

Plantes et médicaments

Introduction

Depuis des millénaires les humains utilisent des plantes médicinales, alimentaires ou pour se vêtir. Jusqu'au XIX^{ème} siècle, l'utilisation des plantes se fait sur la base de la tradition, transmise de génération en génération, et s'effectuait de manière écrite ou orale, permettant de distinguer 2 types de médecines, la médecine savante et la médecine populaire.

La médecine savante, est la médecine de tradition **écrite** comme la médecine chinoise.

La médecine populaire, est celle transmise **oralement** qui continue à exister surtout dans les régions d'Afrique et d'Amérique du Sud.

A partir du XIX^{ème} siècle, des progrès ont lieu en chimie, en pharmacologie. On fait des études **phytochimiques et pharmacologiques** des substances isolées des plantes. La chimie identifie les molécules, et surtout les produits actifs de ces molécules.

1- Métabolisme végétal

A) Métabolisme primaire = métabolites primaires

La plante possède un métabolisme primaire qui permet à la plante d'élaborer des molécules indispensables à la vie de la plante = croissance et reproduction.

→ Acides organiques, acides aminés, protéines, sucres simples (polysaccharides), acides gras ou lipides

B) Métabolisme secondaire = métabolites secondaires

La plante biosynthétise des molécules, des métabolites secondaires qui sont des molécules spécifiques et sans action pour la croissance et la reproduction des plantes. Ces molécules servent pour la défense (lutte contre les agressions, maladies), à attirer des insectes et des animaux pour la reproduction, la pollinisation ou encore à éloigner les prédateurs (via des molécules colorées ou odorantes).

→ Alcaloïdes, polyphénols, terpènes, stéroïdes

Dans les plantes ces molécules sont parfois liées par une liaison osidique (avec un sucre) ou hétéroside (sucre+ génine ou aglycone).

2- Sources actuelles des médicaments

Certaines molécules sont issues de **plantes entières**, mais souvent une seule **partie de plante** contient les molécules actives. Les plantes sont utilisées dans différentes thérapeutiques :

- **Allopathie** = utilisation de molécules PURES comme médicament.
- **Aromathérapie** = utilisation d'HUILES ESSENTIELLES contenant les constituants odorants et volatiles de la plante. Prescription par des aromathérapeutes.
- **Phytothérapie** = utilisation des plantes soit en état (SANS TRANSFORMATION) soit en préparation (basée sur une utilisation traditionnelle).
- **Homéopathie** = utilisation de DILUTIONS infinitésimales de teintures mères préparées à partir des plantes. Cette médecine utilise la loi de similitude

A) Produits en phytothérapie

Plantes utilisées en **état** :

- **Infusion** = sachets dose avec des mélanges de plantes (aubépine, passiflore, valériane).
- **Poudre de plante** = plante séchée et broyée finement, mise en gélule ou comprimés (ginseng pour les fatigues passagères).

Les plantes en état sont les plantes médicinales inscrites dans la pharmacopée européenne et française. La pharmacopée est l'ouvrage réglementaire destiné à être utilisé par les professionnels de santé. Elle définit les critères botaniques et phytochimiques qui permettent la caractérisation, l'identification, et le contrôle de qualité de la plante. Chaque officine, hôpital, possède la dernière version de la pharmacopée.

Préparation à base de plantes :

Utilisation la plus fréquente des plantes. Extraction avec un solvant adapté (eau, ou mélange eau/alcool, l'AFSSAPS n'autorise pas l'utilisation d'autres solvants qui pourraient être des molécules toxiques).

Le degré alcoolique est rarement supérieur à 30°. Extraits obtenus :

- **Liquides** : teintures ou extraits fluides
- **Solides** : extraits secs après élimination du solvant. Différentes formes galéniques (comprimés, sirops, crèmes, pommades sauf forme injectable).

Extrait d'artichaut (hépatoprotecteur), extrait calendula (voie externe anti-inflammatoire et cicatrisant).

B) Produits en allopathie

Il est possible à partir de certaines plantes d'isoler les **molécules d'intérêt thérapeutique**, essentiellement des métabolites secondaires, extraits grâce à des solvants adaptés à la molécule (solvants organiques). Une fois l'extrait obtenu, il faut purifier la molécule et l'isoler, avec des méthodes chromatographiques.

Une fois isolée :

- Utilisation **directe = molécules très actives.**
- Soit elles présentent une activité légère ou toxicité importante, on fait une **hémisynthèse** = à partir de la molécule isolée, on modifie un groupement de la molécule par des réactions chimiques dans le but d'améliorer (orienter) son activité, diminuer sa toxicité, ou d'augmenter sa solubilité.

3- Plantes à alcaloïdes

Alcaloïdes → métabolites secondaires de structure complexe et qui répondent aux critères suivants :

- **Molécules organiques**
- **Molécules azotées = caractère basique**
- **Insolubles dans l'eau**
- **Donnent des sels solubles dans l'eau en milieu ACIDE.**

Il existe de très nombreux alcaloïdes avec des propriétés pharmacologiques variées souvent très toxiques (marge thérapeutique étroite).

PAVOT = papaver somniferum

Dans les capsules de la plante, on trouve un latex blanc = OPION à partir duquel on isole plusieurs molécules :

- Morphine = analgésique majeur (isolée en 1805 par Sertüner), indiquée pour la douleur intense, cancer, chirurgie.
- Codéine = ressemble beaucoup à la morphine, utilisée comme antalgique et antitussif.

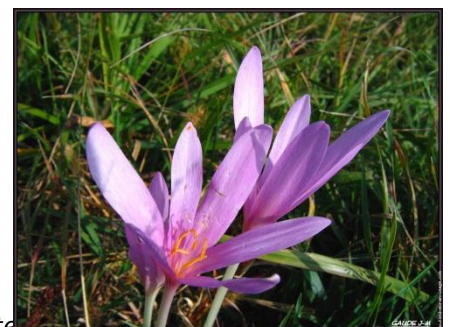


Ces 2 molécules sont des **stupéfiants**.

Par hémisynthèse, on obtient la **codétyline et pholcodine** (antitussifs).

COLCHIQUE = colchicum autumnale

La partie contenant les alcaloïdes = GRAINES. On en isole la **colchicine** utilisée en ALLOPATHIE contre la GOUTE.



QUINQUINA = cinchona pubescens

Beaucoup d'alcaloïdes dans l'ECORCE.

Surtout **Quinine** (découverte par Pelletier et Caventou en 1820), avec des propriétés ANTIPALUDIQUES.

Par hémisynthèse, on obtient la **chloroquine** ANTIMALARIA (malaria = paludisme).



COCAIER = Erythroxylum coca

Feuilles contenant la **Cocaïne**.

Propriétés ANESTHESIQUES, mais surtout TOXICOMANOGENE. Non utilisée en thérapeutique.

Molécules de synthèse : **lidocaïne, procaïne** (anesthésiques locaux)



ERGOT DE SEIGLE = Claviceps purpurea

Champignon parasitant le seigle, riche en **ergotamine**.

Par hémisynthèse, on obtient la **dihydroergotamine**. On l'utilise pour le traitement des MIGRAINES.

Le sclérote contient aussi du LSD et des molécules augmentant la contraction utérine.



PERVENCHE DE MADAGASCAR = Catharanthus roseus

Les FEUILLES contiennent des **vinca-alcaloïdes** parmi lesquels, la **vinblastine et vincristine** (anticancéreux).

Par hémisynthèse on obtient la **vindésine et la vinorelbine** (anticancéreux).



4- Plantes à polyphénols

Composés aromatiques possédant **au moins 1 groupement phénol**. Il en existe plusieurs sous-groupes : **acides phénols, flavonoïdes, coumarines, tanins**.

Toute la classe des polyphénols est surtout utilisée dans les phytomédicaments pour traiter les **troubles de la circulation veineuse**.

Les molécules sont souvent sous forme d'HETEROSIDES (ce qui est très rarement le cas pour les alcaloïdes).

Les flavonoïdes sont de couleurs jaune-orangé.

GINKO = Ginko biloba

Contient beaucoup de polyphénols FLAVONOIDES utilisés dans les troubles de la circulation veineuse.



5- Plantes à terpènes

Les terpènes sont issus de la condensation d'un nombre variable d'unité d'ISOPRENE (C_5H_8)_n.

- **Monoterpènes $C_{10}H_{16}$**
- **Sesquiterpènes $C_{15}H_{24}$**

Ces molécules sont retrouvées dans la composition des huiles essentielles.

Huile essentielle= mélange complexe constitué principalement de monoterpènes et parfois de sesquiterpènes.

Les HE sont surtout obtenues à partir de plantes ou de parties de plantes, fraîches ou sèches, par entraînement à la vapeur d'eau (= plante dans l'eau, on fait bouillir, les molécules sont entraîner avec la vapeur d'eau, puis condensation de la vapeur dans un circuit d'eau froide, puis séparation à la surface de l'eau), ou par extraction avec solvant.

Les huiles essentielles sont **des liquides visqueux de densité inférieure à celle de l'eau, NON miscible, toujours caractérisée par son odeur, très sensibles à la lumière** (oxydation rapide), il n'y a pas une seule molécule c'est un MELANGE, **sensibles à la chaleur**.

- **HE eucalyptus** = antiseptique rhume, problèmes pulmonaires.
- **HE menthe** = antispasmodique

Ces HE sont utilisées en aromathérapie, mais ont aussi des propriétés antibactériennes, et sont utilisées comme conservateurs. Certaines HE sont **très toxiques** surtout celles contenant des molécules comme la TUYOLE (neurotoxique).

Les HE sont utilisées en cosmétologie et parfumerie.

La lumière provoque des changements de couleur et crée des molécules ALLERGISANTES d'où la nécessité de conserver dans des flacons sombres ou à l'abri de la lumière les HE ou parfums.

6- Plantes à dérivés stéroïdiques

Plantes de la famille des **dioscorées**.

Leurs RACINES sont très riches en molécules stéroïdiques : **diosgénine**.

Les chimistes ont utilisé cette molécule pour fabriquer par **hémisynthèse**, tous les **corticoïdes et contraceptifs oraux**. La synthèse totale est presque impossible et très coûteuse.

7- Sources futures de médicaments

La biodiversité végétale reste une source importante de nouvelles molécules naturelles. A ce jour, uniquement 10% des espèces végétales de la planète ont été étudiées sur le plan pharmacologique.

La recherche de nouveaux candidats médicamenteux peuvent être réalisés selon 2 démarches :

A) Ethnopharmacologie

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

On y retrouve, des botanistes, des ethnologues, des sociologues, des pharmaciens, des phytochimistes, des pharmacologues et des médecins.

Cette démarche comprend plusieurs étapes :

- 1- Faire des enquêtes de terrain pour recenser les savoirs traditionnels. L'enquête consiste à savoir le mode de préparation de la plante.
- 2- Etudes phytochimiques : extraction, analyse des extraits pour identifier les composants chimiques présents, études pharmacologiques, évaluation des activités et de la toxicité.
- 3- Soit l'extrait global est actif (utilisation comme un médicament traditionnel) SOIT une seule molécule est très active (isolation, études cliniques, développement du médicament).

Armoise annuelle = Artemisia annua

Plante chinoise, utilisée en médecine traditionnelle pour soigner les fièvres et les fièvres paludiques. on isole l'**artémisinine**, utilisée et commercialisée.

B) Bioprospection

= SCREENING = CRIBLAGE SYSTEMATIQUE (criblage haut débit, système robotisé performant).

Technique datant d'une dizaine d'années, consistant à étudier, pour une activité pharmacologique donnée, un très grand nombre d'échantillons de plantes.

Le labo définit une convention avec un pays de façon à explorer leur flore, moyennant un retour sur le terrain. Des botanistes récupèrent des plantes et leurs différents organes et on prépare différents types d'extraits qui seront testés.

Sur 10000 échantillons testés, il reste une dizaine qui ont une activité intéressante. Sur cette dizaine, on isole des molécules, on teste in vivo sur des animaux, avec des études pharmacologiques et toxicologiques et on retient une ou deux molécules, qui feront l'objet d'essais cliniques et qui aboutiront peut être à un médicament.

If = taxus baccata

Isolation du TAXOL. Par hémisynthèse on a le TAXOTERE (anticancéreux, surtout cancer du sein).