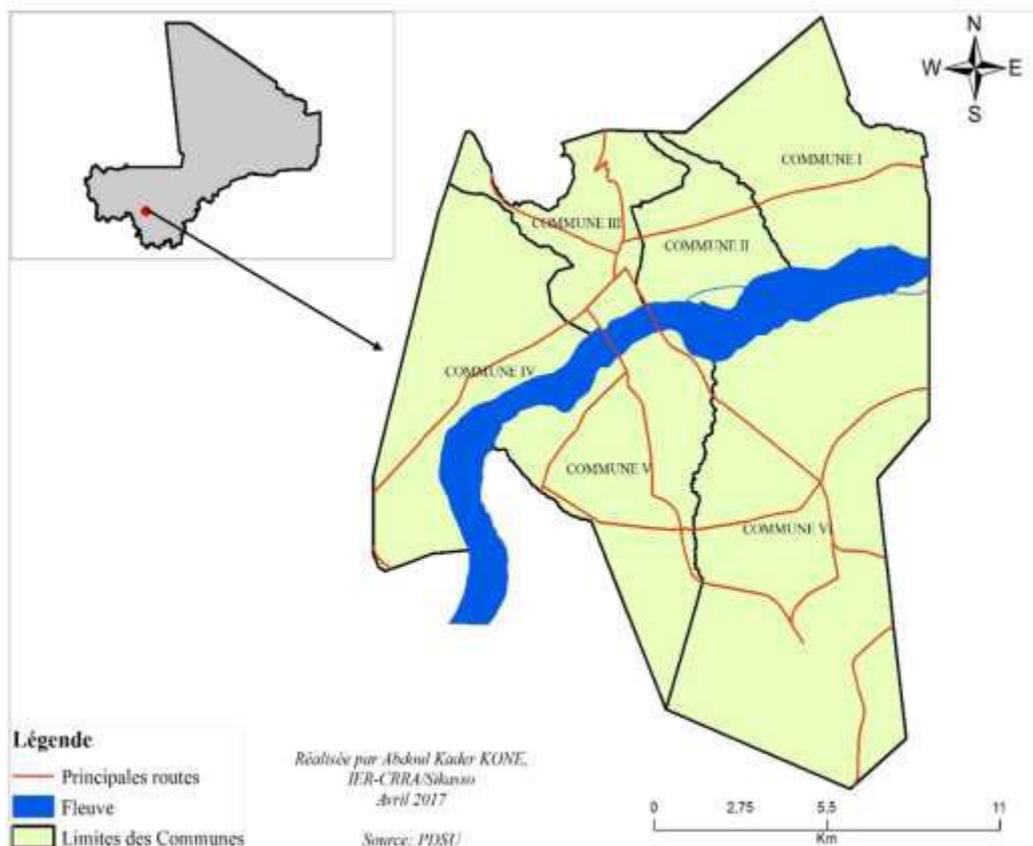
# **METHODOLOGIE**

## VI. METHODOLOGIE

### 1. Cadre d'étude

La figure 3 montre la capitale du Mali avec ces six communes et le fleuve Niger qui le travers.

La présente étude à lieu à Bamako, la capitale de la république du Mali.



**Figure 3 : district de Bamako avec les six communes**

Le District est à la fois une circonscription administrative de l'Etat située au même niveau hiérarchique que la région, et une collectivité décentralisée dotée de la personnalité morale et de l'autonomie financière (ordonnance N° 78-32/CMLN du 18 août 1978). Il a été créé par l'ordonnance N° 77-44/CMLN portant réorganisation territoriale et administrative de la République du Mali. Le District a donc deux sortes de fonctions à remplir : l'une propre à l'administration régionale de l'Etat et l'autre à l'intérêt local.

Située au Sud-Ouest du pays à 314 m d'altitude, la ville de Bamako est comprise entre 12°37'60" latitude Nord et 7°58'60" longitude Ouest sur les deux rives du fleuve Niger (Figure 3). Le district de Bamako est composé de deux parties :

- La rive Nord située entre le fleuve Niger et le Mont Manding dans la plaine alluviale de 15 km, se réunissant à ses deux extrémités Est et Ouest ;
- La rive Sud, un site de plus de 12.000 ha de la zone aéroportuaire de Sénou et le relief de Tienkoulou jusqu'au fleuve Niger. [Sissoko Ouriba, mémoire de master]

## **2. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude bibliographique descriptive basée sur une revue documentaire.

## **3. Période d'étude**

L'étude s'est déroulée de septembre 2020 à septembre 2022

## **4. Technique d'étude**

Les mots clés « *Anthocleista djalensis* » ont été utilisés pour rechercher les données publiées sur les activités biologiques et la composition chimique de cette plante. Les bases de données scientifiques ont été choisies en fonction des informations recherchées à savoir ethnopharmacologie, composition chimique, activités biologiques, relation structure-activité et toxicité.

## **5. Matériel**

Des documents de types mémoires, thèses, articles publiés dans des revues internationales, rapports d'organisations internationales, régionales, nationales et documents de conférence accessibles physiquement ou en ligne ont été consultés pour la collecte des données.

### **Ressources en lignes :**

- ✓ Moteurs de recherche spécialisés : Google, Google Scholar et Yahoo search.
- ✓ Portails Scientifiques : Elsevier, Science Direct, Research Gate, PubChem et PubMed.

## **6. Saisie et analyse des données**

Le traitement de texte a été réalisé à l'aide du logiciel Microsoft Word 2016 et le logiciel ChemBioDraw (Version 12.0.2) a servi à représenter les structures chimiques.

## 7. Diagramme de Gantt

Activité/Temps	Sept 2020 – déc 2021	Janv – Nov 2021	Dec 2021 – Juil 2022	Août – Sept 2022	Fev 2024
Rédaction de Protocole					
Recherche bibliographique					
Analyse des données					
Rédaction de thèse					
Soutenance de thèse					

# **RESULTATS**

## V. RESULTATS

A travers la revue documentaire, la composition chimique ainsi que les activités biologiques d'*A. djalonenensis* ont pu être recensées. Sur la base des données de la littérature, les éléments permettant de faire une esquisse de relations structure-activité (RSA) de la plante *A. djalonenensis* ont été décrits. Ce chapitre décrit les données recueillies et des éléments de RSA.

### 1. Composition chimique

*Anthocleista djalonenensis* A. Chev est une plante contenant plusieurs substances chimiques, qui pourraient justifier ses utilisations ethnopharmacologiques [8].

En effet, ces substances possèdent des propriétés antifongiques et antivirales (saponines), anti microbiennes (tanins), anticancéreuses (flavonoïdes) [20]. Dans cette section, la composition chimique d'*A. djalonenensis* est résumée par type de drogues. Les types d'extraits étudiés ainsi que les méthodes de caractérisations décrites y sont également rapportés.

#### 1.1. Feuilles

##### ✓ Principaux composés isolés des feuilles :

Les feuilles d'*A. djalonenensis* fournissent le djalonenoside, la sitostérol, l'acide ursolique, le sitostérol et le stigmastérol. En outre, elles fournissent la décussatine et la gentianine. La swertiamarine ou swertiamaroside a été également décrite dans les feuilles [3, 10, 12].

##### ✓ Principaux extraits de feuilles et leur composition :

L'extraction est un processus permettant de détecter des substances qui sont biologiquement actifs dans les plantes médicinales. Différents types d'extraits ont été obtenus à partir des feuilles d'*A. djalonenensis* et les substances chimiques qu'ils contiennent ont été caractérisés.

##### • Extraits méthanolique

Les extraits méthanolique contiennent les saponines, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les terpénoïdes, les phénols, les tanins et les glycosides cardiotoniques avec une teneur plus élevée en alcaloïdes et une teneur plus basse en glycosides cardiotoniques. Ces extraits contiennent aussi les terpènes, les stérols et les résines.

Le résultat d'une étude a montré la présence des saponines, des flavonoïdes, des alcaloïdes, des phénols, des tanins et des glycosides cardiotoniques dans l'extrait aqueux [20, 22].

- **Extraits d'acétate d'éthyle**
- L'extrait d'acétate d'éthyle des feuilles contient des saponines, des flavonoïdes, des alcaloïdes, des tanins ainsi que la résine [20, 22].
- **Extrait d'hexane**

L'extrait d'hexane contient des saponines, des flavonoïdes et des alcaloïdes [20].

- **Extrait éthanolique**

L'existence des saponines, des flavonoïdes, des résines et des anthraquinones a été rapporté dans l'extrait éthanolique. Ainsi des alcaloïdes, des tanins et des glycosides cardiotoniques ont été rapporté [22, 23].

- **Extrait d'éther et de l'eau chaude**

L'extrait d'éther de pétrole et de l'eau chaude contiennent les glycosides cardiotoniques, les flavonoïdes, les tanins, les saponines et les stéroïdes [7]. Les extraits aqueux des feuilles d'*A. djalonenensis* contiennent des nutriments alimentaires tels que les protéines, les glucides et les fibres, des minéraux comme le sodium, le calcium, le potassium, le fer, le magnésium, le phosphore ainsi que des vitamines (thiamine, riboflavine, niacine, acide ascorbique) [24].

## **1.2. Tige**

Les principaux composés isolés de la tige sont la djalonensine, la lichexanthone, la djalonenoside, le djalonenol, le bornesitol, le sitostérol, le stigmastérol, l'acide benzoïque et la gentianine [10, 12].

### **✓ *Types d'extraits de la tige et leur composition***

Le tanin a été détecté dans l'extrait aqueux d'*A. djalonenensis* et la proanthocyanidine dans l'extrait l'éthanolique. Par ailleurs, la macération méthanolique a mis en évidence la présence de flavonoïdes, de tanins, de sucre et de saponines. La lichexanthone et la djalonensine ont été caractérisées des extraits à l'hexane [12, 14, 19].

## **1.3. Racines**

### **✓ *Principaux composés isolés de la racine***

Dans la racine d'*A. djalonenensis* on rencontre la djalonenoside, la djalonensone, le sitostérol et le stigmastérol [12].

### **✓ *Types d'extraits de racine et leur composition***

La macération à l'éthanol de la racine de la plante *A. djalonenensis* a permis de caractériser des tanins, des glucides et des saponines. Il a été rapporté que la macération à l'eau chaude donne un rendement plus élevé que lorsqu'on utilise l'eau froide et l'éthanol avec une variation de

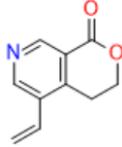
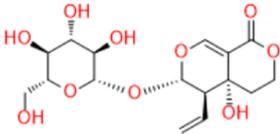
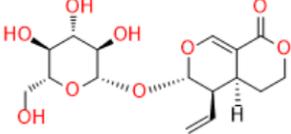
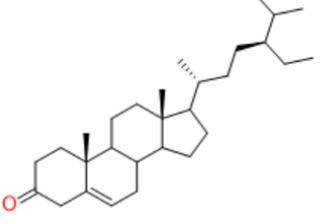
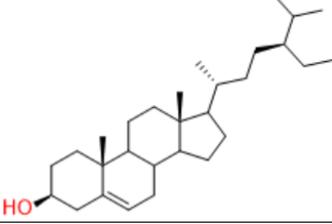
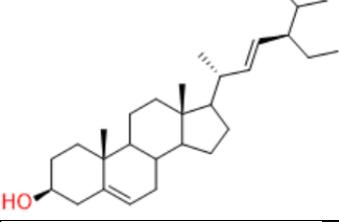
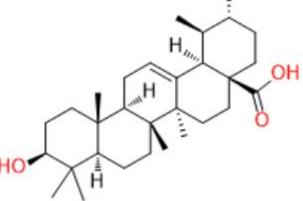
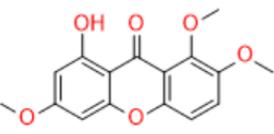
10,23% à 14,67% en oxalate, de 0,87% à 1,56% pour la phytate et de 3,67% à 4,78% en alcaloïde en termes de composition [13, 21].

#### **1.4. Autres composés**

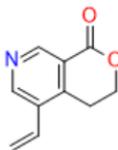
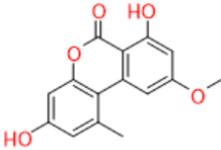
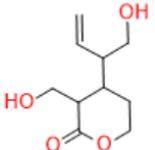
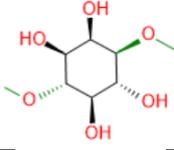
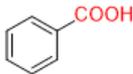
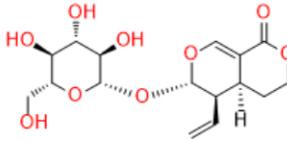
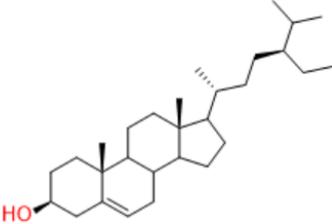
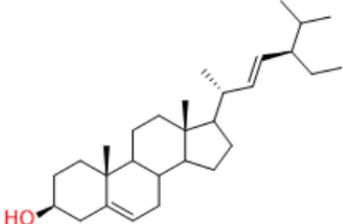
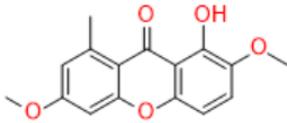
Des huiles essentielles ont été isolées et caractérisés dans la plante *Anthocleista djalensis* : l' $\alpha$  humulène, l'époxyde humulène, le  $\beta$  caryophyllène et l'oxyde caryophyllène) [2].

Les différents constituants sont récapitulés dans les tableaux suivants en fonction des drogues et des extraits.

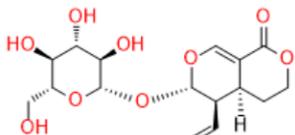
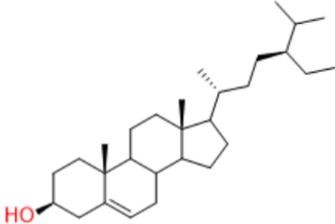
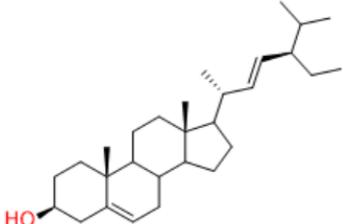
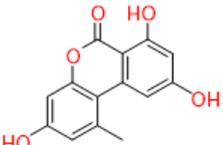
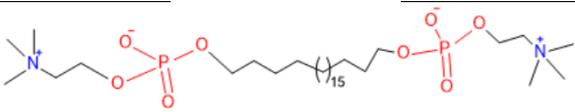
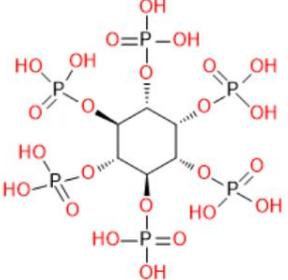
**Tableau I:** Principaux composés isolés des feuilles d'*Anthocleista djalonensis*

Composés	Structures chimiques	Références
Gentianine		[2, 10]
Swertiamarine		[2, 3]
Djalonenoside		[2, 12]
Sitostérone		[2, 12]
Sitostérol		[2, 12]
Stigmastérol		[2, 12]
Acide ursolique		[2, 12]
Décussatine		[2, 10]

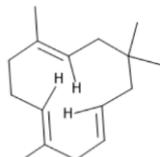
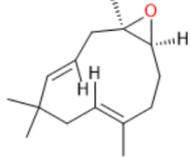
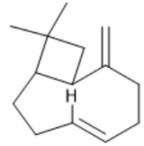
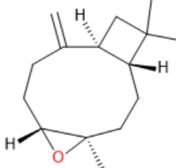
**Tableau II:** Principaux composés isolés de la tige d'*Anthocleista djalonenis*

Gentianine		[2, 10]
Djalonensine		[2, 12]
Djalonenol		[12]
Bornésitol		[12]
Acide benzoïque		[10]
Djalonenside (sweroside)		[2, 12]
Sitostérol		[2, 12]
Stigmastérol		[2, 12]
Lichexanthone		[2, 12]

**Tableau III:** Principaux composés isolés de la racine d'*Anthocleista djalonenis*

Djalonenoside		[2, 12]
Sitostérol		[2, 12]
Stigmastérol		[12]
Djalonensone		[12]
Irlbacholine		[25]
Phytates	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>Acide phytique</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Phytate de sodium</p> </div> </div>	[16]

**Tableau IV:** Autres composés isolés de *Anthocleista djalensis*

$\alpha$ -humulène		[2]
Epoxyde humulène		[2]
$\beta$ -caryophyllène		[2]
Oxyde caryophyllène		[2]

**Tableau V:** Principaux groupes chimiques selon le type d'extrait et les parties utilisées

Groupes chimiques	Drogues	Extraits	Exemples	Références
<b>Phytostérols</b>	Feuilles	Extrait méthanolique	Glycosides cardiotoniques, Autres dérivés stéroïdes	[22]
		Extrait d'hexane		[22]
		Extrait d'éther de pétrole		[7]
<b>Composés (poly)phénoliques</b>	Feuilles, Tiges, Racines	Extrait méthanolique	Tanins, Flavonoïdes, Dérivés anthraquinones, Proanthocyanidines	[14] [20]
		Extrait aqueux		[7] [19] [20]
		Extrait éthanolique		[13] [19] [20] [23]
		Extrait d'acétate d'éthyle		[20]
		Extrait d'hexane		[12] [20]
<b>Composés terpéniques</b>	Feuilles, Tiges, Racines	Extrait méthanolique	Terpène, Saponines à génine triterpénoïde	[14] [20] [22]
		Extrait aqueux		[7] [20]
		Extrait d'acétate d'éthyle		[20]
		Extrait d'hexane		[22]
		Extrait éthanolique		[13] [22]
		Extrait d'éther de pétrole		[7]
<b>Alcaloïdes</b>	Feuilles, Tige	Extrait méthanolique	Gentianine	[20]
		Extrait aqueux		[20] [21]
		Extrait d'acétate d'éthyle		[20]
		Extrait d'hexane		[20]
		Extrait éthanolique		[23]
<b>Glucides, Glycosides</b>	Tige, Racine	Extrait méthanolique	Glucose, Swertiamarine, Djalonenoside	[13] [14]
		Extrait éthanolique		
<b>Autres</b>	Feuilles, Racine	Extrait méthanolique	Résine, Vitamines (thiamine, riboflavine, niacine, acide ascorbique), Minéraux (Na, K, Mg, Fe, P), Phytate, Oxalate, $\alpha$ -humulène, époxyde humulène, $\beta$ -caryophyllène, oxyde caryophyllène, acide benzoïque	[20] [22]
		Extrait d'acétate d'éthyle		[22]
		Extrait d'hexane		[22]
		Extrait éthanolique		[22]
		Extrait aqueux (eau chaude)		[2] [21] [24]

### **1.5. Méthodes de caractérisations**

Plusieurs techniques ont été utilisées pour caractériser les composés isolés des différentes parties de la plante.

La chromatographie sur couche mince (CCM), la chromatographie en phase gazeuse (CPG), la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC), les méthodes spectroscopiques (RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C, MS, IR, UV) ont été décrites comme les principales méthodes de caractérisation des composés identifiés à partir des extraits des différentes parties de la plante *A. djalonensis* [10,12, 26, 27, 28]. Par exemple, à l'aide de l'IR, une substance a été caractérisée comme un acide aromatique. Le recours à la RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C et la spectrométrie de masse a permis de l'identifier comme étant l'acide benzoïque [10]. De plus, la RMN<sup>1</sup>H du djalonenoside a mis en évidence la présence d'un composé secondaire. Ce composé secondaire apparaît comme un produit d'hydrolyse du djalonenoside obtenu par clivage du noyau pyrane, le djalonenol.

Les composés ainsi caractérisés pourraient justifier les activités biologiques attribuées à *A. djalonensis*. Dans la section ci-après, les principales activités biologiques répertoriées au cours de cette étude sont décrites.

## **2. Activités biologiques**

Plusieurs propriétés biologiques ont été attribuées à quelques extraits de la plante *A. djalonensis*. Dans cette partie du document, sont rappelées les principales propriétés à savoir les propriétés antidiabétiques, anti-plasmodiales, antibactériennes, antifongiques, antiinflammatoires, cicatrisantes, antihelminthiques, laxatives, antioxydantes, antiépileptiques et antihypertensives ainsi que leur action sur l'amélioration de la fertilité.

### **2.1. Activité antidiabétique**

Une étude menée en 2012 a montré qu'une dose unique de l'extrait éthanolique de la racine d'*A. djalonensis*, donnée aux rats diabétiques (diabète induit par l'alloxane), entraînait une importante réduction du taux de glucose au cours de la période d'étude aiguë par rapport au contrôle. En effet, l'extrait et les fractions ont produit une réduction significative du taux de glucose par rapport au contrôle au 14<sup>ème</sup> jour (étude prolongée). L'étude a montré que les effets de la dose la plus élevée de l'extrait (111 mg / kg / jour) et des fractions (74 mg /kg /jour) étaient plus que ceux du médicament standard, le glibenclamide, 10 mg / kg, au jour 15 [6].

Des extraits (méthanol, hexane et acétate d'éthyle) d'*Anthocleista djalonensis*, testés en 2013 sur des animaux, ont montré des activités antidiabétiques à partir du 4<sup>ème</sup> jour du traitement. L'écorce de tige avait l'activité la plus élevée produisant une réduction de 72,59% au jour 6.

Cela s'est avéré plus élevé que la réduction de 45,73% observée le même jour pour le glibenclamide, l'extrait de feuille (45,73%) et l'extrait de racine (47,46%). La réduction la plus élevée de la glycémie a été observée avec la fraction d'acétate d'éthyle qui a entraîné une réduction de 60,86% au jour 7 tandis que la fraction d'hexane a montré 54,20% de réduction le jour 5. Le médicament de référence (2,5mg/kg de glibenclamide) présentait une réduction de la glycémie de 38,19% au jour 5 et 57,37% au jour 7 [18].

Une étude menée en 2015 sur différentes espèces d'*Anthocleista*, a mis en évidence l'effet hypoglycémiant des feuilles, de l'écorce de tige et des racines d'*A. djalonenensis* et *A. vogelii* Planch, et les racines d'*A. schweinfurthii* Gilg. Les feuilles, les écorces de tige et les racines d'*A. djalonenensis* ont révélé une activité inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase à 250 mg / ml de concentration des extraits méthanoliques. Les résultats de deux études antérieures menées en 2013 et en 2012 ont rapporté une activité hypoglycémique d'une dose élevée (1000 mg / kg) et des doses plus faibles (37 mg / kg, 74 mg / kg et 111 mg / kg) d'extraits d'*A. djalonenensis* [2].

En 2018, une substance a été identifiée comme étant l'acide benzoïque de l'écorce de tige d'*A. djalonenensis* utilisée traditionnellement pour traiter le diabète de type 2. Des activités inhibitrices de l' $\alpha$ -amylase ont été attribuées à d'autres composés isolés de cette plante tels que le djalonenol et la décussatine [10].

## **2.2. Activités antiplasmodiale**

En 2009, l'activité schizonticide des extraits éthanoliques des feuilles et de la tige d'*A. djalonenensis* a été étudié chez des souris. Au cours de l'infection précoce, l'extrait de feuille a produit un effet supprimeur de 17,05%, 26,82%, 41,46% aux doses de 1000, 2000 et 3000 mg / kg / jour, l'extrait de tige a produit un effet supprimeur de 22,61%, 27,39%, 33,32% aux doses de 220, 440 et 660 mg / kg. Ces résultats ont été comparés à ceux obtenus avec la chloroquine utilisée comme médicament de référence pour le quel une suppression de 81,37% à la dose de 5 mg / kg / jour a été notée.

Au cours de l'infection établie, l'utilisation des extraits de feuilles pour traiter les souris infectées par *Plasmodium berghei* a montré un taux de parasitémie de 14,3%, 12,0% et 10,4% respectivement aux doses de 1000, 2000 et 3000 mg/kg / jour au jour 7 comparée à la chloroquine avec un taux de parasitémie de 5%. Les extraits d'écorce de tige ont montré un pourcentage de parasitémie de 15,3 ; 12,9 et 11,2% respectivement aux doses de 220, 440 et 660 mg/kg [29].

Selon une étude, à des doses allant de 50 à 3000 mg/kg, les différentes parties de la plante *A. djalensis* ont des activités antiplasmodiales contre *Plasmodium falciparum* et *P. berghei*. Il a été rapporté que la swertiamarine a un effet positif sur le paludisme [2, 30].

### **2.3. Activités antibactériennes et antifongiques**

Dans une étude menée en 2009 sur la gestion de la tuberculose et de la lèpre vestigiale, des chercheurs ont mis en évidence que les extraits de feuilles et de racine au méthanol d'*A. djalensis* possédaient des activités contre les mycobactéries sauf *Mycobacterium smegmatis* [2].

En 2004, les extraits de racine par macération dans l'éthanol, l'eau froide et l'eau chaude d'*Anthocleista djalensis*, *Nauclea latifolia* et *Uvaria afzalii* ont été testés pour leur efficacité dans le traitement de différentes sortes de maladies sexuellement transmissibles sur différentes bactéries dont cinq souches de *Staphylococcus aureus* et deux d'*Escherichia coli* isolés à partir de cas de MST et /ou d'urétrite. Les organismes de référence étaient *S aureus* ATCC 12260, *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 et *Escherichia coli* ATCC 11775. Dans cette étude, les extraits éthanoliques et de l'eau froide d'*A. djalensis* ont présenté respectivement une activité sur 7 et 9 des organismes parmi les 11 testés. A la concentration minimale, ils étaient bactériostatiques sur les souches gramme positif et bactéricide sur les souches gramme négatif. Les extraits d'eau chaude d'*A. djalensis* étaient faiblement actifs avec une activité sur 5 organismes parmi les 11 testés [13].

En 2014, des extraits de méthanol, de l'éther de pétrole et de l'eau chaude de feuilles d'*A. djalensis* ont été testés sur des organismes pathogènes pour leurs propriétés antibactériennes. A 50 mg/ml, il y'a eu une diminution du nombre de bactéries par les extraits. L'extrait de méthanol a eu une activité plus puissante que l'extrait d'eau chaude et l'éther de pétrole.

L'extrait méthanolique a enregistré 9,67 mm comme zone d'inhibition minimale sur *Pseudomonas aeruginosa*, 2,00 mm comme zone d'inhibition minimale sur *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* pour l'extrait d'eau chaude tandis que l'extrait d'éther de pétrole n'a pas inhibé la croissance d'*Escherichia coli*. D'autres études ont montré que l'extrait méthanolique, d'eau froide et éthanolique des racines présentaient une activité mycobactérienne [7].

En 2015, l'inhibition des microbes par l'extrait éthanolique et l'extrait aqueux des feuilles d'*A. djalensis* a été étudié. L'extrait éthanolique a inhibé la croissance de *Staphylococcus aureus* à  $10,17 \pm 0,74$ , *Escherichia coli* à  $13,30 \pm 0,22$  et *Candida albicans* à  $14,97 \pm 0,17$  et l'extrait

aqueux a inhibé  $7,07 \pm 0,14$  pour le *Staphylocoque aureus*,  $9,23 \pm 0,12$  pour *Escherichia Coli* et  $12,63 \pm 0,31$  pour *Candida albicans* [23].

En 2017, une étude sur les activités antimicrobiennes et constituants phytochimiques des extraits de feuilles d'*Anthocleista djalensis* a montré que tous les extraits présentaient des activités sur *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, *Entérocoques* résistants à la vancomycine, *S. aureus*, *H. pylori*, *C. albicans* et *C. krusei* avec des zones d'inhibition allant de 16-20 mm pour l'extrait hexane, 22-28 mm pour l'extrait acétate d'éthyle, 20-24 mm pour l'extrait éthanol et 20-23 mm pour l'extrait de méthanol.

La concentration bactéricide et fongicide des extraits sur *Staphylococcus aureus* résistante à la méthicilline, *entérocoques* résistants à la vancomycine, *S. aureus*, *H. pylori*, *C. albicans* et *C. krusei* variaient de 5mg/ml à 1,25 mg/ml. *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* et *C. tropicalis* ont montré une résistance à ces extraits [22].

Le composé irlbacholine, isolé à partir d'*A. djalensis*, a montré une activité efficace contre *C. albicans*, *C. neoformes*, *A. fumigatus* et le dermatophyte *Trichophyton rubrum* [2].

#### **2.4. Activité anti-inflammatoire**

En 2015, une étude menée sur les propriétés analgésiques des extraits méthanoliques de racine d'*Anthocleista djalensis*, a montré que l'utilisation de ces extraits a réduit le léchage de la patte (effet analgésique) de rats dû à la douleur induite chimiquement (léchage de patte arrière induit par le formol chez des rats) dans la phase précoce (5 premières minutes) et tardive. L'étude de l'effet des extraits sur la douleur d'origine mécanique (hyperalgésie induite par l'albumine d'œuf) a mis en évidence un effet antinociceptif contre l'hyperalgésie et cet effet analgésique était supérieur à celui de l'indométacine, utilisé comme médicament de référence. L'étude de l'effet de l'extrait sur la douleur d'origine thermique (effet sur le test d'immersion de la queue chez des rats) a montré qu'il y avait une augmentation du temps de réaction des animaux traités par rapport au témoin [9].

#### **2.5. Activité cicatrisante**

Les propriétés cicatrisantes de l'extrait méthanolique de la racine d'*A. djalensis* ont été déterminées En 2006, en faisant le modèle d'excision de la plaie. L'extrait a prouvé ses propriétés cicatrisantes (98,84%) comparables à celle de l'acide hyaluronique (cicatrine®) utilisé comme médicament de référence (100%) au 17<sup>ème</sup> jour après la chirurgie chez le rat [2]. En 2019, une étude sur l'activité cicatrisante des brûlures créées chez les rats, a montré que l'extrait méthanolique d'écorce de tige d'*Anthocleista djalensis* a une meilleure activité de cicatrisation des brûlures par rapport à l'extrait de feuille et au traitement standard. Il a été

observé que l'augmentation de la concentration de l'extrait de 1% à 2% augmente l'effet de la cicatrisation de l'écorce de tige et de l'extrait de feuilles [14].

### **2.6. Activité antihelminthique**

L'activité antihelminthique de l'extrait éthanolique de la racine d'*A. djalonenensis* a été étudiée sur les larves d'*Heligmosomoides polygyrus* (ascaris) aux concentrations de 25, 50, 100 et 200 mg/ml. A la concentration de 100 mg/ml, une mortalité de 98,45% a été enregistrée avec cet extrait comparable à celle observée avec le lévamisole utilisé comme contrôle positif à la concentration de 10 mg/ml [2].

### **2.7. Action sur la fertilité**

En 2008, le résultat d'une étude sur l'effet de 9 plantes médicinales sur la peroxydation lipidique comme indice de la fertilité masculine a montré que l'extrait d'*A. djalonenensis* était plus actif dans l'inhibition de la peroxydation lipidique parmi les 9 plantes testées. En effet, une étude menée en 2015 a rapporté que les espèces réactives de l'oxygène sont des médiateurs importants du dysfonctionnement de sperme. L'utilisation d'*A. djalonenensis* pour le traitement de l'infertilité des femmes a été également rapportée [2].

### **2.8. Activité laxative**

La feuille, l'écorce de tige ou les racines sont généralement bouillies avec de l'eau pour obtenir l'effet purgatif et laxatif [2].

### **2.9. Activité anti oxydante**

Dans une étude, les extraits aqueux et éthanolique de l'écorce de tige de deux plantes dont *A. djalonenensis* ont été testés pour leur pouvoir antioxydant. L'extrait éthanolique d'*A. djalonenensis* avait la meilleure capacité d'inhiber le radical DPPH (2,2- diphényle 1- picrylhydrazyle) à toutes les concentrations étudiées. L'extrait aqueux possédait la valeur IC<sub>50</sub> (concentration inhibitrice médiane) la plus basse ( $8,75 \pm 0,22$  µg/ml) comparé à l'extrait éthanolique mais les valeurs IC<sub>50</sub> de ces deux extraits se sont avérées meilleures comparées à celle de l'acide ascorbique. Dans l'inhibition des ions ferriques, les extraits éthanolique et aqueux d'*A. djalonenensis* ont une meilleure capacité à réduire les ions ferriques en ions ferreux plus que l'acide ascorbique (médicament standard). L'extrait aqueux d'*A. djalonenensis* avait une capacité plus élevée à inhiber les ions ferriques que tous les extraits étudiés. [19].

En 2018, l'étude de l'activité antioxydante sur des extraits méthanolique d'*A. djalonenensis* a montré qu'à 1 mg/ml, l'extrait d'écorce de tige a donné une activité antioxydante de 25,42%, la feuille a donné 4,42% et la fraction C à partir de laquelle l'acide benzoïque a été isolé a donné

une activité antioxydante de 64,52% tandis que l' $\alpha$ -tocophérol utilisé comme produit de référence anti oxydant, a donné 89,54% [10].

### **2.10. Activité anti épileptique**

Les marqueurs de stress oxydatif, la teneur en GABA du cerveau et la perte de cellules neuronales ont été évalués chez des souris soumises au pentylènetetrazole. Au résultat, la fraction d'extrait d'*A. djalensis* a réduit le nombre de crise, la durée cumulée des crises et la durée moyenne des crises. De plus, l'altération induite par le pentylènetetrazole sur l'équilibre oxydant-antioxydant, de la concentration de GABA et les cellules neuronales du cerveau a été atténuée par la fraction d'extrait d'*A. djalensis* [32].

### **2.11. Activité antihypertensive**

Lawal et *al.* en 2010 ont rapporté l'utilisation d'*A. djalensis* comme diurétique. L'effet hypotenseur induit par le bornesitol chez le rat a été démontré grâce à sa puissante inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, ce qui pourrait expliquer la propriété diurétique de *A. djalensis* [2, 26].

**Tableau VI :** Activités biologiques de *Anthocleista djalonenensis* selon le groupe chimique

<b>Groupes chimiques</b>	<b>Composés obtenus</b>	<b>Activités</b>	<b>Références</b>
Polyphénols	Djalonensine Djalonensone	Antioxydante	[19]
Flavonoïdes	Lichexanthone Décussatine	Analgésique, AI, cardiopathique, antioxydante, cicatrisante, antifongique, antidiabétique	[9, 14, 21, 24, 47]
Saponine triterpénique	Acide ursolique	Antivirale, antifongique, antimicrobien, antioxydant, AI	[21, 53, 59, 60]
Glycosides	Djalonenoside Swertiamarine	Antibactérienne, antivirale, AI, antioxydante	[20]
Alcaloïde	Erythricine	Antibactérienne, analgésique	[24]
Monoterpène Flavonoïde	Djalonenol Décussatine	Antidiabétique	[10]
Glycoside	Swertiamarine	Antidiabétique, antipaludéen, AI, antioxydante	[30]
	Irbacholine	Antifongique	[11]
Phytostérol	Sitostérol Sitosterone Stigmasterol	Anti-lipidique	[36]
Autres composés	Bornesitol	Antihypertenseur	[26]
	Acide benzoïque	Antioxydante	[10]

**Tableau VII :** Récapitulatif des principales activités biologiques de *Anthocleista djalonenis* selon les drogues et les extraits

Activités biologiques	Drogues	Extraits	Exemples de composés	Références
<b>Antidiabétique</b>	Feuilles Tiges Racines	Extrait éthanolique	Lichexanthone, Décussatine, Djalonenol, Swertiamarine, Acide benzoïque	[6]
		Extrait méthanolique, hexane et acétate d'éthyle		[18] [19] [30]
<b>Activités antiplasmodiales</b>	Feuilles, Tiges, Racines	Extrait éthanolique	Swertiamarine	[29] [30]
<b>Activités antibactérienne</b> ( <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Entérocoques</i> , <i>H. pylori</i> , <i>Escherichia Coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , sur <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	Feuilles, Tiges, Racines	Extrait méthanolique	Acide ursolique Djalonenoside Swertiamarine Gentianine	[2, 7, 13, 20, 21, 24, 53, 59, 60]
		Extrait aqueux		
		Extrait éthanolique		
		Extrait hexane		
		Extrait d'acétate d'éthyle		
<b>Activité antifongique</b> ( <i>Candida albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>Trichophyton rubrum</i> )	Feuilles, Racine	Extrait éthanolique	Lichexanthone Décussatine Acide ursolique Irlbacholine	[2, 11, 14, 21, 22, 23, 24, 47, 53, 59, 60]
		Extrait aqueux		
		Extrait d'acétate d'éthyle		
		Extrait d'hexane		
		Extrait éthanolique		
<b>Activité anti-inflammatoire</b>	Racine	Extrait méthanolique	Lichexanthone Décussatine Djalonenoside Swertiamarine, Acide ursolique	[9, 14, 21, 24, 47, 53, 59, 60]
<b>Activité cicatrisante</b>	Feuilles, Tige, Racine	Extrait méthanolique	Lichexanthone Décussatine	[9, 14, 21, 24, 47]
<b>Activité antihelminthique</b>	Racine	Extrait éthanolique		[2]
<b>Action sur la fertilité</b>	Feuilles, Tige, Racine	Extrait aqueux	Sitostérol Sitosterone Stigmasterol	[2, 36]
<b>Activité laxative</b>	Feuilles, Tige, Racine	Extrait aqueux (décoction)		[2]

Activités biologiques	Drogues	Extraits	Exemples de composés	Références
Activité anti oxydante	Feuilles, Tige, Racine	Extrait aqueux, Extrait éthanolique, Extrait méthanolique	Djalonensine, Djalonensone, Lichexanthone, Décussatine, Acide ursolique, Acide benzoïque, Djalonenoside, Swertiamarine	[9, 10, 14, 19, 20, 21, 24, 47, 53, 59, 60]
Activité anti épileptique	Feuilles, Tige, Racine			[32]
Activité antihypertensive	Feuilles, Racine	Extrait aqueux	bornesitol	[2, 26]

### 3. Mécanisme de toxicité

Comme décrit précédemment, *A. djalonensis* contient de nombreux composés dont certains peuvent être toxiques. Par exemple, il a été rapporté que la substitution du groupement hydroxyle (OH) en C<sub>17</sub> des hormones stéroïdiennes par un groupe méthyl ou éthyl confère à ces molécules une activation par voie orale. En effet, un groupement alkyl empêche les molécules de se désactiver par l'effet de premier passage hépatique et son utilisation peut présenter des problèmes hépatiques, puisque les molécules vont s'accumuler au niveau du foie. De la même manière, les dérivés stéroïdes possédant un groupe alkyl en C<sub>17</sub> peuvent être hépatotoxiques. A dose élevée, certaines saponines peuvent interagir avec le cholestérol dans les membranes des cellules sanguines, conduisant à la formation de complexes poreux endommageant ces cellules avec comme conséquence leur hémolyse. Les effets nauséux des saponines semblent dus à des interactions entre ces composés et les muqueuses stomacales, associées à une perte d'appétit, des vomissements ou d'autres formes de troubles gastriques [15, 33].

Les effets néfastes de *A. djalonensis* peuvent être exacerbés soit par des usages irrationnels, soit par le surdosage ou encore par la confusion de drogue.

### 4. Relations structure-activité

Ce chapitre tente de donner les bases structurales qui pourraient expliquer les activités biologiques préalablement décrites pour *A. djalonensis*. L'objectif ici est d'identifier les points communs et les différences structurales entre les composés de la même famille chimique contenus dans *A. djalonensis*.

Les composés identifiés dans la plante pourraient justifier ses usages traditionnels. En effet, la présence de substances comme les saponines, les flavonoïdes, les tanins, le glucose, les

stéroïdes, les huiles essentielles et les alcaloïdes pourrait expliquer les activités antinociceptives de la plante. L'activité antibactérienne pourrait être attribuée aux tanins, saponines, flavonoïdes, stéroïdes, terpénoïdes. Les flavonoïdes et d'autres composés phénoliques pourraient être à l'origine de l'activité antidiabétique [7, 9, 24]. Il a été rapporté que les polyphénols possèdent une capacité antioxydante du fait du groupement hydroxyle (-OH) lié au cycle phényle. Les flavonoïdes pourraient avoir des effets analgésiques et anti-inflammatoires par leur capacité à inhiber la cyclo-oxygénase (COX) [9, 19]. Ces composés posséderaient dans le tractus intestinal un effet anticancéreux et réduiraient aussi le risque de cardiopathie [21, 24]. Leurs propriétés antioxydantes et antiinflammatoires sont connues pour favoriser la cicatrisation des tissus. Les propriétés astringentes, antioxydantes, antiseptiques et hémostatiques des tanins pourraient être liées à la formation d'une couche qui isole et protège la peau lorsqu'elle est exposée à la douleur et à l'irritation [14]. Les saponines seraient responsables des propriétés antivirales et antifongiques car elles possèdent la capacité à se combiner avec des stérols dans la membrane et provoquent la formation de pores et de perte d'intégrité de la membrane. Elles sont utiles pour traiter les mycoses.

Les glycosides sont des composés possédant des activités pharmacologiques telles qu'antitumorale, hépatoprotecteur, antivirale, immunomodulateur, antibactérienne, neuroprotecteur, antiinflammatoire et antioxydante. Ils sont utilisés pour leur stimulation du cœur en cas d'insuffisance [20, 21, 22].

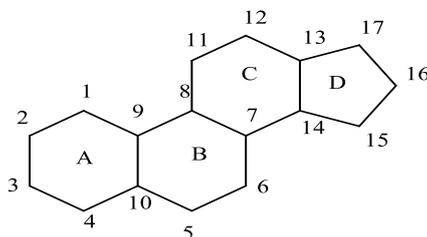
Les alcaloïdes et leurs dérivés synthétiques sont utilisés comme agents médicinaux pour des effets analgésiques et bactéricides. Les éléments minéraux tels que le calcium, le potassium et le magnésium sont nécessaires pour la réparation des tissus usés, des os, des dents solides et pour mécanisation corporelle chez l'homme. La niacine aide à baisser le taux de cholestérol, à stabiliser la glycémie [24].

L'inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase et de l' $\alpha$ -amylase par *A. djalensis* empêche la digestion de glucides, servant ainsi de puissants agents antidiabétiques [2].

Certains composés tels que l'iribacholine ont révélé avoir l'activité antifongique, le djalonenol et la décussatine l'activité inhibitrice de l'alpha-amylase. La swertiamarine aurait des effets antidiabétique, antiinflammatoire et antioxydante. La puissante inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine par le bornesitol a été rapportée par une étude, d'où son effet antihypertenseur [10, 11, 26, 30].

Une analyse approfondie des structures des différents composés permet de dégager six groupes chimiques lesquels sont décrits ci-après :

#### 4.1. Phytostérols



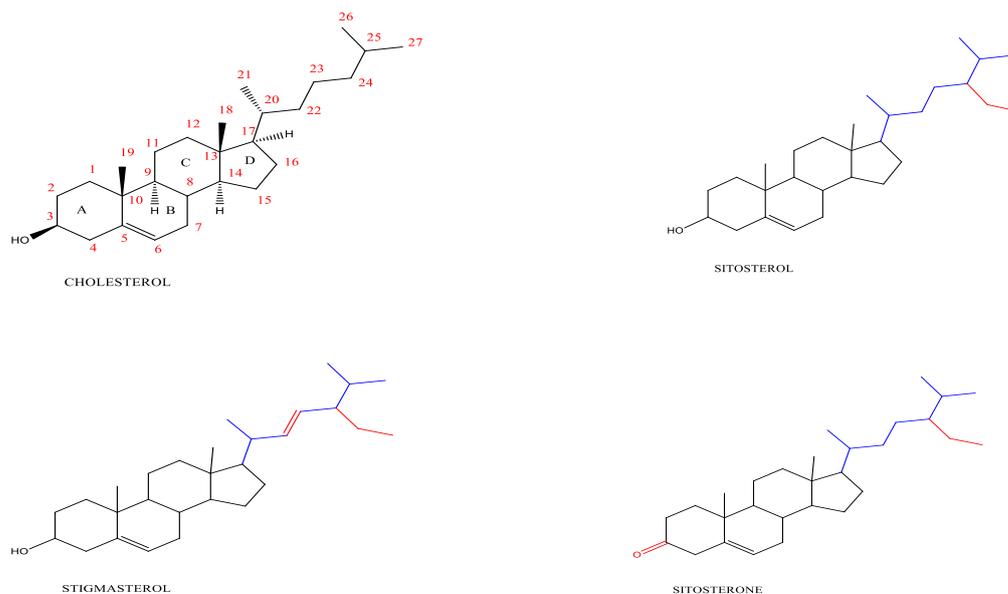
**Figure 4 :** Structure de base des stéroïdes

Les phytosterols identifiés dans *A. djalonenensis* sont des analogues du cholestérol. Ce dernier est de la famille des stérols. L'IUPAC précise que les « stérols sont des stéroïdes » se caractérisant par la présence d'un groupe hydroxyl -OH sur le carbone C3 [34, 35].

Les phytosterols d'*A. djalonenensis* sont le Sitostérol, le Stigmastérol et la Sitostérone. Ils présentent une homogénéité structurale caractérisée par la présence du noyau stérane comme structure de base possédant trois cycles hexagonaux (A, B, C) et un cycle pentagonal (D) (**Figure 3**). Ils possèdent également une insaturation sur le cycle B entre C5-C6. Ils sont caractérisés aussi par la présence d'un groupement méthyle sur les carbones C10 et C13. Ces composés diffèrent entre eux par la présence en C3 d'un groupe hydroxyle (OH) ou d'un groupe cétonique et la présence d'une chaîne alkyle saturée ou non (alcène) sur le carbone 17 du cycle D.

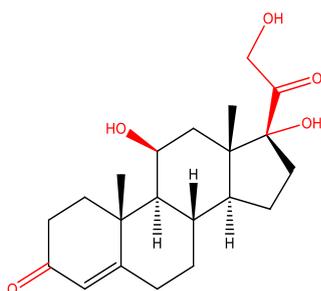
En les comparant avec le cholestérol, chacun des composés stéroïdes d'*A. djalonenensis* porte une éthylation en C24 sur la chaîne alkyle C17 contrairement au cholestérol. En particulier, le stigmastérol se différencie du cholestérol par la présence d'une double liaison C22-C23 sur la chaîne alkyle. La présence du groupe hydroxyle en C3 et de l'insaturation en C22-C23 de la chaîne alkyle dans le Stigmastérol différencie ce composé de la Sitostérone dans laquelle le C3 porte une fonction cétone et la chaîne alkyle portée par le C17 est saturée. La Sitostérone se différencie du Sitostérol par la présence en C3 de ce dernier d'un groupe hydroxyle comme dans le cholestérol (**Figure 4**).

Cette analogie structurale des phytostérols permet à ces molécules de bloquer partiellement l'absorption du cholestérol par l'organisme, notamment au niveau des intestins, ce qui pourrait expliquer leur action hypolipémiante [36].



**Figure 5 :** Analogie structurale entre le cholestérol et les stéroïdes d'*A. djalonenis*

La structure des phytostérols peut être également comparée au cortisol (**Figure 5**). Ce composé se caractérise par la présence de deux fonctions cétone en C3 et C20, une double liaison entre C4-C5 et trois fonctions OH en C11, C17, C21. La fonction cétone en C3, la double liaison entre C4-C5, le groupe hydroxyle en C11 du cortisol sont indispensables à l'activité anti inflammatoire des corticoïdes [37]. La fonction cétone en C20 est indispensable à l'activité glucocorticoïde et mineralocorticoïde, l'hydroxyl C21 est aussi indispensable à l'activité mineralocorticoïde [38].



**Figure 6 :** Structure chimique du cortisol

## 4.2. Composés (poly) phénoliques

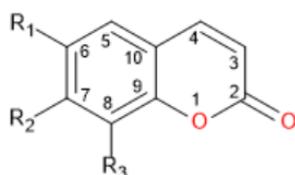
### 4.2.1. Coumarines

Les coumarines sont des substances naturelles dont la structure comporte le noyau benzo- $\alpha$ -pyrone résultant de la lactonisation de l'acide ortho-hydroxy-cinnamique.



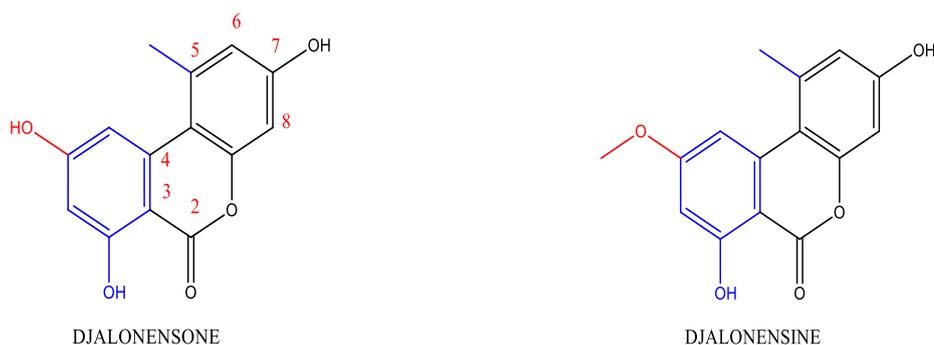
**Figure 7 :** Formation de la structure de base des coumarines.

Les dérivés de la coumarine possèdent généralement une ou plusieurs fonctions phénoliques d'où leur rattachement le plus souvent aux polyphénols. Ces composés peuvent être divisés en coumarines simples et en coumarines complexes où un noyau de type furane ou pyranne ou autre est associé au noyau benzo- $\alpha$ -pyrone (**Figure 7**).



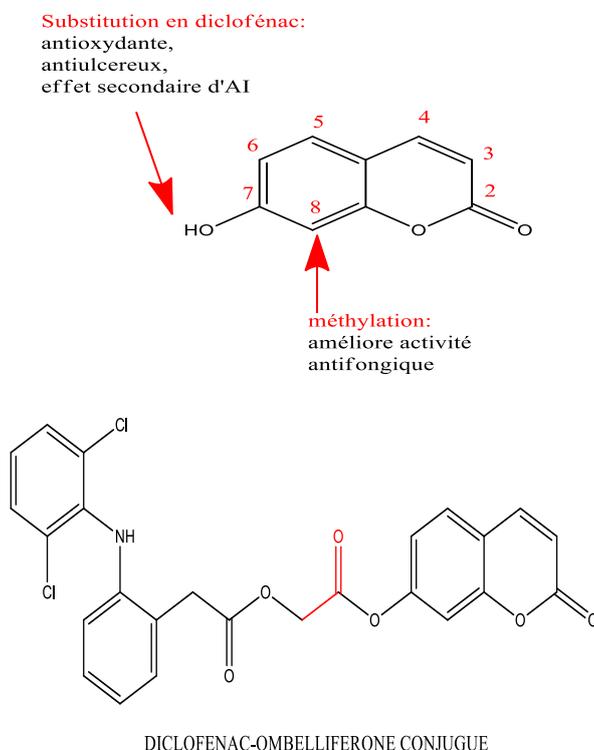
**Figure 8:** Structure de base des dérivés coumarines

*A. djalonensis* contient des composés présentant le noyau benzo- $\alpha$ -pyrone comme structure de base. Ces composés peuvent être classés dans le groupe des coumarines complexes. En effet, la djalonensone et le djalonensine se caractérisent par la présence d'un noyau benzène accolé au noyau pyrone en C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> avec une double ramification, une méthylation en C<sub>5</sub> et une fonction OH en C<sub>7</sub>. La différence entre ces deux composés coumariniques est la présence d'un groupe méthoxyle dans la structure du djalonensine sur le noyau benzénique contrairement à la djalonensone qui porte un hydroxyle (**Figure 8**).



**Figure 9:** Structures chimiques des coumarines d'A. djalonensis.

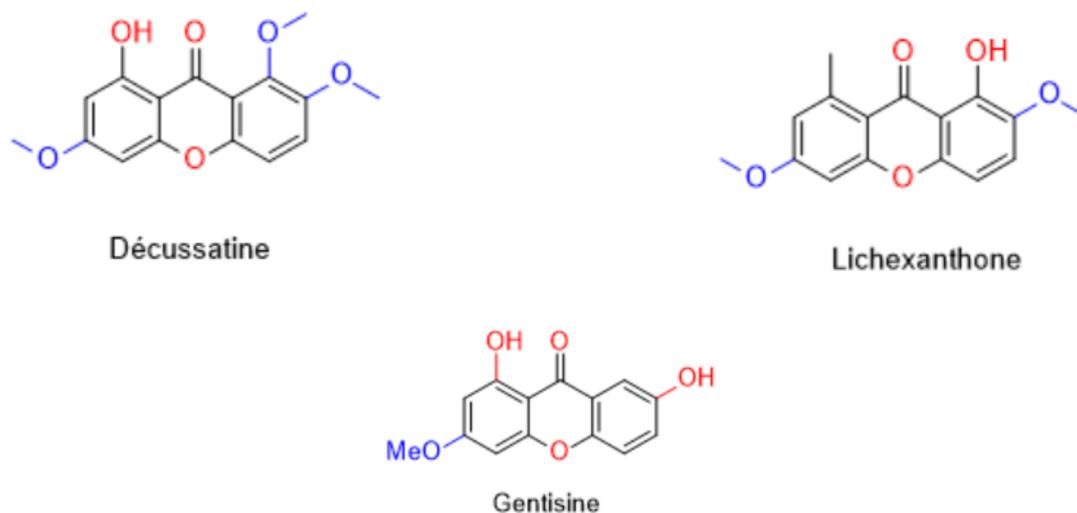
La présence de groupement hydroxyle permet aux coumarines de former des conjugués avec d'autres molécules. Ainsi, le conjugué diclofénac-coumarines en C7 permettrait de protéger les lésions gastriques, agir en tant qu'antioxydant et réduire les effets secondaires ulcérogènes du diclofénac [39]. En effet, des études ont montré que l'ombelliférone peut être conjuguée au diclofénac (**Figure 9a, 9b**). L'Ombelliférone a une activité antibactérienne sur *E. coli*, *P. aeruginosa* et *Staphylococcus epidermidis*, un effet anti-œdème qui impliquant le système de l'oxyde nitrique et non le système opioïde. Elle présente aussi des activités anti hyperglycémiantes, antihyperlipidémiantes et antioxydantes.



**Figure 10 :** a. Structure de l'Ombelliférone. b. Structure du conjugué Diclofénac-Ombelliférone.

#### 4.2.2. Flavonoïdes (Xanthones) :

La structure de base des flavonoïdes est formée par deux cycles aromatiques reliés par trois carbones ( $C_6C_3C_6$ ). Les xanthones sont une sous classe de flavonoïdes portant dibenzo-gamma pyrone comme structure de base. La décussatine et la lichexanthone d'*A. djalonenensis* se classent parmi les xanthones oxygénés. La lichexanthone est tri-oxygénée et sa structure est assez proche de celle de la gentisine, premier xanthone isolé de *Gentianae radix* et ayant une activité mutagène. L'hydroxylation en C1, la méthylation en C3 de la lichexanthone constitue les diversifications observées par rapport à la gentisine. La décussatine est également proche de la gentisine avec tétra-oxygénation dans sa structure. Il diffère de la gentisine par la diméthoxylation en C1 et C2. Les xanthones oxygénés contribuent aux activités antifongiques et antidiabétiques [47].



**Figure 11:** Analogie structurale entre les flavonoïdes (xanthones) d'*A. djalonenensis* et la gentisine

#### 4.3. Composés terpéniques ( $C_5H_8$ )<sub>n</sub>

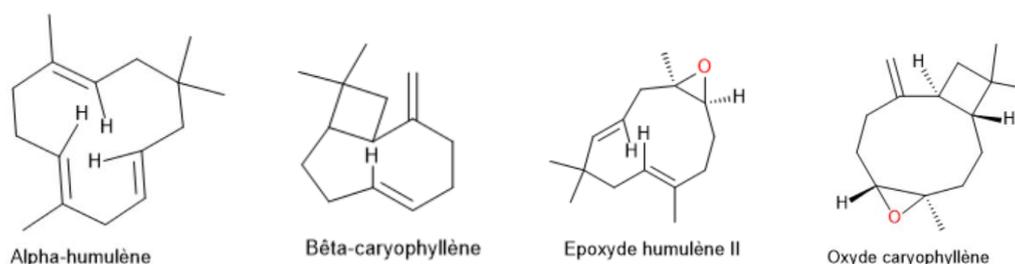
Les terpènes sont des classes d'hydrocarbures dont le squelette de carbone est constitué d'unités isopréniques. Ce squelette peut être linéaire ou bien former des cycles. Les terpènes identifiés dans *A. djalonenensis* sont du groupe des saponines à génine triterpénique, d'huiles essentielles et de monoterpène.

#### 4.3.1. Huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges de molécules variées, comprenant des terpènes (hydrocarbures non aromatiques).

Les composés d'huiles essentielles d'*A. djalensis* sont de la classe des sesquiterpènes et des oxydes sesquiterpénoïdes qui sont l' $\alpha$ -humulène, l'époxyde humulène II, le  $\beta$ -caryophyllène et l'oxyde de caryophyllène.

L'humulène ou  $\alpha$ -humulène ou  $\alpha$ -caryophyllène est formé d'un macrocycle constitué de trois unités isoprène avec trois doubles liaisons non conjuguées. Son isomère caryophyllène ou  $\beta$  caryophyllène est un sesquiterpène bicyclique composé d'un macrocycle à neuf atomes de carbone fusionné avec un noyau cyclobutane. L'époxyde humulène et l'oxyde de caryophyllène sont des oxydes sesquiterpénoïdes (**Figure 11**). La présence de la fonction peroxyde est favorable à l'activité antioxydante via un mécanisme de peroxydation des lipides. Contrairement aux sesquiterpènes lactones qui sont connues pour leur toxicité (génétoxicité), ces composés sont bioactifs et pourraient être utiles dans l'hépatoprotection.

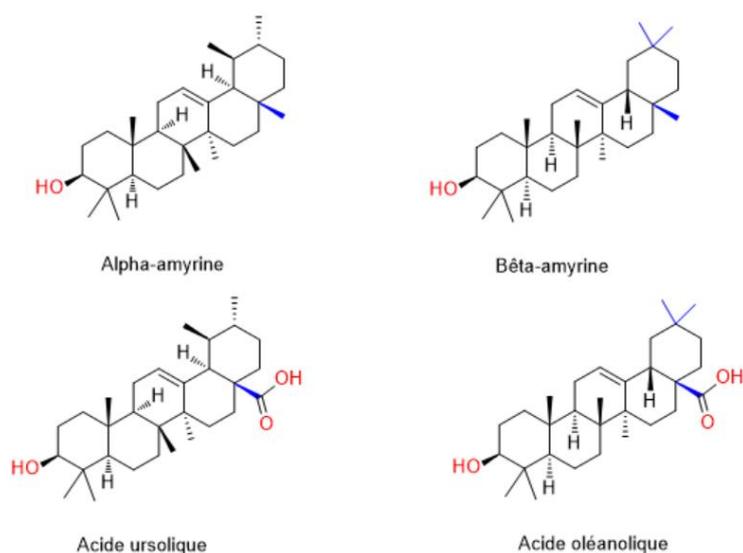


**Figure 12:** Structure chimique des huiles essentielles d'*A. djalensis*

#### 4.3.2. Saponoside ou saponine à génine triterpénique :

*A. djalensis* contient un composé triterpénique (acide ursolique) constitué d'un hydrocarbure pentacyclique, substitué en position 17 par l'acide carboxylique et en position  $3\beta$  par un groupe hydroxyle. La structure entière pentacyclique semble être en faveur des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes [36]. La structure de l'acide ursolique est un composé analogue structural de l' $\alpha$ -amyrine et diffère de celle-ci par la présence de la fonction acide carbolique. L'acide ursolique est constituée de cinq cycles de six sommets fusionnés avec une insaturation sur le pont cyclique. Une double méthylation est également présente sur deux des cycles du squelette pentacyclique. La structure de l'acide ursolique présente également une analogie avec l'acide oléanolique, un triterpénoïde pentacyclique proche de la  $\beta$ -amyrine caractérisée par une double méthylation symétrique sur deux des cycles du squelette

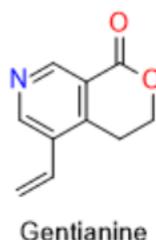
pentacyclique. La fonction acide carboxylique permet à l'acide ursolique de participer à la formation des saponines triterpénoïdes, glycosides constitués d'un fragment sucre (glycone) et d'une unité triterpénoïde (aglycone). Ainsi, l'acide ursolique et l'acide oléanolique peuvent exister sous forme d'acide libre ou d'aglycones de saponines triterpénoïdes. Les amyrynes, qui forment un couple d'isomères appelés alpha-amyryne et bêta-amyryne, possèdent des propriétés anti-inflammatoires, anticonvulsivants, antihypertenseurs, hypolipémiante, gastro-protecteurs et analgésiques du fait de leur capacité à inhiber les voies impliquant les protéines kinases A et C [48 - 52]. L'acide ursolique est un antimicrobien entraînant l'inhibition de la formation de biofilm chez *Escherichia coli*, il améliore la sensibilité des antibiotiques aminoglycosides et de l'acide nalidixique. Il entre aussi en synergie avec la colistine pour inhiber les pompes d'efflux des entérobactéries résistantes. L'effet protecteur de l'acide ursolique contre les effets secondaires des chimio et radiothérapies, la diminution de la prise de poids et l'obésité chez la souris ainsi que la peroxydation lipidique comme l'acide oléanolique ont été rapportés. Il est utilisé comme anti-inflammatoire par son inhibition de de la 5-lipoxygénase et de la cox-2 [53 - 60].



**Figure 13** : Analogie structurale entre l'acide ursolique, l'acide oléanolique et les amyrynes

#### 4.4. Les Alcaloïdes

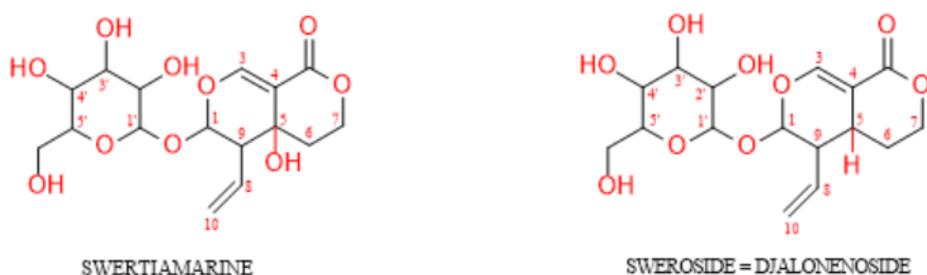
Les alcaloïdes sont des molécules à bases azotées, le plus souvent hétérocycliques. L'alcaloïde identifié dans *A. djalonenensis* est un dérivé de la pyrano-pyridine, la gentianine. La gentianine est caractérisée par la fusion entre un cycle terpénoïde (lactone) et une pyridine.



**Figure 14 :** Structure chimique de l'alcaloïde gentianine isolé de *A. djalonenensis*

#### 4.5. Glycosides

Les glycosides isolés de *A. djalonenensis* (djalonenoside, swertiamarine) se caractérisent par une liaison -O- hétérosidique entre une génine et un sucre, une insaturation entre C8-C10, un oxygène en C2. Le seul point de diversité entre la swertiamarine et le djalonenoside est la substitution de l'hydrogène en position C5 par une fonction OH dans le premier composé.



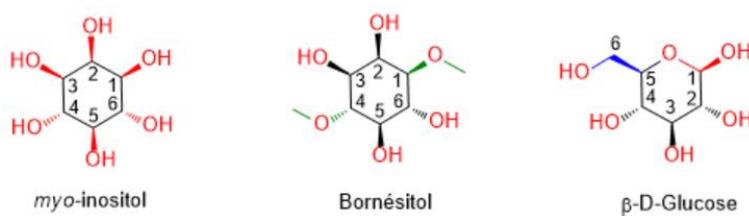
**Figure 15:** Structures chimiques des glycosides de *A. djalonenensis*

## 4.6. Autres composés

La revue de la composition chimique d'*A. djalensis* a permis d'identifier d'autres composés comme l'acide benzoïque, les phytates et le bornésitol.

### 4.6.1. Bornésitol

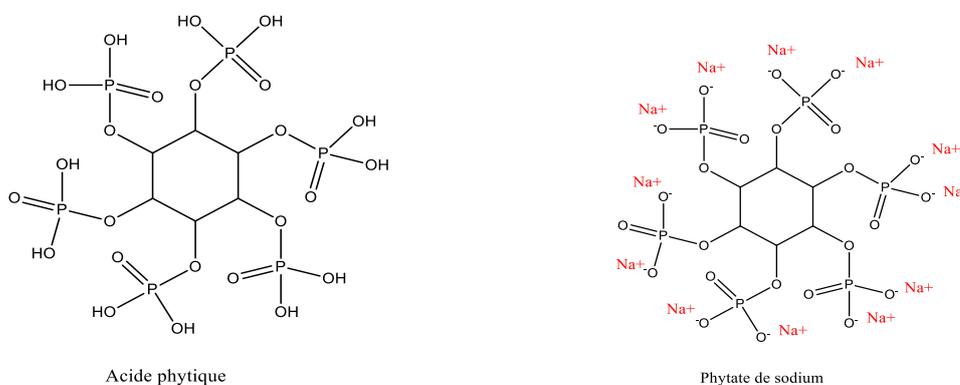
Le bornésitol est un composé analogue du *D-myo* inositol (polyol cyclique ou cyclitol) avec deux groupements méthoxyle aux positions 1 et 4 du cyclohexane. Le *myo* inositol est un composé méso dont la fonctionnalisation sur des positions non symétriques aboutit à un racémique. La structure du bornésitol peut être comparée à celle du glucose qui est un hétérocycle à six atomes dont cinq carbones et un oxygène. Le bornésitol est formé d'un cycle à six carbones avec quatre groupes hydroxyle et deux groupes méthoxyle de manière symétrique. Le glucose se caractérise par la présence d'une fonction alcool secondaire en position 5 de l'hétérocycle [27, 41].



**Figure 16 :** Analogie structurale entre le bornésitol d'*A. djalensis*, le *myo*-inositol et le glucose

### 4.6.2. Phytates

Les phytates constituent les formes complexes de l'acide phytique (**Figure 15**). Ce dernier empêche l'absorption de certains minéraux tels que le magnésium, le calcium, le zinc, le fer, provoquant une augmentation de la carence minérale dans le tube digestif. Il est aussi un super antioxydant et donc un allié de taille pour combattre les radicaux libres.



**Figure 17:** Structures chimiques de l'acide phytique et de phytate de sodium

**COMMENTAIRES  
ET DISCUSSION**

## VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Les résultats ici présentés sont issus d'une revue bibliographique basée sur la composition chimique et les activités biologiques de *A. djalonensis*. Dans un souci de compréhension pour le lecteur, les commentaires et discussion ci-après s'articulent autour des résultats relatifs aux composés chimiques identifiés, aux activités biologiques décrites et aux relations qui pourraient exister entre la structure des composés et les activités biologiques de ladite plante.

### 1. Limites de l'étude

Cette étude est limitée par le fait que certains articles n'ont pas pu être exploités. En effet, la majorité des documents étaient en Anglais et la plupart nécessitaient un droit de paiement pour y accéder. La collecte des données n'a donc concerné que ceux auxquels nous avons pu accéder. De ce fait, les documents non exploités pourraient apporter des données complémentaires et enrichir la bibliothèque de données sur *A. djalonensis*.

### 2. Composition chimique

*A. djalonensis* est une plante qui contient de nombreux composés phytochimiques appartenant aux groupes chimiques suivants : phytostérols, composés (poly)phénoliques (flavonoïdes, coumarines), composés terpéniques (huiles essentielles, sesquiterpènes), saponosides, alcaloïdes, glycosides. D'autres composés tels que le bornésitol, l'acide benzoïque et les phytates ont été également caractérisés dans cette plante.

La composition chimique varie en fonction de la drogue utilisée. Au moins 19 composés ont été recensés au cours de cette étude dont neuf (9) composés retrouvés dans la tige, huit (8) dans les feuilles et six (6) dans la racine. Les flavonoïdes et les composés terpéniques étaient majoritairement trouvés dans les extraits des feuilles. Certains composés étaient retrouvés aussi bien dans les feuilles que dans la tige et la racine. C'est le cas des composés Djalonenoside (sweroside), Sitostérol et Stigmastérol. Certains composés n'étaient retrouvés que dans une drogue. C'est le cas des composés *Acide ursolique*, *Décussatine*, *Sitostérone* et *Swertiamarine* qui n'étaient présents que dans les feuilles ; des composés *Djalonensine*, *Djalonenol*, *Bornésitol*, *Acide benzoïque* et *Lichexanthone* dans la tige ou encore des composés *Djalonensone*, *Irlbacholine*, *Phytates (acide phytique)* dans la racine. La gentianine n'a été retrouvée que dans les feuilles et la tige.

### 3. Activités biologiques

*A. djalonenis* est utilisé en médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies. Les activités antidiabétiques, antiplasmodiales, antimicrobiennes, antifongiques, antiinflammatoires, cicatrisantes, antihelminthiques, fertilisantes, antihypertenseurs, antiépileptiques, laxatives et antioxydantes sont les propriétés biologiques qui ont été décrites pour cette plante. Les extraits des différentes drogues d'*A. djalonenis* ont montré de nombreux effets biologiques, fournissant des preuves de base pour les allégations traditionnelles.

Des propriétés antiplasmodiales ont été rapportés pour des extraits éthanolique des feuilles et de la tige. Le pourcentage des effets de la tige a été plus importante que les effets des feuilles pour le traitement de l'infection précoce et établie à des doses de (220, 440, 660 mg/kg) pour l'extrait de la tige et des doses de (1000, 2000, 3000) pour l'extrait de feuille.

Cette comparaison est soutenue par l'étude de Gabriel O *et al.* sur *A. djalonenis*, qui démontre que les différentes parties d'*A. djalonenis* ont des propriétés antiplasmodiales à des doses allant de 50 à 3000 mg/ kg.

Des activités antibactériennes et antifongiques ont été mises en évidence durant une étude en utilisant des extraits hexanes, d'acétate d'éthyle et d'éthanol des feuilles d'*A. djalonenis*. Cette étude démontre des zones d'inhibition de 16 – 20 mm pour hexane, 22 – 28 mm pour l'extrait acétate d'éthyle, des zones de 20 – 24 mm pour l'éthanol et de 20 – 23 mm pour le méthanol sur de nombreux germes : *S. aureus* résistant à la méthicilline, *Entérocoques* résistants à la vancomycine, *S. aureus*, *H. pylori*, *C. albicans* et *C. krusei*. A la dose de 50 mg/ ml (2014), des extraits méthanoliques des feuilles ont présenté une zone d'inhibition minimale de 9,67 mm sur *Pseudomonas aeruginosa*, des extraits d'eau chaude ont donné une zone d'inhibition minimale de 2,00 mm sur *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*. Cependant en 2017, Ijeoma et Salomon ont démontré que les extraits hexane, d'acétate d'éthyle, éthanolique ou méthanolique des feuilles, n'avaient pas d'action sur les bactéries *E. coli* et *P. aeruginosa*. Une activité antimicrobienne contre *Mycobactérium tuberculosis* et de la lèpre a été rapportée pour des extraits méthanoliques de la racine et des feuilles. Ces résultats montrent que des études approfondies des extraits d'*A. djalonenis* pourraient être prometteuses pour enrichir l'arsenal d'antibiothérapie.

Des études sur le pouvoir antioxydant via l'inhibition de la DPPH ont révélé que l'extrait aqueux de tige possédait la plus basse activité par rapport aux extraits méthanoliques. En revanche, pour l'inhibition des ions ferriques, les extraits aqueux avaient la meilleure capacité

de réduction comparés aux extraits éthanoliques. Il est à noter que certains composés peuvent être toxiques. En effet, des études ont mis en évidence l'effet toxique des saponines qui s'explique par leurs interactions avec le cholestérol, entraînant la dégradation des cellules sanguines et limitant ainsi l'utilisation de la plante *A. djalensis*. Il conviendrait donc de sensibiliser les tradithérapeutes sur cette possible toxicité et les inviter à une utilisation plus rationnelle des recettes à base de *A. djalensis*.

#### **4. Relations structure-activité**

Les composés identifiés dans *A. djalensis* ont été regroupés en cinq principales familles chimiques selon leurs caractéristiques structurales : phytostérol, flavonoïde, coumarine, terpène, alcaloïde, glycoside.

Certains ont une analogie structurale avec les glucocorticoïdes. Ces composés présentent une homogénéité structurale avec un noyau pregnane comme structure de base. Caractérisés par une insaturation entre C5-C6 du cycle B et une chaîne alkyl insaturée ou non en position 17 du squelette stéroïde. Ils ont une structure chimique assez proche de celle du cholestérol et diffèrent essentiellement de ce dernier par la chaîne alkyle en position C17. Certains portent une double liaison sur alkylation C17, d'autres portent une fonction cétone en C3. La chaîne alkyl pourrait expliquer la possibilité pour ces phytosterols de bloquer partiellement l'absorption du cholestérol par l'organisme, notamment au niveau des intestins, justifiant ainsi leur action hypolipidémiant. Comme le cas du composé cortisol, la présence de la fonction cétone en C3 des phytostérols est indispensable à l'activité anti-inflammatoire. L'hydroxyle C21 est indispensable à l'activité mineralocorticoïde. Il existe des triterpènes pentacycliques dans *A. djalensis*. La structure pentacyclique entière semble nécessaire aux activités anti-inflammatoire et antioxydante de ces composés. Cette structure triterpénique pourrait être également responsable de leurs activités antihypertenseur, hypolipidémiant, gastro protecteur, et analgésique en inhibant les voies qui impliquent des protéines kinases. La mise en évidence de l'existence des dérivés phénoliques dans *A. djalensis* pourrait expliquer le pouvoir antioxydant de cette plante. Par exemple, la fonction OH liée au cycle phényle des composés coumariniques et des xanthones aurait la capacité à réduire les radicaux libres. Ainsi, l'oxygénation des xanthones participerait aux activités antifongique et antidiabétique. Pour bien étayer ces relations, il conviendrait de procéder à des pharmaco-modulations pour voir quels sont réellement les requis structuraux indispensables à l'activité de ces composés.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### 1. Conclusion

Ce travail a porté sur la revue des activités biologiques et de la composition chimique d'*Anthocleista djalonensis*. *A. djalonensis* est une plante utilisée dans la zone soudano sahélienne pour le traitement de diverses maladies. La revue documentaire a permis de recenser douze indications des extraits de différentes drogues (feuilles, tige, racine) de la plante. Beaucoup de composés phytochimiques ont été identifiés, faisant principalement partie du groupe des stéroïdes, des polyphénols, des terpènes, des alcaloïdes, des glycosides justifiant plusieurs utilisations traditionnelles de la plante *A. djalonensis*. Ce travail devrait être poursuivi avec des activités de fractionnement et d'isolement des constituants d'intérêt thérapeutique contenus dans la plante en vue de renforcer la crédibilité de son utilisation et enrichir l'arsenal thérapeutique de diverses pathologies.

### 2. Recommandations

**Institut National de Recherche sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelles (INRPMT) / Equipe de recherche en chimie thérapeutique**

- Mener des études sur des échantillons de *Anthocleista djalonensis* A. Chev. provenant de différentes zones du Mali ;
- Poursuivre les investigations par des activités de fractionnement et d'isolement des constituants d'intérêt thérapeutique contenus dans la plante *Anthocleista djalonensis* A. Chev ;

**Gouvernement du Mali / Partenaires Techniques et Financiers**

- Mettre à la disposition des structures de recherches scientifiques les fonds nécessaires à leurs activités.

# **REFERENCES**

## VIII. REFERENCES

1. ROKIA SANOGO, SERGIO GIANI. Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Développement, Environnement et Santé : 10<sup>ème</sup> école d'été de l'IEPF et du SIFEE. 6 au 10 juin 2006. Bamako. Mali.
2. GABRIEL O. ANYANWU, NISAR-UR-REHMAN, CHUKWU E. ONYENEKE, KHALID RAUF. Medicinal plants of the genus *Anthocleista* – A review of their ethnobotany, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. 2015 ; 175 : 648 – 667.
3. PATOMO DOMINIQUE ARAMA. Phytochimie et activités biologiques de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel des infections sexuellement transmissibles (IST) au Mali : *Anthocleista djalensis* A. Chev. (*Loganiaceae*), *Erythrina senegalensis* DC. (*Fabaceae*) et *Heliotropium indicum* L. (*Borraginaceae*). Bamako : 2006. Thèse pharmacie.
4. PARVAZE AHMAD WANI, AROWOLO MOJISOLA TOLU, SHAZIA WAHID. Effet antioxydant, antimicrobien et modificateur de la résistance aux antibiotiques de *Heliotropium indicum*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 15 :113-118(2018).
5. BREHIMA DIAKITE. La susceptibilité des larves d'anophèle Gambie S.L.A des extraits de plantes médicinales du Mali. Thèse en médecine du MALI. 2008.
6. OKOKON JUDE E, ANTIA BASSEY S, UDOBANG JOHN A. Activités antidiabétiques de l'extrait éthanolique et de la fraction d'*Anthocleista djalensis*. *Journal Asie-Pacifique de la biomédecine tropical*. 2012 ; 461-464
7. AI AKINYEMI ET AO OGUNDARE. Propriétés antibactériennes des extraits de feuilles d'*Anthocleista djalensis* A. Chev sur certains organismes pathogènes. *Journal européen des plantes médicinales*. 2014 ; 4 (1) : 75-85
8. IJEOMA SOLOMON OKORO, TERRUMUN AMOM TOR-ANYIIN, JOHN OGBAJI IGOLI, XAVIER SIWE NOUNDOU ET RUI WERNER MAÇEDO KRAUSE. Isolement et caractérisation du stigmastérol et B – sitostérol provenant d'*Anthocleista djalensis* A. Chev. *Journal asiatique des sciences chimiques*. 2017 ; 3 (4) : 1 – 5.
9. HOPE DELESI KAGBO ET SANDRA EBIERE SIMON. Evaluation des propriétés analgésiques de l'extrait de racine de méthanol d'*Anthocleista djalensis* A. Chev. *Journal mondial de la pharmacie et des sciences pharmaceutiques*. 2015 ; 4, (02) :1095-1104.

10. OO OLUBOMEHIN, EO AJAIYEoba, KA ABO ET ED GOOSEN. DPPH Activités de récupération des radicaux libres d'*Anthocleista djalonenensis* A. Chev et isolement de l'acide benzoïque. J. Chem Soc. 2018 ;43(4) : 914 – 921.
11. BUL, SOC, BOT. *Anthocleista djalonenensis* A. Chev. Prota 4U. 1908 Disponible sur <<<https://www.prota4u.org/database/protav8.asp?fr=1&g=pe&p=Anthocleista+djalonenensis+A.Chev>>> date de consultation : septembre 2022.
12. PATRICIA A. ONOCHA, DOMINIC A. OKORIE, JOSEPH D. CONNOLLY "et DAVID S. ROYCROFT ". Diol monoterpène, glucoside iridoïde et dibenzo- $\alpha$ -pyrone de *Anthocleista djalonenensis*. *Phytochemistry*. 1995 ;40(4) : 1183 – 1189.
13. AS OKOLI, CU IROEGBU. Evaluation d'extraits d'*Anthocleista djalonenensis*, *Nauclea latifolia* et *Uvaria afzalii* pour son activité contre les isolats bactériens provenant de cas d'urétrite non gonococcique. *Journal of Ethnopharmacology*. 2004 ; 92 :135 – 144.
14. CHINENYE. N. UGWU, EZINWANNE. N. EZEIBE, CHINEKWU. S. NWAGWU, CHINELO. C. EZE, SOMTOCHKWU. A. EVURANI, PHILIPPE. D. BEREBOON, PRECIEUX. O. UZOIGWE, PA AKPA, AA ATTAMA. Préparation et évaluation de la cicatrisation des brûlures pommade à base de feuilles et d'écorce de tige d'*Anthocleista djalonenensis* (L) utilisant un modèle animal. *Journal international d'éducation et de recherche pharmaceutiques*, 2019 ; 1 (2) :25-32.
15. KOICHIRO KAWASHIMA, EUN BANG LEE, TOSHIKI HIRAI ET KOJI TAKEUCHI. « Effects of crude Platycodin on gastric secretion and experimental ulcerations in rats. *Chem. Pharm. Bull.* 1972 ; 20 (4) : 755–758.
16. ENOMFON J AKPAN, JUDE E OKOKON, IDONGESIT C ETUK. Etudes antiplasmodiales et antipyrétiques sur les extraits de racine d'*Anthocleista djalonenensis* contre plasmodium berghei. *Journal Asie Pacifique des maladies tropicales*. 2012 : 36-42. Doi : 10.1016/S2222-1808(12)60009-7
17. ADIARATOU TOGOLA , DRISSA DIALLO , SEYDOU DEMBELE , HILDE BARSETT ET BERIT SMESTAD PAULSEN. Etude ethnopharmacologique des différentes utilisations de sept plantes médicinales du Mali, (Afrique de l'Ouest) dans les régions Doila, Kolokani et Siby. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 2005 ; 1(7) : 1-18.
18. OO OLUBOMEHIN, KA ABO, EO AJAIYEoba. Activité inhibitrice de l'alpha-amylase de deux espèces d'*Anthocleista* et activités antidiabétiques *in vivo* de rat

- modèles d'extraits d'*Anthocleista djalensis* et fractions. Journal d'ethnopharmacologie. 2013 ; 146 :811-814.
19. NEKPEN ERHUNSE, KELLY ORIAKHI, NOGHAYIN EJ ORHUE ET EHIMWENMA S. OMOREGIE. Etude comparative sur les constituants phytochimiques, activité antioxydante et toxicité aiguë des extraits d'*Alstonia boonei* de Wild et *Anthocleista djalensis*. Journal de pharmacie et bioresources. 2016 ;13 (1) : 14-24
20. POPOOLA, OLUWASEYI O. Statut phytochimique de différents extraits de solvants d'*Anthocleista djalensis* A. Chev feuilles. Article de recherche. 2020 ; 8(1) : 62 - 69
21. DAVID-SAROGORO, NWIISUATOR. Contenu d'extraction de parties d'*Anthocleista djalensis* (A) dans différents diamètres d'arbres classés dans parties de l'État de Rivers, Nigéria. International Scholars journal. 2020 ; 8(1) :01-10
22. IJEOMA SOLOMON OKORO, SAMPSON DOMINIC UMOH, JOHN VERSHIMA ANYAM, MANASSEH MSUGH-TER MANYI, CYNTHIA ADEGBE. Propriétés antimicrobiennes in vitro et constituants phytochimiques des extraits de feuilles d'*Anthocleista djalensis*. Journal de conception de médicaments et de chimie médicinale. 2017 ; 3 (5) : 71-76
23. OJIAKO EN ET OKOYE IE. Études phytochimiques et activité antimicrobienne d'*Anthocleista djalensis* (Feuille d'Okpokolo). Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2015 ; 7 (5) : 70-72
24. NDUICHE, MU, EDEOGA, HO, OMOSUN, G. ET NWANKWO D. Evaluation de la composition chimique de cinq Nigériens Plantes médicinales. Journal IOSR de la pharmacie et des sciences biologiques (IOSR-JPBS). 2015 ;10(2) :27-31
25. QING LU, ROSA P. UBILLAS, YIHONG ZHOU, LARISA G. DUBENKO. Analogues synthétiques de l'iribacholine. Journal des produits naturels. 1999 ; 62(6) :8-824
26. LUCIANA N. MOREIRA, CLARISSA FELTRIN, JOSE E. GONCALVES, WHOCELY V. DE CASTRO, CLAUDIA M. O. SIMOES, RODRIGO M. DE PADUA, STEYNER F. CORTES, FERNAO C. BRAGA. Determination of L-(+)-bornesitol, the hypotensive constituent of *Hancornia speciosa*, in rat plasma by LC-MS/MS and its application on pharmacokinetic study. Biomedicine and pharmacotherapy. 2020 ; Vol. 132, Doi : 10.1016/j.biopha.2020.110900

27. L. RUIZ-ACEITUNO, SONIA RODRIGUEZ SANCHEZ, ANA ISABEL RUIZ-MATUTE, MARIA LUZ SANZ. Le cyclitol L (+) bornesitol. J SCI AGR Ali Mentaire. 2013
28. F. BAILLEUL P. DELAVEAU. 3,4 dihydro-5- vinyl- 1 H- pyrano[3,4c] pyririne-1-one. SpectraBase. 1977 ; 16 (723).
29. ANITA S.BASSEY, JUDE E. OKOKON, EMMANUEL I. ETIM, FRANCIS U. UMOH ET EMMANUEL BASSEY. Evaluation de l'activité antipaludique in vivo d'extraits éthanolique de feuilles et de tiges d'*Anthocleista djalensis*. Indian J Pharmacol. 2009 ; 41 (6) : 258-261
30. XIN YU LEONG, PUNNIYAKOTI VEERAVEEU, THANIKACHALAM, MANISHA PANDEY, SRINIVASAM RAMAMURTHY. Une revue systématique du rôle protecteur de la swertiamarine dans les maladies cardiaques et métaboliques. Pharmacologie Biomed. 2016
31. AS BOURINBAYAR, X TAN, R NAGORNY. Effet inhibiteur des coumarines sur la réplication du VIH-1 et la transmission virale à médiation cellulaire. Acta virol. 1993 ; 37(4) : 50-241
32. GERMAIN SOTOING TAIWE, ARIELLE LARISSA NDIEUDIEU KOUAMOU, BERNARD DABOLE, ARMELLE ROSALIE MBANG AMBASSA. Effets protecteurs des extraits d'*A. djalensis* contre les crises d'épilepsie induites par le pentylènetetrazole et la perte des cellules neuronales : rôle du système de défense antioxydant. 2021 ; 1 : 1-18
33. PAULINE BAZIN. Conséquences du dopage à long terme chez l'homme : cas particuliers des stéroïdes anabolisants, de l'érythropoïétine et de l'hormone de croissance. Sciences du Vivant. 2017. 1- 110
34. Cholestérol, disponible sur <<<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cholestérol&oldid=18832960001>>> date de consultation : septembre 2022
35. Stéroïde, disponible sur <<<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stéroïde&oldid=180502989>>> date de consultation : septembre 2022
36. ROUGUIATOU DIOP. Revue des activités biologiques et de la composition chimique de *Heliotropium indicum* L. Thèse pharmacie. Bamako. 2021

37. HASSANA SEKOU YALCOUYE. L'étude de la prescription des corticoïdes dans les pédiatries de l'hôpital Gabriel Touré et les centres de santé de référence de Bamako.2020 :1-82
38. LINDSAY BASTIAN. La corticothérapie : précautions d'emploi et conseils à l'officine. Etude sur la qualité de vie de patients sous corticothérapie prolongée. Sciences du vivant. 2015 :1-145
39. Ombelliferone: Sources, chimie et bioactivité disponible sur <<<https://doi.org/10.1016/j.bfopcu.2017.05.001>>> date de consultation septembre 2022
40. Activité antifongique des dérivés de l'Ombelliferone : Synthèse et relations structure-activité, Disponible sur <<<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.01.024>>>date de consultation : septembre 2022
41. NORBERT SCILLING. Distribution du 1-(+)-bornesitol dans les gentianaceae et menyanthaceae. Phytochimie. 1976 ; 15(5) : 824- 8226.
42. RE LEE, G BYKADI, WA RITSCHER. Inhibition de la biosynthèse des prostaglandines par la coumarine, la 4- hydroxy coumarine et la 7 hydroxycoumarine. Arzneimittelforschung. 1981 ; 31(4) : 2-640
43. FRANÇOIS BORGES, F ROLEIRA, N MILHAZES, L SANTANA, E. URIARTE. Coumarines simples et analogues en chimie médicinale : occurrence, synthèse et activité biologique. Curr Med Chem. 2005 ; 12(8) 887-916
44. BERNADETTE S CREAVER, MICHEL DEVEREUX, DARIUS KARCAZ, ANDREW KELLET, MALACHY MCCANN, ANDY NOBLE, MAUREEN WALCH. Complexes de cuivre (II) de bases de Schiff dérivées de la coumarine et leur activité anti-Candida. J Inorg Biochem. 2009 ; 103(9) :203-1196
45. EHOULE KROA, STEPHANE KOFFI DOH, YVES NIABITH SOKO, KEVIN SYLVESTRE YOUHOU, OMER JEAN-JACQUES DEASSIO KOULAI, MOUSSA GBOGBO, KOFFI N'GUESSAN, JOSEPH AKA, DINARD KOUASSI. Effet de l'extrait aqueux de l'écorce de tige de *A. djalonensis* A. Chev (Gentianaceae) sur la glycémie des lapins. Int. J. Biol. Chem. Sci. 2016 ; 10(2) :552-558
46. BETINA-BENCHARIF SOUMEYA. Isolement et caractérisation de saponosides extraits de deux plantes médicinales *Cyclamen africanum*, *Zygophyllum cornutum* et évaluation de leur activité anti-inflammatoire. These doctorale. France. 4014
47. KHAIRELINE KRAIM. Etude de QSAR sur des activités biologiques utilisant des produits d'origines naturels. Thèse doctorale. Algérie. 2009

48. NOGUEIRA AO, OLIVEIRA YIS, ADJAFRE BL, DE MORAES MEA, ARAGÃO GF. Effets pharmacologiques du mélange isomérique d'alpha et de bêta amyryne de *Protium heptaphyllum*. *Fundam Clin Pharmacol*. 2019 Fév ;33(1) :4-12.
49. OLIVEIRA FA, VIEIRA-JUNIOR GM, CHAVES MH, ALMEIDA FR, SANTOS KA, MARTINS FS, SILVA RM, SANTOS FA, RAO VS. Effet gastroprotecteur du mélange d'alpha- et de bêta-amyryne de *Protium heptaphyllum*: rôle des neurones afférents primaires sensibles à la capsaïcine. 2004 Août ;70(8) :780-2.
50. LIMA-JUNIOR RC, OLIVEIRA FA, GURGEL LA, CAVALCANTE IJ, SANTOS KA, CAMPOS DA, VALE CA, SILVA RM, CHAVES MH, RAO VS, SANTOS FA. Atténuation de la nociception viscérale par alpha- et bêta-amyryne, un mélange triterpénoïde isolé de la résine de *Protium heptaphyllum*, chez la souris. *Planta-Med*. Janvier 2006 ; 72(1) : 34
51. ARAGÃO GF, CUNHA PINHEIRO MC, NOGUEIRA BANDEIRA P, GOMES LEMOS TL, DE BARROS VIANA GS. Activités analgésiques et anti-inflammatoires du mélange isomérique d'alpha- et de bêta-amyryne de *Protium heptaphyllum* (Aubl.) marche. *J Herb Pharmacother*. 2007 ;7(2) :31-47.
52. OTUKI MF, FERREIRA J, LIMA FV, MEYRE-SILVA C, MALHEIROS A, MULLER LA, CANI GS, SANTOS AR, YUNES RA, CALIXTO JB. Propriétés antinociceptives du mélange de triterpènes alpha-amyryne et bêta-amyryne : preuves de la participation des voies de la protéine kinase C et de la protéine kinase A. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005 Avr ;313(1) :310-8.
53. REN, D., ZUO, R., BARRIOS, A. F. G., BEDZYK, L. A., ELDRIDGE, G. R., PASMORE, M. E., WOOD, T. K. Expression génique différentielle pour l'étude de l'inhibition du biofilm d'*Escherichia coli* par l'acide ursolique extrait de plante. *Microbiologie appliquée et environnementale*. (2005) ; 71(7) :4022-4034.
54. DO NASCIMENTO, P. G., LEMOS, T. L., BIZERRA, A., ARRIAGA, Â., FERREIRA, D. A., SANTIAGO, G. M., COSTA, J. G. M. Activités antibactériennes et antioxydantes de l'acide ursolique et de ses dérivés. *Molecules*, (2014) ; 19(1) :1317-1327.

- 55.** DWIVEDI, G. R., MAURYA, A., YADAV, D. K., KHAN, F., DAROKAR, M. P., & SRIVASTAVA, S. K. Potentiel d'inversion de la résistance aux médicaments des dérivés de l'acide ursolique contre Escherichia coli multirésistant et à l'acide nalidixique. *Chemical biology et drug design.* (2015); 86(3): 272-283.
- 56.** SUNDARAMOORTHY, N. S., MOHAN, H. M., SUBRAMANIAM, S., RAMAN, T., GANESAN, S. S., SIVASUBAMANIAN, A., NAGARAJAN, S. L'acide ursolique inhibe l'efflux de colistine et réduit les entérobactéries résistantes à la colistine. *AMB Express.* (2019) ; 9(1) : 27.
- 57.** ANDERSSON DAVID, LIU JIAN-JUN, NILSSON AKE, DUAN RUI-DONG. L'acide ursolique inhibe la prolifération et stimule l'apoptose dans les cellules ht29 après activation de la sphingomyélinase alcaline. *Anticancer research.* 2003 ; vol. 23, no4 :3317-3322
- 58.** RAO VS, DE MELO CL, QUEIROZ MG, LEMOS TL, MENEZES DB, MELO TS, SANTOS FA. L'acide ursolique, un triterpène pentacyclique de Sambucus australis, empêche l'adiposité abdominale chez les souris nourries avec un régime riche en graisses. *J Med Nourriture.* 2011 Nov ;14(11) :1375-82.
- 59.** BALANEHRU S, NAGARAJAN B. Effet protecteur de l'acide oléanolique et de l'acide ursolique contre la peroxydation lipidique. 1991 Juil ;24(5) :981-90.
- 60.** RINGBOM T, SEGURA L, NOREEN Y, PERERA P, BOHLIN L. ACIDE URSOLIQUE DE *PLANTAGO MAJOR*. Un inhibiteur sélectif de la biosynthèse de la prostaglandine catalysée par la cyclooxygénase-2. *J Nat Prod.* 1998 Oct ;61(10) :1212-5.
- 61.** SISSOKO OURIBA. Rôles et réceptions des acteurs dans la gestion durable des déchets solides dans les pays en voie de développement : Cas de la commune IV du District de Bamako. Bamako : 2016. Mémoire.

# **ANNEXES**

## **IX. ANNEXES**

La **gonococcie** (également appelée blennorragie, gonorrhée ou encore « chaude pisse ») est une infection d'origine bactérienne. Elle provoque des brûlures et/ou un écoulement jaune par la verge, le vagin ou l'anus. Cette infection se transmet lors de rapports sexuels, bucco-génitaux, vaginaux ou anaux. Le traitement se fait par prise d'antibiotiques adaptés.

Les **Dicotylédones** sont les plantes dont la plantule issue de la germination d'une graine présente, dès avant sa sortie en plein air, deux feuilles appelées cotylédons ou parfois improprement préfeuilles ou épiphylls.

Une **hernie** correspond à une sortie d'un organe de la cavité où il se trouve normalement.

### **Liste des bactéries gram positif et gram négatif**

- **Les bactéries à Gram positif**, on classe dans cette catégorie, entre autres :
  - *Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré)
  - *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque)
  - *Clostridium tetani* (bactérie responsable du tétanos)
  - *Corynebacterium diphtheriae* (responsable de la diphtérie)
  
- **Les bactéries à Gram négatif**, voici quelques représentants de cette catégorie :
  - *Neisseria meningitidis* (méningocoque)
  - *Escherichia coli*
  - *Salmonella* (responsable de la salmonellose)
  - *Shigella* (responsable de la shigellose, une maladie essentiellement tropicale).

**L'éléphantiasis** est une augmentation, parfois considérable, du volume des bourses avec un aspect inesthétique et un préjudice psychologique certain.

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Auteur :** Moussa DEMBELE

Tel : 91903977 ou 70401771

Email : binamoussa408@gmail.com

**Titre :** Revue des activités biologiques et de la composition chimique de *Anthocleista djalonensis*.

**Année universitaire :** 2022-2023

**Pays d'origine :** République du Mali

**Ville de soutenance :** Bamako (République du Mali)

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de l'Université de Bamako

**Secteurs d'intérêt :** Pharmacognosie, Médecine traditionnelle.

### Résumé

Ce travail a porté sur la revue des activités biologiques et de la composition chimique d'*A. djalonensis*. La méthodologie utilisée a permis de recenser au moins 19 composés chimiques ont été recensés au cours de cette étude dont neuf (9) composés retrouvés dans la tige, huit (8) dans les feuilles et six (6) dans la racine. Ces composés ont été répartis, sur la base de leur structure chimique caractéristique, dans 5 principaux groupes à savoir les phytostérols, (poly) phénols, les terpènes, les alcaloïdes et glycosides. La composition chimique varie en fonction de la drogue utilisée. Les flavonoïdes et les composés terpéniques étaient majoritairement trouvés dans les extraits des feuilles. Les composés Djalonenoside (sweroside), Sitostérol et Stigmastérol étaient retrouvés aussi bien dans les feuilles que dans la tige et la racine. Certains composés n'étaient retrouvés que dans une drogue. Par exemple, l'Acide ursolique, la Décussatine, la Sitostérone et la Swertiamarine n'étaient présents que dans les feuilles. Les activités antidiabétiques, antiplasmodiales, antimicrobiennes, antifongiques, antiinflammatoires, cicatrisantes, antihelminthiques, fertilisantes, antihypertenseurs, antiépileptiques, laxatives et antioxydantes étaient les principales propriétés biologiques décrites pour cette plante. A partir des composés répertoriés, des requis structuraux pouvant expliquer les activités biologiques préalablement décrites pour *A. djalonensis* ont été identifiés dans le cadre d'une démarche de relations structure-activité.

En perspective et pour renforcer la crédibilité de l'utilisation de cette plante médicinale en médecine conventionnelle, il conviendrait de poursuivre les investigations par des activités de fractionnement et d'isolement des constituants d'intérêt thérapeutique qu'elle contient.

**Mots clés :** *Anthocleista djalonenensis* ; activités biologiques ; composés chimiques ; relation structure et activité.

### **Abstract**

This work focused on the review of the biological activities and chemical composition of *A. djalonenensis*. The methodology used made it possible to identify at least 19 chemical compounds were identified during this study, including nine (9) compounds found in the stem, eight (8) in the leaves and six (6) in the root. These compounds have been divided, on the basis of their characteristic chemical structure, into 5 main groups, namely phytosterols, (poly)phenols, terpenes, alkaloids and glycosides. The chemical composition varies depending on the drug used. Flavonoids and terpene compounds were mainly found in the leaf extracts. The compounds Djalonenoside (sweroside), Sitosterol and Stigmasterol were found in the leaves as well as in the stem and root. Some compounds were only found in one drug. For example, Ursolic Acid, Décussatine, Sitosterone and Swertiamarine were only present in the leaves. Antidiabetic, antiplasmodial, antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory, healing, antihelminthic, fertilizing, antihypertensive, antiepileptic, laxative and antioxidant activities were the main biological properties described for this plant. From the listed compounds, structural requirements that could explain the biological activities previously described for *A. djalonenensis* were identified as part of a structure-activity relationship approach.

In perspective and to strengthen the credibility of the use of this medicinal plant in conventional medicine, it would be appropriate to continue the investigations through fractionation and isolation activities of the constituents of therapeutic interest that it contains.

Keywords: *Anthocleista djalonenensis*; biological activities; chemical compounds; structure and activity relationship.

جالونينسيس لأنتوكليستا الكيميائي والتركيب البيولوجية الأنشطة جعة مرا على العمل هذا ركز هذه خلال كميائيا مركبا 19 عشر تسعة عن يقل لا ما تحديد المستخدمة المنهجية أتاحت في 6 وستة الأوراق في 8 وثمانية, الساق في موجودة مركبات 9 تسعة ذلك في بما, الدراسة 5 خمسة إلى, المميز الكيميائي تركيبها أساس على, المركبات هذه توزيع تم وقد. الجذر يختلف. جليكوسيدات و قلويدات, تربين, فينول بولي, فيتوسترول وهي, رئيسية مجموعات مركبات و الفلافونويد مركبات على العثور تم. المستخدم الدواء حسب الكيميائي التركيب, جالونينويد مركبات على العثور تم. الأوراق مستخلصات في رئيسي بشكل التربين بعض علي العثور تم. الجذر و الساق في كذلك و الأوراق في ستغماسترول, سيتوسترول و ديكوساتين و أورسوليك حمض كان, المثال سبيل على فقط واحد دواء في المركبات لمرض المضادة الأنشطة كانت. الأوراق في فقط موجودين سويرتيامارين و سيتوستيرون, للالتهابات مضادة و, للفطريات مضادة و, للميكروبات مضادة و, البلازما مضادة و, السكر مضادة و ملينة و, للصرع و مضاد, للضغط خافضة و, والتسميد للديدان و مضادة, والشفاء تم, المدرجة المركبات من. النبات لهذا الموصوفة الرئيسية الخصائص البيولوجية هي للأكسدة لأنتوكليستا سابقا الموصوف البيولوجية الأنشطة تفسر أن يمكن التي الهيكلية المتطلبات تحديد استخدام ا مصداقية تعزيز أجل ومن. والنشاط البيئة بين العلاقة نهج من كجزع جالونينسيس أنشطة خلال من التحقيقات مواصلة المناسب من سيكون, التقليدي الطب في الطبي النبات هذا عليها يحتوي التي العلاجية الأهمية ذات للمكونات العزل و التجزئة

العلاقة, كيميائية مركبات, البيولوجية الأنشطة, جالونينسيس لأنتوكليستا: المفتاحية الكلمات النشاط و الهيكل بين

## **SERMENT DE GALIEN**

*JE JURE EN PRESENCE DES MAITRES DE LA FACULTE, DES CONSEILLERS DE L'ORDRE DES PHARMACIENS ET DE MES CONDISEIPLES :*

*D'HONORER CEUX QUI M'ONT INSTRUIT DANS LES PRECEPTES DE MON ART ET DE LEUR TEMOIGNER MA RECONNAISSANCE EN RESTANT FIDELE A LEUR ENSEIGNEMENT ;*

*D'EXERCER DANS L'INTERET DE LA SANTE PUBLIQUE MA PROFESSION, AVEC CONSCIENCE ET DE RESPECTER NON SEULEMENT LA LEGISLATION EN VIGUEUR MAIS AUSSI LES REGLES DE L'HONNEUR, DE LA PROBITE ET DU DESINTERESSEMENT ;*

*DE NE JAMAIS OUBLIER MA RESPONSABILITE ET MES DEVOIRS ENVERS LE MALADE ET SA DIGNITE HUMAINE.*

*EN AUCUN CAS, JE NE CONSENTIRAI A UTILISER MES CONNAISSANCES ET MON ETAT POUR CORROMPRE LES MOEURS ET FAVORISER LES ACTES CRIMINELS.*

*QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDELE A MES PROMESSES.*

*QUE JE SOIS COUVERT D'OPPROBRE ET MEPRISE DE MES CONFRERES SI J'Y MANQUE.*

**JE LE JURE !**