

INTRODUCTION A LA PHARMACOGNOSIE

I. Introduction

- Depuis des millénaires, l'homme utilise les plantes pour se nourrir, pour se vêtir mais également pour se soigner.
- Jusqu'au XIXème siècle, l'homme a utilisé les plantes sur la base de la tradition transmise de génération en génération. Cette transmission s'est effectuée de manière écrite, et de manière orale, ce qui permet de distinguer deux types de médecines :

Les médecines savantes	Tradition écrite ex : <i>Médecine Chinoise</i>
Les médecines populaires	Transmission orale et existent dans certaines régions du monde comme l' <i>Afrique</i>

- Au XIXème siècle, les progrès de la chimie et de la pharmacologie ont permis :

Les études phytochimiques et pharmacologiques des plantes médicinales.
A partir de certaines plantes, l'isolement, la détermination structurale et l'évaluation de l'activité pharmacologique de molécules majeures de la thérapeutique actuelle.

II. Le métabolisme végétal

L'approvisionnement de la plante en nourriture par l'intermédiaire de vaisseaux conducteurs qui transportent la sève brute et la sève ascendante.

Les plantes sont des organismes vivants capables de synthétiser plusieurs centaines de molécules différentes issues de deux types de métabolisme :

1. Le métabolisme primaire : les métabolites primaires :

<u>Molécules indispensables</u> à la vie de la plante	<ul style="list-style-type: none">■ Interviennent dans la croissance et la reproduction■ Communes aux végétaux et aux animaux ++
Nombreux types de métabolites ++	<ul style="list-style-type: none">■ Acides aminés■ Protéines■ Sucres simples■ Polysaccharides■ Acides gras■ Lipides

2. Le métabolisme secondaire : les métabolites secondaires :

Spécifiques des <u>végétaux</u>	<ul style="list-style-type: none">▪ Ils sont issus de l'adaptation des plantes à leur environnement▪ Permettent à la plante <u>de lutter contre diverses agressions</u> comme les bactéries, champignons, insectes et divers herbivores
<u>Messagers chimiques</u>	<ul style="list-style-type: none">▪ Entre végétaux ou entre végétaux et insectes▪ Ils <u>attirent les pollinisateurs</u>, comme les abeilles et <u>repoussent les prédateurs</u>
Exemples	<u>Les alcaloïdes – polyphénols – terpènes – stéroïdes ++</u>

Dans les plantes, ces molécules sont souvent présentes sous forme d'hétérosides (molécule complexe composée de deux parties) :

- Une **partie osidique** comprenant un ou plusieurs sucres et constituant une chaîne glycosidique (le glucose est le sucre le plus fréquent).
- Une **partie non osidique**, appelée **génine** ou **aglycone**.

Exemple d'hétéroside : La rutine présente dans le sophora ou le sarrasin

Point important :

Ce cours est traité de manière plus approfondie en 2^{ème} année et constitue une partie non négligeable du programme, il est toutefois enseigné par une autre professeure. Ce cours était un peu abstrait pour moi en P1, je vais donc vous sortir une fiche complémentaire du programme de L2 pharmacie qui vous permettra de comprendre davantage le cours. Cette fiche est bien complémentaire et ne tombera pas à l'EB.

Petit tips n°2 :

Pour apprendre ce cours, je vous conseille de le voir une 1^{ère} fois dans sa globalité (avec la vidéo de la TTR), puis de le revoir partie par partie. Une fois les 1^{ères} parties apprises, ajoutez les autres, puis relisez le cours en entier.

Petit tips n°3 :

Croyez en vous, vous êtes des Warriors d'être arrivés jusqu'ici ! La pharmacie vous envoie du courage et de la force

Les médicaments actuels ont **4 sources principales** :

- **Synthèse chimique** : construction de la molécule entièrement
- **Hémisynthèse** : modification d'une partie intéressante dans le but de modifier la polarité, diminuer la toxicité, augmenter l'activité
- **Biotechnologie** : utilisation du génie génétique, qui se développe de plus en plus de nos jours
- **Substances naturelles** : animal, minérale, **végétale**. +++

+++ Les plantes sont une source importante de substances naturelles présentant des structures chimiques très variées utilisées comme médicaments. +++

Ces substances naturelles sont le plus souvent localisées dans une **partie de plante** qui est désignée sous le terme de « **drogue végétale** ».

Tous les **organes végétaux** peuvent être des drogues végétales :

- Feuilles
- Fleurs
- Fruits
- Racines
- Écorces

Certaines sécrétions végétales ou exsudats sont aussi considérées comme des drogues végétales (DV).

++ Petit tableau récap à apprendre par cœur les amis +

Drogue végétale	Utilisation
<i>Feuille</i> de Gingko	<ul style="list-style-type: none">▪ Insuffisance <u>circulatoire cérébrale</u>▪ Insuffisance <u>veino-lymphatique périphérique</u>
<i>Bouton floral</i> du giroflier Clou de girofle	<ul style="list-style-type: none">▪ Riche en huile essentielle, principalement d'eugénol▪ Action anti-infectieuse
<i>Fruit</i> de canneberge	<ul style="list-style-type: none">▪ Riche en proanthocyanidols▪ Prévention des infections urinaires
<i>Gomme Arabique</i> Sécrétion de l'Acacia (exsudat)	<ul style="list-style-type: none">▪ Excipient ou gélifiant dans diverses formulations galéniques des médicaments

++ Les plantes ou les substances naturelles peuvent être utilisées dans différentes thérapeutiques :

- **L'homéopathie** qui utilise des substances naturelles de différentes origines, notamment végétale, pour préparer les médicaments homéopathiques ; ++
- **L'aromathérapie** utilisant les huiles essentielles obtenues à partir de plantes aromatiques ; ++

- **La phytothérapie** utilisant des médicaments à base de plantes ; ++
- **L'alopathie** utilisant des molécules pures de différentes origines. ++

Exemples : la morphine (antalgique, contre la douleur), le taxol (dans les chimiothérapies).

Diverses utilisations : les plantes sont aussi utilisées dans d'autres domaines tels que l'industrie des parfums, la cosmétique et l'agroalimentaire

1. Homéopathie

Thérapeutique développée par **Samuel Hahnemann**, médecin, chimiste, traducteur, allemand, fin XVIIIème siècle. Celle-ci repose sur :

- **La loi de la similitude** : selon Hahnemann, toute substance qui, à dose pondérale, est capable de provoquer des symptômes chez un individu sain, peut à dose faible infinitésimale soigner ces mêmes symptômes chez un individu malade.
- **La dose infinitésimale** : est une dose qui est très diluée.

Exemple : la teinture mère (TM) de Coffea.

- ✓ A dose pondérale (très forte dose) cela provoque des excitations et des insomnies
- ✓ Si une personne présente des symptômes d'insomnies liées à l'excitation, la TM de coffea diluée jusqu'à l'obtention d'une dose infinitésimale peut traiter ce type d'insomnie.

++ Les matières premières utilisées en homéopathie peuvent être d'origine **minérale, animale ou végétale**. Celles d'origine **animale** ou **végétale** sont utilisées à l'**état frais** ou **desséché**. ++

- ✓ Les médicaments homéopathiques issus de plantes sont obtenus à partir de teintures mères homéopathiques (TM) qui sont **diluées** et **dynamisées**, c'est-à-dire *agitées vigoureusement*.
- ✓ Les TM sont préparées par macération pour la plupart **au 1/10^{ème}** dans un mélange hydro alcoolique (eau/éthanol) dont **la teneur en alcool est $\geq 45\%$** .
- ✓ Les différentes dilutions infinitésimales obtenues à partir de ces TM servent notamment à imprégner des granules neutres, généralement du saccharose, pour la voie orale.

Exemple des granules Arnica Montana 5CH :

Teinture mère préparée à partir de **la plante entière fraîche** avec de l'alcool à 45%
Ce médicament homéopathique peut être utilisé chez une personne présentant notamment des **traumatismes (coups, contusions)**

La **5^e centésimale (C) hahnemannienne (H)** correspondant à 5CH est obtenue en diluant et dynamisant la teinture mère **5 fois successivement au centième**.

Les granules neutres sont ensuite imprégnés par la dernière dilution et conditionnés en tube.

2. Aromathérapie : (à ne surtout pas confondre please, piège QCM, vous êtes prévenus !)

+++ Thérapeutique basée sur l'utilisation des **huiles essentielles (HE)**. Obtenue à partir de plantes aromatiques Terme inventé par le pharmacien **René Gattefossé**, en 1928+++

Voies d'administrations : Voie orale, locale ou par diffusion qui permet l'inhalation.

Utilisations multiples : Industrie pharmaceutique, Parfumerie, Cosmétologie, Agro-alimentaire (HE de basilic).

A. Les huiles essentielles

Produits **odorants et volatils**, généralement de **composition complexe**, obtenue à partir d'une matière première végétale botaniquement définie soit par entraînement à la vapeur d'eau soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage.

++ Quelques caractéristiques : ++

- ✓ **Liquides** à température ambiante
- ✓ **Incolores** ou légèrement colorées
- ✓ Pour la plupart une densité inférieure à celle de l'eau
- ✓ **Très peu solubles dans l'eau**, mais entraînables à la vapeur d'eau

Matière première végétale utilisée :

- Plantes fraîches, *ex : pétales de rose*
- Plantes sèches, *ex : écorce de cannelle*

Dans le végétal, les HE sont localisées dans des structures histologiques spécialisées qui sont soit dans des **cellules sécrétrices**, soit dans des **organes sécréteurs** tels que des poches, des canaux, ou des poils.

Les HE sont des **mélanges complexes**++ constituées principalement de **monoterpènes et de sesquiterpènes**.

B. Les terpènes :

Les terpènes sont issus de la condensation d'un nombre variable d'unités isoprènes en $C_{5H_8}_n$.

- ✓ Les **monoterpènes** sont composés de **2 unités isoprènes**
- ✓ Les **sesquiterpènes** sont composés de **3 unités isoprènes**.

Ex de <u>monoterpène</u> :	Le Thymol , présent dans l'HE de thym est un anti-infectieux
Ex de <u>sesquiterpène</u> :	Le Curcumène , présent dans le <u>curcuma</u> , une épice rentrant dans la composition du <u>curry</u>

Certaines huiles essentielles contiennent des composés phénoliques :

L' anéthole contenu dans l'HE du fruit de badiane ou d'anis vert	L' aldéhyde cinnamique dans l' écorce de cannelle (avec des propriétés anti-infectieuses)
---------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------

C. Les procédés d'extractions des huiles essentielles :

1. L'entraînement à la vapeur d'eau

Il s'agit d'un procédé classique tenant compte de leur caractère volatil.

Les plantes sont mises soit en contact direct avec de l'eau portée à ébullition, ou déposées sur des grilles qui sont traversées par de la vapeur d'eau.

La vapeur d'eau entraîne avec elle les molécules volatiles constituant l'huile essentielle puis par condensation sur une paroi froide, *l'eau aromatique ou hydrolat* et l'huile essentielle sont séparées par différence de densité.

Le schéma récap : (oui je vous vois venir... vous l'apprenez quand même)



2. Procédé mécanique sans chauffage :

Expression à partir des zestes d'agrumes à l'état frais.

Dans le **cas des agrumes** (citrons, oranges, pamplemousses), les HE peuvent être extraites par un procédé mécanique sans chauffage.

Exemples d'utilisation des huiles essentielles	
HE d'Eucalyptus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antiseptique <u>des voies respiratoires</u> ▪ Riche en eucalyptol
HE de Menthe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antispasmodique <u>au niveau digestif</u> ▪ Riche en menthol
HE de Lavande	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Sédative</u>, avec peu d'effets secondaires ▪ <u>Cicatrisantes</u>
HE d'Agrumes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Sédatives, calmantes</u> ▪ Obtenues à partir d'essences d'agrumes, retrouvées dans le zeste - Contiennent des flavonoïdes - Les agrumes sont des rutacées

Au niveau réglementaire, depuis 2007, la vente au public de **15 huiles essentielles** est réservée aux pharmaciens comme les huiles essentielles de **sauge, hysope, et absinthe**. Certaines HE sont aussi utilisées dans le domaine de la parfumerie, la cosmétique, et l'industrie des arômes.

Toxicité des HE : (oui Jamy on ne boit pas l'HE pure quand même, c'est pas de l'eau)

Les huiles essentielles en **trop forte quantité** par voie orale ou externe peuvent être **toxiques**.

*++ex : les huiles essentielles riches en **thuyone** qui sont des **cétones neurotoxiques**.++*

Les HE riches en **eucalyptol, menthol et camphre** sont à utiliser avec prudence chez les enfants de moins de 6 ans en respectant les teneurs et les recommandations de l'ANSM (coucou la pharmaco du S1).

3. La phytothérapie :

Thérapeutique utilisant les médicaments à base de plantes, médicaments dont les substances actives sont exclusivement des drogues végétales (DV)

Les principales DV sont inscrites à la **pharmacopée européenne et/ou française** :

✓ C'est un ouvrage réglementaire destiné à être utilisé par les professionnels de santé. Les drogues végétales y figurent sous forme de **monographies** et répondent à certaines

exigences :

- Critères botaniques
- La caractérisation de la DV
- Les méthodes d'analyse à utiliser pour assurer le contrôle et la qualité d'une drogue végétale

Les DV peuvent être utilisées **en l'état** ou sous forme de **préparations à base de DV**.

Les préparations à base de DV (= préparations à base de plantes) sont des produits **homogènes** obtenus en soumettant les DV à différents types de traitements tels que **l'extraction – la distillation – l'expression – et le fractionnement**.

Ces préparations peuvent être liquides ou solides.

1. Les préparations liquides :

Les préparations liquides	
Obtention	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Par extraction avec un solvant, qui est le plus souvent l'eau ou un mélange eau/alcool ▪ Elles correspondent aux teintures et aux extraits fluides.
Teintures	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Préparation liquide généralement obtenue au 5^{ème} ou au 10^{ème} (par <u>macération</u> ou par <u>percolation</u>) ▪ <i>Ex, au 10^{ème} : 1 partie de la plante pour 10 parties de solvant</i>
Extraits fluides eau ou hydroalcoolique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Préparation liquide dont une partie en masse ou en volume correspond à une partie en masse de la drogue végétale ▪ <i>Ex, : à partir d'1kg de drogue végétale, on obtient 1 kg d'extrait fluide</i>

2. Les préparations solides

Ces préparations peuvent être obtenues par division ou pulvérisation des DV ou par extraction par un solvant approprié		
Division	Définition	o Correspond à une réduction de taille réservée à la forme tisane
	Tisane	<ul style="list-style-type: none"> o Préparation aqueuse buvable obtenue par décoction, infusion ou macération ; o Les plantes pour tisane sont constituées d'une ou plusieurs DV présentées soit en vrac, soit en sachet infusette
	Exemple	<i>Mélange de plantes utilisées dans les troubles du sommeil : aubépine – passiflore – valériane</i>

Pulvérisation	Définition	Permet d'obtenir des poudres de plantes très fines, présentées sous forme de gélules ou de comprimés
	Exemple	<ul style="list-style-type: none"> Gélules à base de poudre de <u>Millepertuis</u> indiquée dans la <i>dépression légère à modérée</i> Gélules de poudre de racines de <u>Ginseng</u> utilisées comme <i>stimulant</i> dans les <i>fatigues passagères</i>

Extraction par unsolvant approprié	<p>Les extraits secs obtenu après évaporation du solvant ayant servi à l'extraction :</p> <ul style="list-style-type: none"> Ces extraits secs sont des mélanges complexes contenant différentes classes chimiques de métabolites secondaires pouvant agir de manière synergique Les extraits secs constituent des substances actives utilisées dans la fabrication de médicaments à base de plantes, et présentes sous différentes formes galéniques : comprimés – gélules – sirop – gouttes – crèmes etc... <p><u>Exemples :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Gélules à base <i>d'extract sec de feuille de vigne rouge</i> utilisé dans <u><i>l'insuffisance veineuse</i></u> Gélules à base d'extract sec de fleurs de Calendula utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes notamment dans les produitsdermocosmétiques pour les bébés
------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Selon une directive européenne, les médicaments à base de plantes peuvent avoir **deux statuts** :

- Médicaments traditionnels à base de plantes :
 - Nécessitant un dossier d'enregistrement auprès de l'ANSM (par une procédure simplifiée).
 - A condition que ces médicaments soient utilisés depuis au **moins 30ans dont 15ans dans l'UE**.
- Médicaments à base de plantes, à usage médical bien établi :
 - Les industriels doivent déposer un dossier d'AMM auprès de l'ANSM.

Ces médicaments doivent être utilisés depuis au moins **10ans dans l'Union Européenne**

Places aux dédis :

Tout d'abord dédis à vous d'avoir fini cette fiche et d'être arrivé jusqu'ici. Ne lâchez rien !!

Dédis au Tutorat Niçois de m'avoir accompagné pendant toute ma PASS, sans vous je ne serais pas là à écrire cette dédicace.

Dédis particulière à Marie Amélie et Oscar, MERCI pour TOUT, ne changez pas !

Dédis à Astrid et Flavio, les meilleurs parrains et marraines. Merci d'avoir été là le jour du concours, de m'avoir donné la force de continuer !

Dédis à mes fillots(es) : Manon et Nicolas. On donne tout !

Dédis à ma famille et mes amies. Ils savent déjà tout ! C'est l'un des soutiens les plus importants vous verrez !

Dédis à mon incroyable co-tut Félix avec qui on va essayer de vous faire apprécier cette incroyable matière.