

ASPECTS BOTANQUES ET PHYSICOCIMIQUES DES EUPHORBIACEAE

I - CLASSIFICATION DE LA FAMILLE DES EUPHORBIACEAE

La famille des Euphorbiaceae appartient à l'ordre des Euphorbiales, à la sous classe des Dialypétales et à la classe des Dicotylédones. Cette famille hétérogène est représentée par des arbres, arbustes et des espèces cactiformes. Elle est caractérisée par des carpelles soudés et fermés, des fleurs unisexuées, des fruits généralement tricoques. La famille des Euphorbiaceae est composée de 8 000 à 10 000 espèces (Kerharo J. et Adam J.G., 1974) dont 85 espèces ont été décrites au Sénégal (Berhaut J., 1975).

Certaines espèces sont exploitées pour leurs valeurs nutritionnelle et industrielle et d'autres sont utilisées dans la pharmacopée traditionnelle. *Jatropha multifida* et *Euphorbia pulcherima* sont utilisés comme plantes ornementales alors que *Hevea brasiliensis* fournit du caoutchouc. *Ricinus communis* fournit de l'huile de Ricin et le manioc, *Manihot esculenta*, est un aliment largement consommé en Afrique.

I-1 – Le genre *Jatropha*

Le genre *Jatropha* comprend environ 160 espèces originaires d'Amérique centrale et du sud. Les plus connues sont :

- *Jatropha curcas* : la graine fournit une huile utilisée comme biocarburant et comme colorant.
- *Jatropha gossypifolia* : l'huile est purgative et la racine est utilisée contre la lèpre.
- *Jatropha podagrica* et *Jatropha integerrima* : plantes ornementales très utilisées.
- *Jatropha multifida* ou arbre corail : les feuilles sont consommées au Mexique.

I-2- *Jatropha integerrima*

Encore appelée *Jatropha hastata* en raison de la forme des feuilles qui sont hastées. Elle est originaire des Antilles plus particulièrement de Cuba. Cette espèce se trouve dans de

nombreuses régions : USA, Afrique. Elle est cultivée pour son utilisation comme plante ornementale. C'est un arbuste toujours vert pouvant atteindre 3 m de haut caractérisé par des feuilles persistantes, simples et fasciculées, une inflorescence habituellement constituée en 4 à 5 fleurs à base commune et des fleurs lumineuses en groupe, rotationnelles symétriques rouges.



II- TRAVAUX ANTERIEURS

II-1- Constituants chimiques

Ces travaux ont permis de mettre en évidence des substances chimiques variées portant sur les différentes parties de la plante.

a- Les tanins

Plusieurs auteurs ont signalé la présence de tanins dans les parties antérieures de la plante (feuilles, fleurs).

b- Les flavonoïdes

Ils ont été isolés de l'extrait hydroalcoolique de la plante totale.

c- Autres produits

De nombreux autres produits naturels ont été isolés de *Jatropha integerrima* tels que les acides aminés, les stérols, les alcaloïdes et les monoterpènes.

La richesse de *Jatropha integerrima* en produits chimiques divers justifie les nombreuses propriétés biologiques et pharmacologiques.

II-2 - Recherches ethnopharmacologiques

De nombreuses propriétés biologiques (antidiarrhéiques, anti-infectieuses et antibactériennes) ont été décrites pour les différentes parties de la plante. Le décocté de la plante entière est proposé dans le traitement des diarrhées et de la dysenterie. L'extrait hydroalcoolique des feuilles et des tiges est actif sur *Echerichia coli*, *Staphylococcus aureus* et sur certains parasites tels que le *Plasmodium falciparum*. Une activité anti-inflammatoire (traitement de brûlure) et une activité coagulante de l'extrait aqueux ont été décrites par Adjanouhoune.

CHAPITRE II - LES CYCLOPEPTIDES NATURELS

GENERALITES

Les cyclopeptides naturels sont des composés doués de propriétés biologiques comme antibiotiques, comme toxines, comme hormones mais aussi comme agents de transport ionique (Ovchinnikov et *al.*, 1975). Des travaux antérieurs ont fait apparaître des propriétés cytotoxiques vis-à-vis des cellules tumorales et une activité immunomodulatrice en particulier immunosuppressive. Ces composés sont aussi caractérisés par une diversité de leurs séquences (nature des acides aminés impliqués, taille des cycles, mode d'enchaînement séquentiel) et par une variété de leurs structures tridimensionnelles. Nous allons décrire brièvement les principaux types de cyclopeptides naturels, leur répartition dans les organismes vivants et leurs intérêts biologiques en les classant par la taille du cycle peptidique. Il convient de noter la variété des organismes producteurs, microorganismes bactéries et champignons, plantes, invertébrés terrestres et marins. Les cyclopeptides naturels sont formés selon les organismes producteurs, soit uniquement d'acides aminés protéinogènes donc de la série *L*, soit d'alternance d'acides aminés *D* et *L*, soit encore d'acides aminés non protéinogènes de structures variées.

I- LES CYCLODIPEPTIDES OU DICETO – 2,5 - PIPERAZINES.

Les cyclopeptides formés de deux acides aminés comportent deux liaisons amides et sont aussi appelés dicéto–2,5-pipérazines. Ils sont souvent biosynthétisés par des champignons filamenteux et dans de nombreux organismes marins (éponges). Ils sont souvent des phytotoxines ou des mycotoxines (Prasar, 1995).

Le représentant typique est la gliotoxine, mycotoxine produite par plusieurs champignons pathogènes tels *Gliocladium virens* et *Aspergillus fumigatus*.

La gliotoxine présente dans sa structure un pont disulfure et se caractérise par une diversité de propriétés biologiques : antifongique, antibactérienne, antivirale et immunomodulatrice, mais sa toxicité empêche son utilisation thérapeutique (Waring et *al.*, 1996, Haraguchi et *al.*, 1997).

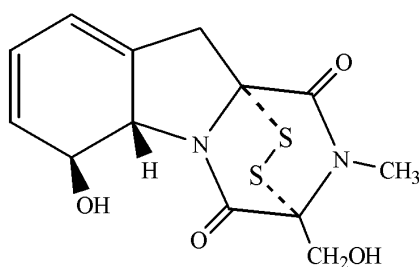


Figure 1 : Structure de la gliotoxine

II- LES CYCLOTRIPEPTIDES

La plupart des cyclotripeptides décrits dans la littérature sont en réalité des cyclopeptides alcaloïdes produits soit par des plantes de la famille des Rhamnaceae comme la frangulanine de *Zizyphus lotus*, ou d'éponges marines comme l'euryпамide A de *Microciona eurypa*.

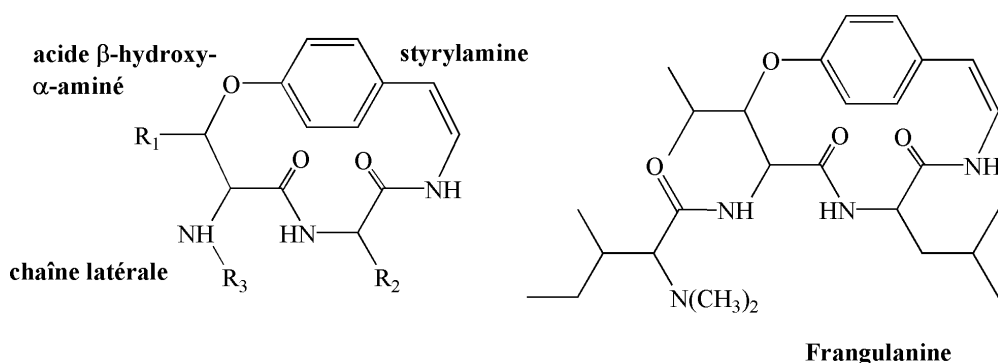


Figure 2: Motifs caractéristiques des cyclopeptides-alcaloïdes, exemple de la frangulanine

III– LES CYCLOTETRAPEPTIDES

Un nombre important de phytotoxines fongiques sont des tétrapeptides cycliques. C'est le cas de la tentoxine, peptide cyclique à quatre résidus possédant des acides aminés N-substitués incluant un α , β déshydroamino acide et portant des chaînes latérales alkylées et aromatisées (Meyer et al., 1975, 1983). Elle est produite par *Alternaria tenuis*, un champignon phytopathogène responsable de chlorose chez les plantes.

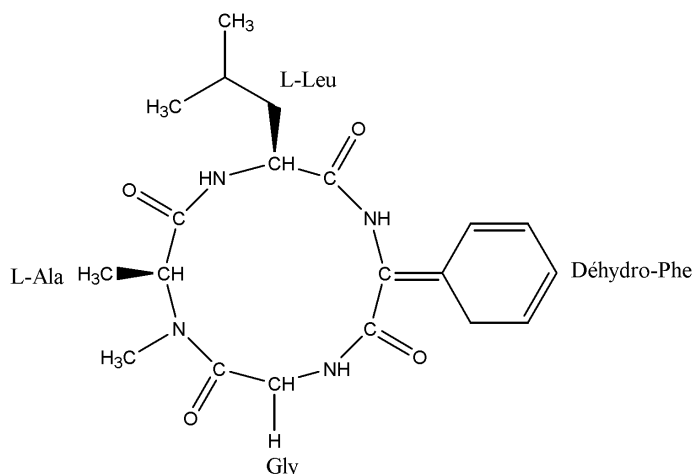


Figure 3 : Structure de la tentoxine

IV- LES CYCLOPENTAPEPTIDES

Plusieurs cyclopentapeptides ont été extraits des plantes de la famille des Caryophyllaceae et ont fait l'objet d'études biologiques et conformationnelles.

Ainsi, la pseudostellarine A, isolée des racines de *Pseudostellaria heterophylla*, présente une forte activité inhibitrice de la tyrosinase et de la production de mélanine (Morita et al., 1994 a et d). Les ségétalines G et H issues de graines de *Vaccaria segetalis* sont des peptides présentant une activité œstrogène chez le rat, activité qui est perdue par linéarisation du peptide (Morita et al., 1997).

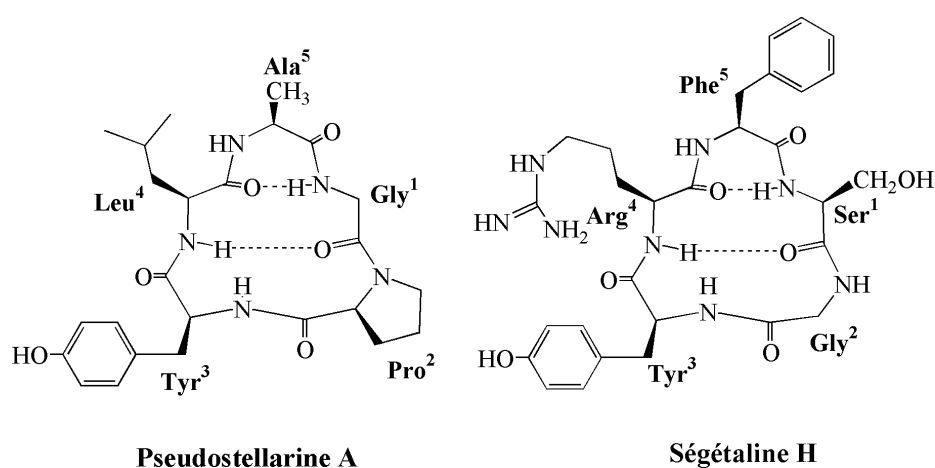


Figure 4 : Structure de la pseudostellarine A et de la ségétaline H (les traits discontinus représentent les liaisons hydrogène intramoléculaires)

V- LES CYCLOHEXAPEPTIDES

De nombreux cyclohexapeptides ont été caractérisés chez les microorganismes, les invertébrés marins et les plantes supérieures. Ainsi, des cyclohexapeptides ne comportant que des acides aminés protéinogènes ont été isolés de la famille des Caryophyllaceae et des graines d'Annonaceae. A titre d'exemple nous citerons l'annomuricatine C et le cherimolacyclopeptide A isolés respectivement des graines d'*Annona muricata* (carosol) et d'*A. cherimola* (chérimolier). Ces deux composés sont doués d'une activité cytotoxique antitumorale sur les cellules cancéreuses KB. (Wélé et *al.*, 2002, 2005)

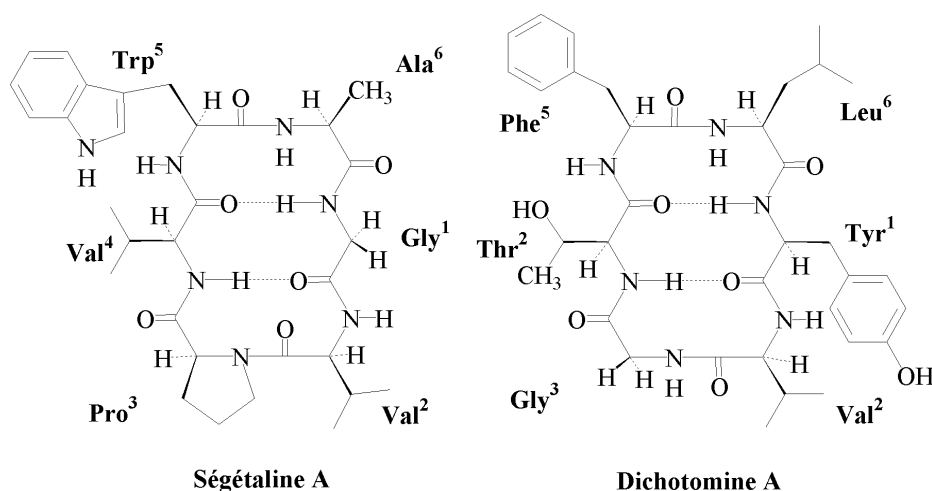


Figure 5 : Structures de la ségétaline A et de la dichotomine A isolées de *Vaccaria segetalis* et de *Stellaria dichotoma*.

VI- LES CYCLOHEPTAPEPTIDES

Les cyclopeptides de sept résidus forment une classe relativement importante et ont été isolés de microorganismes, d'organismes marins et de plantes supérieures. Plusieurs d'entre eux ont été isolés de la famille des Caryophyllaceae, des Euphorbiaceae et de la famille des Annonaceae. Le genre *Jatropha* de la famille des Euphorbiaceae renferme plusieurs heptapeptides. C'est le cas de la cyclogossine A de *Jatropha gossypifolia* (Horsten et *al.*, 1996) de la podacycline B de *Jatropha podagrica* (Van der Berg et *al.*, 1996), des mahafacyclines A et B de *Jatropha mahafalensis* (Baraguey et *al.*, 2000, 2001) et des pohlianines A et B de *Jatropha pohliana* (Auvin et *al.*, 1999). Une activité antipaludique modérée sur *Plasmodium falciparum* a été observée pour les mahafacyclines A et B et les pohlianines A et B avec des IC₅₀ respectivement de 16, 2,25 et 50 µg/ml.