

PHARMACOGNOSIE : partie 2

I. Les médicaments à base de plantes utilisés dans l'insuffisance veineuse :

- Manifestation de **différents symptômes** de l'**insuffisance veineuse** :
 - Douleurs
 - Lourdeurs
 - Gonflements des membres inférieurs
 - Apparition de varice et/ou d'hémorroïdes
 - Fragilité capillaire

Il s'agit généralement de **nombreuses plantes à polyphénols** (ce sont des composés possédant un noyau aromatique avec au moins un groupement hydroxyle).

Les polyphénols sont répartis dans **divers sous-groupes** :

- **Acides phénols**
- **Flavonoïdes**
- **Anthocyanes**
- **Coumarines**
- **Tanins**

- Ces molécules sont souvent présentes sous formes d'**hétérosides**.
- Très répandus dans notre alimentation (fruits, légumes)
- Ils ont des propriétés **anti-oxydantes** et **anti-radicalaires**
- Ces molécules sont souvent choisies comme marqueurs chimiques lors du contrôle qualité de nombreuses plantes

Plantes : **Hamamélis**

Drogue végétale : Feuilles séchées

Type de polyphénols : Tanins

Utilisation : Action toni-veineuse



Plantes : **Agrumes**

Drogue végétale : Zeste (péricarpe)

Type de polyphénols : Citroflavonoïdes

Utilisation : Daflon ®

Plantes : **Sophora Japonica**

Drogue végétale : Bouton floral

Type de polyphénols : Flavonoïdes (90% de rutine)

Utilisation : Présent dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques

Plantes : **Cassis**

Drogue végétale : **Fruits** mûrs

Type de polyphénols : Anthocyanes (pigments)

Utilisation : Amélioration de la circulation veineuse



II. Les médicaments à base de plantes utilisés dans la nervosité et les troubles mineurs du sommeil :

<p>Plantes : Aubépine <u>Drogue végétale</u> : Sommités fleuries <u>Type de polyphénols</u> : Flavonoïdes <u>Utilisation</u> : Également utilisé dans les palpitations cardiaques</p>	
<p>Plantes : Mélisse <u>Drogue végétale</u> : Feuilles <u>Type de polyphénols</u> : Huiles essentielles (citral) + composés phénoliques <u>Utilisation</u> : Également utilisé dans les troubles digestifs</p>	
<p>Plantes : Valériane <u>Drogue végétale</u> : Parties souterraines <u>Type de polyphénols</u> : Huiles essentielles (terpènes) + valépotriates (présence obligatoire de ces 2 classes pour l'action thérapeutique) <u>Utilisation</u> : /</p>	

III. Les médicaments à base de plantes utilisés comme antidépresseurs :

<p>Plantes : Millepertuis <u>Drogue végétale</u> : Sommités fleuries ++ <u>Type de polyphénols</u> : Hypéricine/Hyperforine/Dérivés polyphénoliques <u>Utilisation</u> : États dépressifs transitoires légers à modérés</p> <p>⇒ Risque <i>d'interaction médicamenteuses</i> avec les <u>antiviraux</u>, les <u>contraceptifs oraux</u></p>	
---	---

IV. Les médicaments à base de plantes utilisés dans les pathologies de la sphère digestive :

▪ Plantes hépatoprotectrices et antispasmodiques

<p>Plantes : Artichaut <u>Drogue végétale</u> : Extraits secs de feuilles <u>Type de polyphénols</u> : Acides organiques/ dérivés polyphénoliques <u>Utilisation</u> : Troubles hépatobiliaires, et hypercholestérolémies</p>	
<p>Plantes : Fumeterre <u>Drogue végétale</u> : Parties aériennes fleuries <u>Type de polyphénols</u> : Alcaloïdes <u>Utilisation</u> : Douleurs spasmodiques d'origine biliaire Oddibil®</p>	
<p>Plantes : Chardon Marie <u>Drogue végétale</u> : Fruits <u>Type de polyphénols</u> : Silymarine</p>	

Utilisation : Troubles digestifs **d'origine hépatique** – Legalon® Association avec des médicaments allopathiques

- **Plantes laxatives contenant des mucilages** (polysaccharides, acide alginique Alginate/gélose/ Carraghénates)

Plantes : **Fucus**

Drogue végétale : Algues ++

Type de polyphénols : Acide alginique

Utilisation : Utilisés comme coupe faim dans les régimes hypocaloriques, et **laxatif à effet de lest++**

⇒ Les mucilages sont des composés très hydrophiles capables de capter un grand volume d'eau

- **Plantes laxatives contenant des dérivés anthracéniques** :

Plantes : **Bourdaine/Cascara** et **Séné**

Drogue végétale : **Écorce** et **Feuilles et fruits**

Type de polyphénols : Dérivés anthracéniques, Sennosides (pour le séné)

Utilisation : **laxatif à effet stimulant++**

⇒ Action très rapide en stimulant l'intestin, mais il y a de **très nombreuses interactions médicamenteuse** (chez les personnes sous diurétiques – Senokot®)

V. Exemples de médicaments à base de plantes utilisés pour les propriétés anti-inflammatoires

Plantes : **Harpagophyton (griffe du diable)**

Drogue végétale : Racines

Type de polyphénols : Iridoïdes : harpagoside

Utilisation : Douleurs articulaires **liées à l'arthrose**

Plantes : **Cassis**

Drogue végétale : **Feuilles** +

Type de polyphénols : Dérivés phénoliques : proanthocyanidols

Utilisation : **Manifestations articulaires douloureuses**



4. L'allopathie

- Certaines molécules utilisées en thérapeutique allopathique sont **isolées à partir de plantes**
- Les molécules isolées sont soit :
 - Utilisées **directement** après une purification
 - Utilisées après **modification par hémisynthèse**
- **L'hémisynthèse** est le fait de modifier une molécule naturelle isolée par des réactions chimiques, en vue **d'améliorer sa solubilité**

- **Obtention de ces molécules**

- **Longues et complexes**
- Extraites à partir de plantes :
 - ⇒ Isolation par des solvants appropriés : eau, alcool, solvant organique
 - ⇒ Puis **purification par des techniques de chromatographie**

- **En terme de réglementation**

Les molécules naturelles ou d'hémisynthèse de la médecine allopathique ont fait l'objet **d'évaluations pharmacologique, toxicologique, et cliniques** permettant d'obtenir leur AMM

- **Plantes à dérivés stéroïdiques :**

Plantes : **Discorées**

Drogue végétale : Tubercules

Type de polyphénols : Diosgénine (90%)

Utilisation : => Hémisynthèse : corticoïdes (AIS = anti inflammatoire stéroïdien) et contraceptif oraux (très utilisé de nos jours)

Plantes : **Digitale laineuse**

Drogue végétale : Feuilles +

Type de polyphénols : Digoxine

Utilisation : Insuffisance cardiaque

Ces plantes n'ont aucune indication thérapeutique en tant que plante, mais elles sont une source qui est riche en motif chimique (grâce à l'hémisynthèse)

- **Plantes à Lignanes (dérivés du phényl propane)**

Plantes : **Podophylle**

Drogue végétale : Tubercules

Type de polyphénols : Etoposide (lignane d'hémisynthèse)

Utilisation : Chimiothérapie anti cancéreuse

A. Définition : Les alcaloïdes

Ils constituent **un groupe important de molécules naturelles**. Ils sont généralement **biosynthétisés** à partir des **acides aminés**. Et existe à l'état de **sels dans la plante**.

Se sont des **métabolites secondaires** (cf. 1^{ère} partie) de structure complexe, répondant aux critères suivants :

- Composés **organiques ++**
- De caractère **basique ++**, de part l'atome d'azote inclus dans le système hétérocycle
- **Azotés ++**
- Et généralement sous forme de poudre blanche.
- Beaucoup d'entre eux sont toxiques à faible dose.

Le nom des alcaloïdes se terminent souvent (PAS TOUJOURS) par « -ine ».

B. Leur solubilité :

L'obtention de ces molécules tient en compte de leur **solubilité en fonction du pH** :

Milieu alcalin	Milieu acide
Insolubles dans l'eau sous forme de base	Sels solubles dans l'eau
Solubles dans les solvants organiques (solvants chlorés généralement)	

▪ Exemples de plantes à alcaloïdes

Plantes : **Pavot somnifère (Papaver somniferum)**

Drogue végétale : **Opium** (Latex séché obtenu par incision des capsules)

Type de polyphénols : Morphine (stupéfiant)

Utilisation : Douleurs intenses

⇒ Hémi synthèse : codéthyline, pholcodine

Plantes : **Pavot somnifère**

Drogue végétale : **Opium**

Type de polyphénols : Codéine (stupéfiant)

Utilisation : Antalgique, et antitussif

Plantes : **Pavot somnifère**

Drogue végétale : **Opium**

Type de polyphénols : Noscapine

Utilisation : Antitussif

Plantes : **Pavot somnifère**

Drogue végétale : **Opium**

Type de polyphénols : Papavérine

Utilisation : Antispasmodique digestif

Plantes : **Colchique (Colchicum autumnale)**

Drogue végétale : **Graines**

Type de polyphénols : Colchicine

Utilisation : Rhumatologie : traitement de la goutte, lié à l'accumulation d'acide urique dans les articulations

⇒ Hémi synthèse : Thiocolchicoside, myorelaxant dans les contractures musculaires douloureuses (lombalgies, torticolis)

Plantes : **Cocaïer (Erythroxylum coca)**

Drogue végétale : Feuille

Type de polyphénols : Cocaïne (stupéfiant)

Utilisation : Anesthésique local

⇒ Hémi synthèse : lidocaïne, procaine

Son **utilisation thérapeutique** est **limitée** aujourd'hui.

▪ Exemples de Solanacea :

Plantes : **Belladone (Atropa belladona)**

Drogue végétale : **Feuilles**

Type de polyphénols :

- Atropine : Ophtalmologie ; mydriatique
- Scopolamine : Patch pour le mal des transports

Utilisation : Manifestation spasmodiques douloureuses des voies digestives, et urinaires

Plantes : **Jusquiame (Hyoscyamus niger)**

Drogue végétale : **Feuilles**

Type de polyphénols : idem

Utilisation : Manifestation spasmodiques douloureuses des voies digestives, et urinaires

Plantes : **Datura (Datura Stramonium)**

Drogue végétale : **Feuilles**

Type de polyphénols : idem

Utilisation : Manifestation spasmodiques douloureuses des voies digestives, et urinaires

5. Sources de futurs médicaments :

A ce jour, **10% des espèces végétales** de notre planète ont été étudiée sur le plan chimique, et pharmacologique

La recherche de nouveaux candidats médicaments à partir de la biodiversité végétale peut être réalisée selon démarches :

- **Ethnopharmacologie**
- **Bioprospection**

Parmi les nouveaux médicaments mis sur le marché entre 1981 et 2014, toutes maladies confondues, **33%** des **petites molécules** sont **naturelles**, ou **d'origine naturelle**. Ce pourcentage passant à **49% pour les médicaments anti-cancéreux**

A. Ethnopharmacologie :

Science **pluridisciplinaire** basée sur la **connaissance et la pratique des médecines traditionnelles**. Permet de valider l'usage traditionnel des plantes par des molécules scientifiques

Ceci est un processus **très long, 10ans**

Ethymologie : « *ethnos* » => « *peuple* » et « *pharmakon* » => « *remède* »

Plusieurs étapes :

- **Enquêtes de terrain** pour recenser les savoirs traditionnels auprès des thérapeutes traditionnels.
- **Études phytochimiques, pharmacologiques et toxicologiques** liées aux tests dans la pharmacopée
- En fonction des résultats, études cliniques

⇒ Création d'un vrai médicament avec obtention d'une AMM

Exemples : L'armoise annuelle et l'Euphorbe des jardins

- L'**armoise annuelle**, *Artemisia annua* est une plante qui était utilisée en médecine traditionnelle chinoise dans le traitement des fièvres et des **symptômes de la malaria**
- Cette démarche ethnopharmacologie a permis à partir des **parties aériennes de la plante**, l'**isolement de l'artémisinine** qui possèdent des propriétés anti malariques.
- Des dérivés d'hémisynthèse tels que *l'arthéméter* et *l'artésunate de Na* sont actuellement utilisées dans le traitement de cette parasitose.
- L'**Euphorbe des jardins**, *Euphorbia peplus* L. est une plante herbacée annuelle des régions tempérées ou subtropicales
- Cette plante contient un **latex irritant**, traditionnellement utilisé contre les **verruës**, et **diverses lésions cutanées**
- Le latex contient des dérivés de l'ingénol
- L'ingénol-mébutate est un ester diterpénique qui a suscité beaucoup d'intérêt en dermatologie

Un gel contenant de l'ingénol-mébutate (Picato®) est utilisé dans le traitement des **kératoses actiniques**

B. La bioprospection :

⇒ Screening ou criblage systématique, ou criblage à haut débit (HTS)
 Démarche consistant à **étudier**, pour une activité pharmacologique donnée, **un très grand nombre d'échantillons de plantes**
 Technique complexe et chère, abandonnée car moins rentable que l'ethnopharmacologie

▪ Molécule découverte : Le taxol – paclitaxel

Molécule utilisée en chimiothérapie anti-cancéreuse

- Retrouvée dans les **écorces de l'If du Pacifique**, mais son obtention à partir de l'If est impossible en raison :
 - La concentration en taxol dans l'écorce est très faible
 - L'écorce est une matière première non renouvelable
 - Obtention par hémisynthèse à partir d'un précurseur, la 10 désacétylbaccatine III, présent dans les feuilles de **l'If européen**
- ⇒ **Taxol** et **Taxotère** sont deux molécules utilisées en chimiothérapie anticancéreuse

▪ Criblage à Haut Débit ou HTS :

Système robotisé performant

Évaluation activités *in vitro* (plaques multi-puits)
 Nombreux tests, simultanément et rapidement un **très grand nombre d'extraits de plantes**

- Nécessitant de faibles quantités d'échantillons
 - A partir de 10 000 échantillons de plantes testés, une dizaine est retenue constituant des hits
 - Ces échantillons sont soumis à des purifications pour isoler les molécules bio-actives, celles qui sont isolées seront évalués sur le plan **pharmacologique, et toxicologique**
 - Ensuite, environ **1 à 2 molécules** constituent des candidats médicaments, et feront l'objet **d'études cliniques**
- ⇒ Il faut environ **10 à 20ans** pour aboutir à la **mise sur le marché** d'un nouveau médicament
- ⇒ Cette recherche concerne également : Les insectes, les batraciens et les animaux d'origine marine

Dédis à vous d'avoir fini cette fiche. La pharmacie vous envoie du courage et de la force