

## Pharmacognosie pt. 2

### C. La phytothérapie

#### A- Les médicaments à base de plantes utilisés dans l'insuffisance veineuse

L'insuffisance veineuse touche 1/3 de la population et en particulier les femmes

Elle se manifeste par différents symptômes :

- ★ Douleurs
- ★ Lourdeur
- ★ Gonflements des membres inférieurs
- ★ Apparition de varices 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 **phénol**)

Ces molécules sont souvent présentes sous formes d'**hétérosides**. Elles sont très répandues dans notre aliments (fruits, légumes)

Ces molécules sont souvent choisies comme marqueurs chimiques lors du contrôle qualité de nombreuses plantes

Ils ont des propriétés **anti-oxydantes** et **anti-radicalaires**

Les polyphénols sont répartis dans divers sous-groupes :

- ★ **Acides phénols**
- ★ **Flavonoïdes** (pigments spécifiques des végétaux (jaunes / orangés))
- ★ **Anthocyanes** (pigments naturels (rouge, bleu, violet))
- ★ **Coumarines**
- ★ **Tanins**

Les plantes à tanins sont un groupe de composés poly-phénoliques, les tanins étaient utilisés dans le tannage des peaux (obtention du cuir)

Ils se caractérisent par leur propriété à se combiner aux protéines notamment celles de la peau et de la rendre imputrescible (donc la rendre résistante à l'abrasion, à l'eau ou à la chaleur)

Il existe 2 groupes pour ces composés de tanins :

- ★ **Tanins hydrolysables**
- ★ **Tanins condensés** ou **proanthocyanidols**

De façon générale ils ont des propriétés astringentes, c.-à-d. qu'ils vont **précipiter les glycoprotéines** avec une saveur astringentes. Elles vont notamment réagir avec les glycoprotéines de la salive riche en proline et lui faisant ainsi perdre son pouvoir lubrifiant



Plante	Droque végétale	Type de polyphénols	Utilisation
<b>Hamamélis</b>	Feuilles séchées	<b>Tanins</b>	Action Toni-veineuse
<b>Agrumes</b>	Zeste (péricarpe)	<b>Citroflavonoïdes</b>	<b>Daflon ®</b>
<b>Sophora Japonica</b>	Bouton floral	<b>Flavonoïdes</b> (90% rutine)	Présent dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques
<b>Cassis</b>	<b>Fruits</b> mûrs ou Extraits de fruits	Anthocyanes	Fruit : insuffisance veineuse (Feuilles : anti-inflammatoire)
<b>Ginkgo</b>	Feuille	<b>Flavonoïdes</b> et terpènes	<b>Ginkor fort ®</b>
<b>Vigne rouge</b>	Feuille séchée	Flavonoïdes, Anthocyanes Tanins	Insuffisance veineuse
<b>Marronnier d'Inde</b>	Graine	Saponosides triterpéniques	/
<b>Petit houx</b>	Rhizome	Saponosides stéroïdiques	

**B- Les médicaments à base de plante utilisés dans la nervosité et les troubles mineurs du sommeil**



**C-**

Plante	Droque végétale	Type de polyphénols	Utilisation
<b>Aubépine</b>	Sommités fleuries	<b>Flavonoïdes ++</b> Proanthocyanidols	Également utilisé dans les palpitations cardiaques
<b>Mélisse</b>	Feuilles	Flavonoïdes Huiles essentielles (citra)	Aussi utilisé dans les troubles digestifs
<b>Valériane</b>	Parties souterraines	Huiles essentielles (terpènes) Valépotriates (présence obligatoire de ces 2 classes pour l'action thérapeutique)	/
<b>Passiflore</b>	Parties aériennes	Flavonoïdes alcaloïdes	/
Ces plantes peuvent être utilisées seules ou en association pour avoir une action synergique			

### D- Les médicaments à base de plantes utilisés comme antidépresseurs


Plante	Droque végétale	Composition	Utilisation
<b>Millepertuis</b>	Sommités fleuries	Hypéricine Hyperforine Dérivés polyphénoliques  (Action synergique)	<b>États dépressifs transitoires légers à modérés</b>  ∇ risque d' <b>interaction médicamenteuse</b> avec les antiviraux ou les contraceptifs oraux

### E- Les médicaments à base de plantes utilisés dans les pathologies de la sphère digestive

Plantes hépatoprotectrices et antispasmodiques			
Plante	Droque végétale	Composition	Utilisation
<b>Artichaut</b>	Extraits secs de feuilles	Acides organiques  Dérivés polyphénoliques  Effet synergique	Troubles hépatobiliaires  Hypercholestérolémies  <b>Chophytol®</b>
<b>Fumeterre</b>	Parties aériennes fleuries	Alcaloïdes	Douleurs spasmodiques d'origine biliaire  <b>Oddibil®</b>
<b>Chardon Marie</b>	Fruits	Silymarine	Troubles digestifs d' <b>origine hépatique</b>  <b>Legalon®</b>  association avec des médicaments allopathiques

Plantes laxatives contenant des <b>mucilages</b> (polysaccharides (métabolites primaires végétaux supérieurs et inférieurs (tel que les algues))) : gélose, carraghénates, acide alginique et alginates			
Plante	Droque végétale	Mucilage	Utilisation
<b>Fucus</b>	<b>Algues</b>	Acide alginique	<b>Laxatif à effet de lest</b> Utilisé comme coupe faim dans les régimes hypocaloriques



Plantes laxatives contenant des <b>dérivés anthracéniques</b>			
Plante	Droque végétale	Composition	Utilisation
<b>Bourdaïne</b> <b>Cascara</b>	Écorce	Dérivés anthracéniques	<b>Laxatifs à effet stimulants</b>  <b>Pursennide ®</b>
<b>Séné</b>	<b>Feuilles et fruits</b>	Dérivés anthracéniques Sénosides	
 Action très rapide en stimulant l'intestin mais il y a de <b>très nombreuses interactions médicamenteuses</b> (chez les personnes sous diurétiques) – <b>Senokot ®</b>			

#### F- Les médicaments à base de plantes utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires



Plantes	Droque végétale	Composition	Utilisation
<b>Harpagophyton</b> (griffe du diable)	Racines	<b>Iridoïdes</b> (métabolite secondaire) : harpagoside	<b>Douleurs articulaires</b> liées à l'arthrose
<b>Saule</b>	Écorce	Dérivés salicylés	États fébriles et grippaux Douleurs articulaires
<b>Reine des prés</b>	Parties aériennes fleuries		
<b>Cassis</b>	<b>Feuilles</b>	Dérivés phénoliques : proanthocyanidols	<b>Manifestations articulaires douloureuses</b>

#### G- Les médicaments à base de plante utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate



Plantes	Droque végétale	Composition	Utilisation
<b>Prunier d'Afrique</b>	Écorce	Extraits <b>lipido-stéroliques</b>	<b>Tadenan®</b>
<b>Palmier de Floride</b>	Fruit	Extraits <b>lipido-stéroliques</b>	<b>Permixon®</b>

## D. L'allopathie

Certaines molécules utilisées en thérapeutique allopathique sont **isolées à partir de plantes**. L'obtention de ces molécules est **longue et complexe**.

Elles sont extraites à partir de plantes :



**Isolation** par des solvants appropriés : eau, alcool, solvant organique  
Puis **purification** par des **techniques de chromatographie**

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, diminuer sa toxicité, améliorer ou orienter son activité**.

Ce procédé est réglementé, les molécules naturelles ou d'hémisynthèse de la médecine allopathique ont fait l'objet d'**évaluation pharmacologique, toxicologique et cliniques** permettant d'obtenir leur AMM.

### 1. Les alcaloïdes : définition

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

Ce sont des **métabolites secondaires** de structure complexe, répondant aux critères suivants :



Composés **organiques**  
De caractère **basique** (de part l'atome d'azote inclus dans le système hétérocycle)  
**Azotés**  
Généralement sous forme de poudre blanche  
Beaucoup d'entre eux sont toxiques à **faible** dose  
Précipités colorés avec les réactifs généraux des alcaloïdes

Le nom des alcaloïdes se termine souvent (pas toujours) par « -ine ».

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

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



### Exemples de plantes sources d'alcaloïdes

Plantes à alcaloïdes			
Plantes	Drogue végétale	Composition	Utilisation
<b>Pavot somnifère</b> <i>papaver somniferum</i> = plante herbacée	<b>Opium</b> (latex séché obtenu en incision des capsules vertes)	<b>Morphine</b> (stupéfiant) A été isolé en 1805 par Sertüner	Douleurs intenses  Hémisynthèse : codéthyline et pholcodine : mdc antitussif
		<b>Codéine</b> (stupéfiant)	Antalgique  Antitussif
		<b>Noscapine</b>	Antitussif
		<b>Papavérine</b>	Antispasmodique digestif
<b>Colchique</b> <i>colchicum autumnale</i> = plante herbacée	Graines	Colchicine	Rhumatologie : traitement de la goutte liée à l'accumulation urique dans les articulations  Hémisynthèse : thiocolchicoside, <b>myorelaxant</b> dans les <b>contractures</b> <b>musculaires</b> <b>douloureuses</b> <b>(lombalgies, torticolis)</b>
<b>Cocaïer</b> <i>erythroxylum coca</i>	Feuille	<b>Cocaïne</b> (stupéfiant)	Anesthésique local  Hémisynthèse : lidocaïne, procaïne  Son <b>utilisation</b> <b>thérapeutique</b> est <b>limitée</b> aujourd'hui

### Exemples de plantes appartenant à la famille des solanacées (solanaceae)



Plantes solanacées			
Plantes	Drogue végétale	Composition	Utilisation
<b>Belladone</b> <i>atropa belladonna</i> (Pouvoir hallucinogène au moyen-âge)	Feuilles	<b>Atropine</b> : - mdc d'urgence utilisé en réanimation cardio-pulmonaire - Ophtalmologique : propriété mydriatique  <b>Scopolamine</b> : patch pour le mal des transports (dispositif transdermique)  ⇒ Ce sont des alcaloïdes	Manifestation spasmodiques douloureuses des voies digestives et urinaires
<b>Jusquiame</b> <i>hyoscyamus niger</i> (Pouvoir hallucinogène au moyen-âge)			
<b>Stramoine</b> <i>datura stramonium</i>			



### Autres exemples de plantes à alcaloïdes :

<b>Quinquina</b> <i>cinchona pubescens</i>	Écorce	Alcaloïdes à noyaux quinoléique	Quinine : malaria ou paludisme  Quinidine utilisée en hémisynthèse donne hydroquinidine (en cardiologie : troubles du rythme cardiaque)
<b>Perce neige</b>	Bulbe	Alcaloïde	Traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer : Galanthamine (DCI : galantamine) : inhibiteur acétylcholinestérases
<b>Pervenche de Madagascar</b> <i>catharanthus roseus</i>	Feuilles	Vinca-alcaloïdes (vinblastine, vincristine)	Chimiothérapie anti-cancéreuse  Hémisynthèse : vinblastine, vincristine Vindésine, vinorelbine vinflunine
<b>Camptotheca</b>	Écorce	Camptothécine	Chimiothérapie anti-cancéreuse  Hémisynthèse : irinotécan, topotécan

## Autres classes chimiques d'intérêt thérapeutique

### a) Plantes à dérivés stéroïdiques



Plantes à dérivés stéroïdiques			
Plantes	Drogue végétale	Composition	Utilisation
<b>Discorées</b>	Tubercules	Diosgénine (90%)	Dans l'hémisynthèse : de corticoïdes (AIS = anti-inflammatoires stéroïdien) et de contraceptifs oraux
<b>Digitale laineuse</b>	Feuilles	Digoxine	Insuffisance cardiaque
Ces plantes n'ont aucune indication thérapeutique en tant que plante mais elles sont une source de motif chimiques pour l'hémisynthèse			

### b) Plantes à lignanes (dérivés du phénylpropane)



Plantes à lignanes (dérivés du phénylpropane)			
Plante	Drogue végétale	Composition	Utilisation
<b>Podophylle</b>	Rhizome	Etoposide (lignane d'hémisynthèse) => podophyllotoxine	Chimiothérapie anti-cancéreuse

## E. Les sources de futurs médicaments

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

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



**Ethnopharmacologie**

**Biosprection**

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**

### 1. Ethnopharmacologie

« *ethnos* » : peuple et « *pharmakon* » : remède

L'ethnopharmacologie est une science pluridisciplinaire basée sur la **connaissance** et la **pratique** des **médecines traditionnelles**. Elle permet de valider l'usage traditionnel des plantes par des méthodes scientifiques

Ceci est un processus **très long** (10 ans)



Plusieurs étapes :

- 1 **Enquêtes de terrain** pour recenser les savoirs traditionnels auprès des thérapeutes traditionnels
  - 2 **Études phytochimiques, pharmacologiques et toxicologiques** liées aux tests dans la pharmacopée
  - 3 En fonction des résultats, études cliniques
- création d'un vrai médicament avec obtention d'une AMM

Exemple : l'**armoise annuelle** et l'**euphorbe des jardins**

#### a) L'armoise annuelle

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**

La démarche ethnopharmacologique a permis à partir des **parties aériennes de la terre**, l'**isolement de l'artémisine** qui possède des propriétés anti-malariques

Des dérivés d'hémisynthèse tels que l'athéméter et l'artésunate de Na sont actuellement utilisés dans le traitement de cette parasitose

#### b) L'euphorbe des jardins

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 **verrues** 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**

## 2. La bioprospection (screening ou criblage)

La bioprospection est une démarche consistant à **étudier**, pour une activité pharmacologique donnée, **un très grand nombre d'échantillons de plantes**

C'est une technique **complexe** et **chère** qui a été **abandonnée** car moins rentable que l'éthnopharmacologie

#### a) Découverte du taxol ou paclitaxel (DCI)

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**
- Obtenue par hémisynthèse à partir d'un précurseur, la 10-désacétylbaccatine III, présent dans les feuilles de l'**If européen** (*taxus baccata*)
- ⇒ **Taxol = paclitaxel** et **taxotère = docétaxel** sont deux molécules utilisées en chimiothérapie anti-cancéreuse

## b) Criblage à haut débit ou HTS

C'est un **système robotisé très performant**

Permet d'effectuer de nombreux tests simultanément et rapidement sur un **très grand nombre d'extraits de plantes**

Réalisé une évaluation d'activité *in vitro* (plaques multi-puits)

- Nécessite de faibles quantités d'échantillons
- À partir de 10 000 échantillons de plantes testés, une dizaine est retenue constituants des hits
- Ces échantillons sont soumis à des purifications pour **isoler les molécules bio-actives**, celles qui sont isolées seront évaluées sur la 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 20 ans** 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

C'était ma dernière fiche ♡

Dédi à RAMM, le tut retraité qui a le + de dédi au S2 mais qui est surtt mon partenaire de gossips 🐼

Dédi à Pauline ma binôme de TP ♡

Dédi à mes chats (OUI ENCORE)

Dédi aux TP de pharma proq on en fait jamais assez

Dédi à Paulisome votre tut de génétique, vrmt un p'tit cœur et passionnée de med c'est merveilleux

Dédi à Killian votre tut de chimie que je croise h24 quand je fou rien à la fac

Dédi à tous ceux qui ont du mal en ce moment, promis ça vaut le coup (n'hésitez pas à venir me parler 🍷)

Dédi aux amis qui viennent au Flo 🐱

Dédi à tous les trucs que j'ai volé en TP... (un peu klepto sur les bords votre tut)

Dédi à mes liners proq je slay

Dédi à Elly et Nahélé, la buv me manque parfois

Anti-dédi aux 40 plantes de ce cours, même moi j'ai chialé dessus

