

ACTEOSIDE : ISOLEMENT D'UNE MOLECULE NATURELLE AUX NOMBREUSES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

W. KHITRI 1,2 , M. CHELGHOUM 3, D. SMATI 2,4, A. MITAINE-OFFER5, T. PAULULAT 6, M. LACAILE-DUBOIS 5

1 Laboratoire de Botanique médicale, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Oran 1 Ahmed Ben Bella, Algérie.
2 Laboratoire de recherche de médecine alternative et complémentaire (MEDAC).
3 Laboratoire de Botanique médicale, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Sidi Bel Abbès.
4 Laboratoire de Botanique médicale, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université d'Alger. Algérie
5 Laboratoire de Pharmacognosie, PEPITE EA 4267, UFR des Sciences de Santé, Université de Bourgogne Franche Comté, BP 87900, F-21079, Dijon, Cedex, France.
6 Université de Siegen, Département de chimie organique-II, Allemagne.

1. INTRODUCTION

Le recours aux plantes comme source de recherche de nouveaux composés actifs pour la médecine s'est avéré très productif. Des médicaments anticancéreux tels que le Taxol (*Taxus brevifolia*), la Vinblastine (*Catharanthus roseus*) et des médicaments antipaludéens tels que la quinine (*Cinchona* spp.) et l'Artémisinine (*Artemisia annua*) ont déjà fait leurs preuves et ont tous été découverts à partir de plantes. L'énorme déficit actuel est de trouver des composés candidats qui peuvent traiter certaines pathologies avec peu ou pas d'effets secondaires.

L'Actéoside est un phénylétanoïde glycoside de nature hydrophile qui possède des activités pharmacologiques bénéfiques pour la santé humaine, notamment des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antinéoplasiques, cicatrisantes et de neuroprotectives (Yi et al.,2023).

Objectif : Isoler l'actéoside à partir d'une plante issue de la flore Algérienne

2. MATÉRIELS ET MÉTHODE

2.1 Matériels

L'échantillon de plante *Phlomis bovei* a été récolté dans les montagnes de Zmala , située au Sud-ouest de la daïra de Lakhdaria, wilaya de Bouira (Algérie) (Figure 1). Un spécimen a été conservé au laboratoire de Botanique Médicale du département de Pharmacie d'Oran.



Fig. 1: Partie aérienne du *Phlomis bovei*

Le genre *Phlomis* (Lamiaceae) comprend 113 espèces principalement répartis dans la région méditerranéenne, l'Asie centrale et la Chine. Quatre espèces poussent dans le nord de l'Algérie : *Phlomis herba-venti* L., *P.bovei* Noë, *P.caballeroi* Pau et *P.crinita* Cav. Les espèces du genre *Phlomis* sont utilisées en médecine traditionnelle algérienne pour leurs activités cicatrisantes.

Phlomis bovei Noë (nom local : khiat lajrah) est une plante endémique peu étudiée sur le plan phytochimique et pharmacologique.

2.2 Méthodes

2.2.1 Extraction et purification

20 g de feuilles sèches ont été dégraissées trois fois avec 220 ml d'éther de pétrole pendant 30 min puis extraites avec 330 ml du mélange EtOH-H₂O (75:35).

Le résidu obtenu des feuilles de *Phlomis bovei* a été soumis à une succession de différentes techniques chromatographiques. Initialement, le fractionnement été réalisé par chromatographie liquide sous vide (VLC sur silice 60 en phase normale et en phase inverse RP18), la chromatographie d'exclusion sur gel Sephadex LH-20 et la chromatographie flash. Dans une deuxième étape, on a eu recours à la chromatographie liquide à moyenne pression (MPLC sur silice 60 en phase normale et en phase inverse RP18).

La structure chimique du composé isolé a été élucidée par l'analyse de données spectroscopiques RMN 1D- (1H, 13C), RMN 2D et la spectrométrie de masse (ESI- et HR ESI- MS).

2.2.2 Méthodes chromatographiques préparatoires

Conditions de la chromatographie d'exclusion moléculaire:

Phase stationnaire : Sephadex LH-20, *Pharmacia Fine Chemicals*

Phase mobile : MeOH ou EtOH

Conditions chromatographiques de la VLC en phase inverse

Phase stationnaire : le gel de silice en phase inverse RP18 (Silicycle, 75-200µm).

Phase mobile : le solvant de migration utilisé est formé par un gradient de MeOH-H₂O (0:1, 1:1, 1:0), ceci permet d'éliminer principalement les sucres qui passent dans la phase aqueuse.

MPLC en phase inverse RP18

Colonnes de marque Buchi de différentes longueurs 46×1,5 cm et 23×1,5 cm.

Pompe : Buchi *Pump Manager* C-615 à deux pompes (pour l'H₂O et l'autre pour le MeOH), France

Module de pompe : Buchi *Pump Module* C-601, France Collecteur de fractions : Buchi C-660, France

Phase stationnaire : gel de silice en phase inverse RP18 (Silicycle, 75-200µm)

Phase mobile : MeOH-H₂O en mode gradient linéaire

Déterminations structurales des composés purifiés La spectrométrie de masse et la résonance magnétique nucléaire RMN monodimensionnelle 1D (1H et 13C) et bidimensionnelle 2D (COSY, ROESY, HSQC, HMBC, TOCSY, ROESY) ont été utilisées pour l'analyse structurale des différents composés.

3. RÉSULTATS ET DISCUSSION

L'Actéoside décrit dans le présent travail a été isolé pour la première fois dans l'espèce algérienne *Phlomis bovei* Noë, Lamiacées

Lors d'une étude réalisée sur les fleurs de *Verbascum mucrotanum* Lamm, l'actéoside isolé eut une importante activité cicatrisante par voie topique, ainsi qu'un fort potentiel anti-inflammatoire pris per os sans induire de toxicité aiguë apparente ni de dommages gastriques (Akdemir et al., 2011). L'activité cicatrisante de l'actéoside a également été documentée dans d'autres études ultérieurs (Korkina, 2007). Il est capable d'augmenter la migration des kératinocytes et d'inhiber les médiateurs de l'inflammation (De Moura Sperotto et al., 2018)

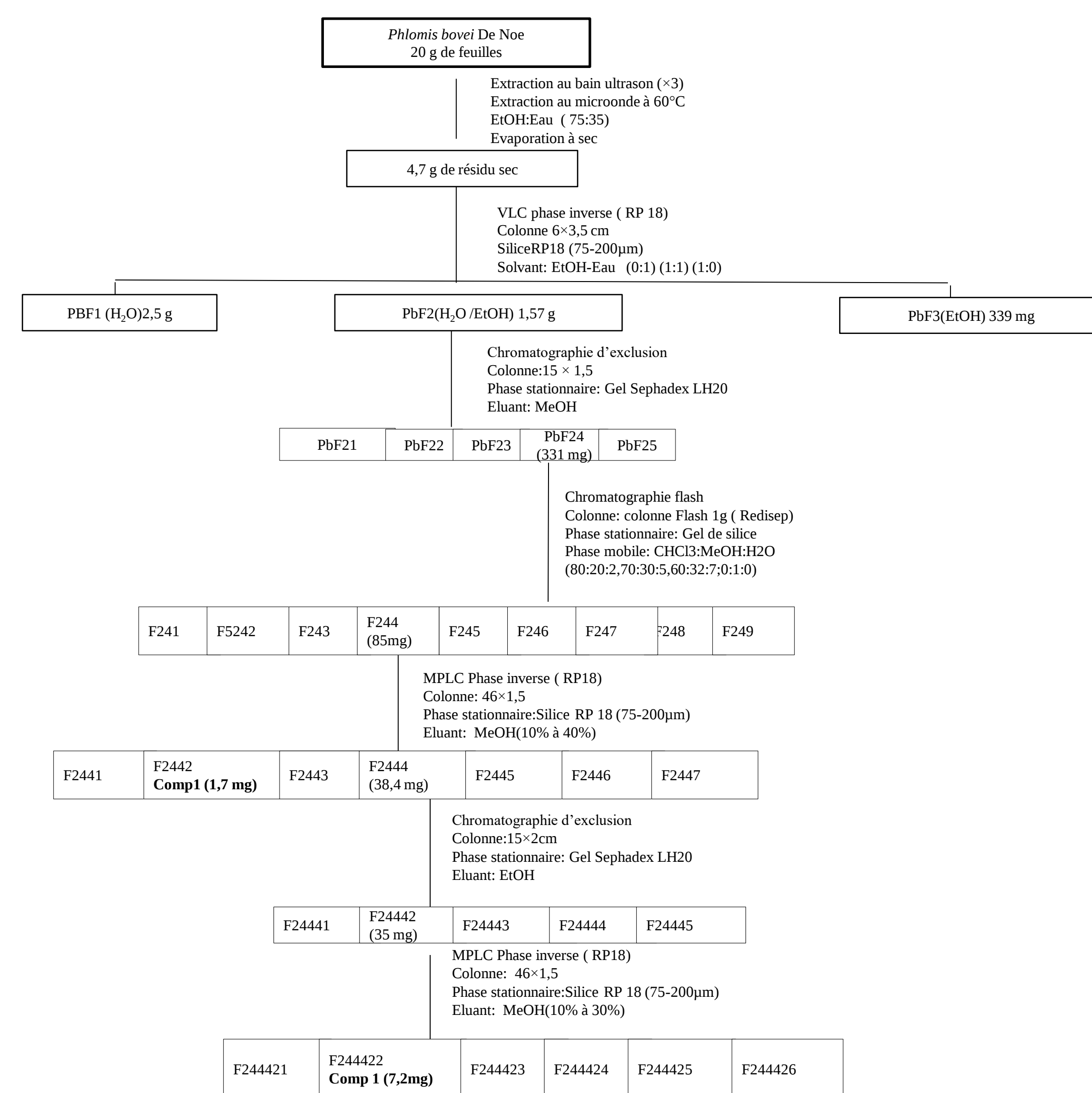


Fig.2: Schéma d'isolement des composés purs à partir des feuilles

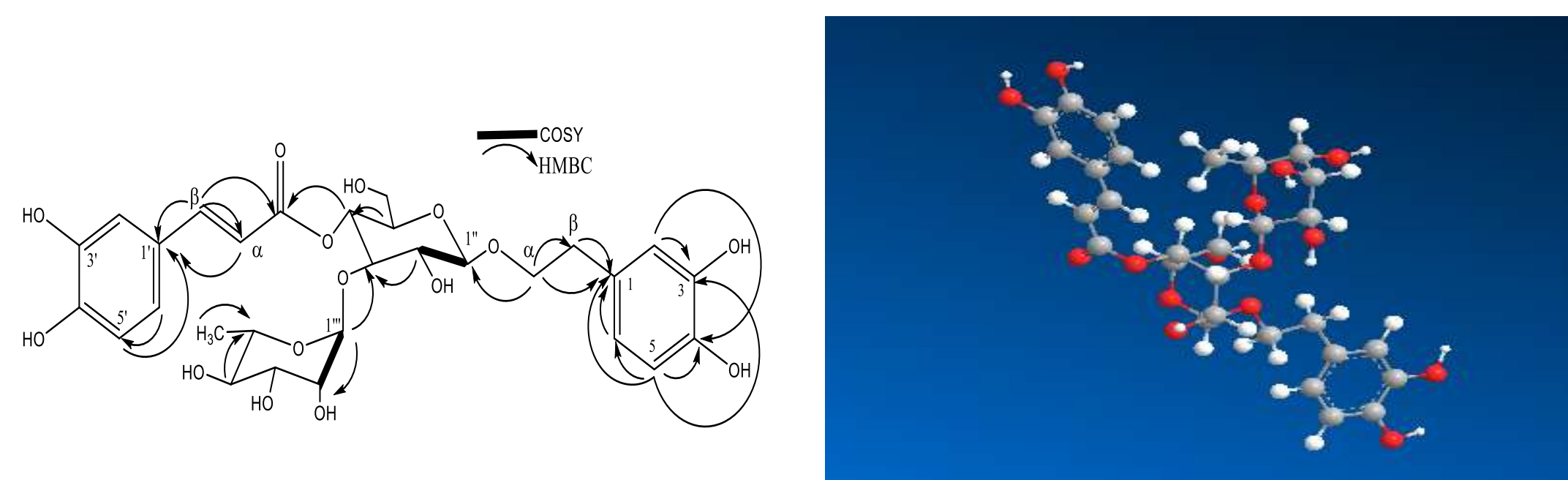


Fig. 3: Structure chimique de l'actéoside

4. CONCLUSION

L'isolement des principes actifs issus de plantes vont probablement être les médicaments de demain et pourraient défier les thérapeutiques d'aujourd'hui. Il est important de lancer une investigation plus poussée sur la flore médicinale algérienne. D'un point de vue phytochimique, il serait intéressant de réaliser une recherche sur les autres espèces de *Phlomis* (*P.Caballeroi* Pau et *P.Crinita* Cav espèces rares localisées dans l'ouest algérien) dans le but de contribuer à l'enrichissement des bases de données des iridoïdes, des phénylétanoïdes, des lignanes et des mégastigmane.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- De Moura Sperotto, N. D., Steffens, L., Verissimo, R. M., Henn, J. G., Péres, V. F., Vianna, P., Chies, J. A. B., Roehe, A., Saffi, J., Moura, D. J. 2018. Wound healing and anti-inflammatory activities induced by a *Plantago australis* hydroethanolic extract standardized in verbascoside. J. Ethnopharmacol. 225, 178–188.
- Korkina, L. 2007. Phenylpropanoids as naturally occurring antioxidants: From plant defense to human health. Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand) 53, 15–25.
- Yi Zhao , Sijia Wang , Jin Pan, Ke Ma (2023). Verbascoside: A neuroprotective phenylethanoid glycosides with anti-depressive properties. Phytomedicine 120, 155027