



# Les plantes et médicaments



## 1. Introduction

*Coucou tout le monde !  
C'est LouAnastomose !  
Je vous ai refait une fiche sur le  
cours de pharmacognosie complète.  
Selon les références du prof le cours  
ne change pas par rapport à l'année  
dernière, donc j'ai repris mon cours  
et j'ai essayé de vous faire une belle  
fiche assez aérée pour que ça soit  
plus facile pour vous pour  
l'apprendre.*

Depuis des millénaires, les Hommes utilisent les plantes pour :

- se vêtir
- se nourrir
- se soigner

On distingue 2 types de médecine :

La médecine **savante** : **écrite** (médecine chinoise, à ce jour il y a des hôpitaux en chine, où les malades sont soignés par la médecine chinoise)

La médecine **populaire** : **orale** (médecine africaine d'Amérique du Sud)

Le XIXe siècle marque les progrès de la chimie et de la pharmacologie, qui ont permis

- Les études phytochimiques et pharmacologiques des plantes médicinales.
- L'isolement des plantes
- La détermination structurale
- L'évaluation de l'activité pharmacologique de molécules majeures de la thérapeutique actuelle.



## 11. Métabolisme ++

Il existe 2 types de métabolisme : **primaire** et **secondaire**.

Les plantes communiquent entre elles et avec l'environnement par des voies chimiques.

—> Elles sont une importante source de substances naturelles par leur métabolisme.

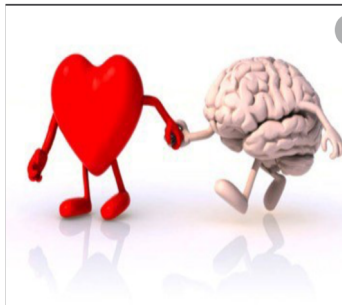
En effet les plantes peuvent synthétiser des centaines de molécules.

### A. Le métabolisme primaire

Les métabolites primaires sont des molécules de bases, qui :

- Indispensables à la vie de la plante
- Permettent la croissance et la reproduction
- Molécules communes aux animaux et aux végétaux

*Exemples : AA, lipides, polysaccharides, sucre simples, acides gras, protéines*



*Tout ça par cœur ça tombe tous les ans !*

### B. Métabolisme secondaire

La plante étant un organisme vivant, elle est soumise à diverses agressions (champignons, insectes, ...). Les métabolites secondaires sont :

- Molécules spécifiques** à une espèce botanique définie
  - Issues de l'**adaptation** de la plante à son milieu
  - Luttent contre ses agressions
  - Sont des messagers chimiques
  - Caractérisé par une **diversité moléculaire importante**.
  - Souvent sous forme d'hétéroside

—> La plante va se nourrir par l'intermédiaire de vaisseaux conducteurs qui transportent la sève brute et ascendante.

*Exemples : Polyphénols, terpènes, alcaloïdes, stéroïde...*

—> **Hétéroside** : Molécule complexe composée :

*Partie osidique (= glycosidiques)*



*Partie non osidique (= génine= aglycone)*



—> Sous forme d'hétéroside, la plante est polaire

## II. Sources actuelles des médicaments

Les médicaments peuvent être issus :

- Substances naturelles (animale, minérale, végétale ++)
- Hémisynthèse
- Synthèse chimique
- Biotechnologie

Les substances naturelles d'origines végétales vont soit

- Être utilisées à l'état naturel pur
- Être modifiées par des méthodes de synthèse

(hémisynthèses) en vue :

- ◇ D'augmenter l'activité
- ◇ Diminuer la toxicité
- ◇ D'améliorer la solubilité

Les plantes représentent une source importante de substances naturelles, de structures chimiques très variées.

Ces substances sont localisées le plus souvent au niveau de ce qu'on appelle la **Drogue végétale** :

=> Partie de la plante qui contient les molécules actives (feuilles, sécrétions, racines...).

*Exemples de DV :*

- ♥ *Feuille de Ginkgo : insuffisance respiratoire*
- ♥ *Fruit de canneberge : Prévenir et soigner les infections urinaires*
- ♥ *Bouton floral du giroflier : anti-infectieux*
- ♥ *Gomme d'arabique : excipient*

Ces différentes substances chimiques ou DV peuvent être utilisées dans plusieurs domaines différents :

- Ψ **Homéopathie** : *À partir d'une plante ou d'une drogue végétale, on va préparer des teintures mères, qui vont être très diluées. Cette dilution poussée fait qu'on va utiliser des molécules à l'état de traces ou inexistantes. C'est une thérapeutique particulière.*
- Ψ **Aromathérapie** : *Thérapeutique basée sur l'utilisation des huiles essentielles*
- Ψ **Phytothérapie** : *utilise des médicaments à base de plante, donc issus de plante*
- Ψ **Allopathie** : *Utilisation de molécules pures comme médicament*

### A. Homéopathie

L'homéopathie est une thérapeutique développée par un médecin chimiste Samuel Hahnemann au XVI siècle. Cette thérapeutique est basée sur 2 principes :

- **Loi de similitude** : Toute substance qui à dose pondérale est capable de provoquer des symptômes chez un individu sain, est capable à dose infinitésimale de guérir ces mêmes symptômes chez un individu malade.
- **Dose infinitésimale** : Dose très diluée

Les sources de matières premières sont d'origine : minérale, végétale et animale.

Les médicaments homéopathiques, obtenus à partir de **Teintures Mères** Homéopathiques (TMH) sont diluées et dynamisées (agitation énergétique).

Elles sont obtenues par macération au 1/10ème = 1 partie de drogue végétale pour 9 parties d'un solvant → (en générale eau alcool, à condition que le degré alcoolique soit supérieur à 45°)

*Ex : 9CH = 9ème centésimale hahnemannienne = 9 dilutions successives au 100ème*

Puis, on va l'imprégner sur un support neutre ; des granules de saccharose par exemple.

*Ex : Les tubes de granules d'Arnica Montana 5CH, utilisés dans les contusions et traumatismes.*

## B. Aromathérapie

C'est une thérapeutique basée sur l'utilisation des **huiles essentielles** (HE). Terme inventé en 1928 par René Gattefossé (pharmacien).

- Les HE sont :
  - Volatiles
  - Odorantes
  - Composition complexe
- Utilisées soit
  - Voie orale
  - Voie locale
  - inhalation
- Sont obtenues à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par :
  - Entraînement à la vapeur d'eau
  - Procédé mécanique approprié sans chauffage

→ Elle ne va pas se trouver dans toute la plante, elle va se concentrer uniquement dans certains organes : cellules sécrétrices ou les organes sécréteurs

D'un point de vue chimique, les molécules sont des **terpènes**=condensation **d'unités isoprènes** (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>n</sub>.  
En fonction du nombre d'isoprène, on va distinguer plusieurs types de terpènes :

-Monoterpène : 2 unités isoprènes n=2 (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>2</sub>  
*Ex : Thymol (anti-infectieux)*

-Sesquiterpène : 3 unités isoprènes n=3 (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>3</sub>  
*Ex : Curcumène (anti-inflammatoire)*

On a également des plantes à phénols :

*Anis (anéthol → Pastis et ouais un bon 51 mon pote)*

### 1. Obtention des HE par entraînement à la vapeur d'eau

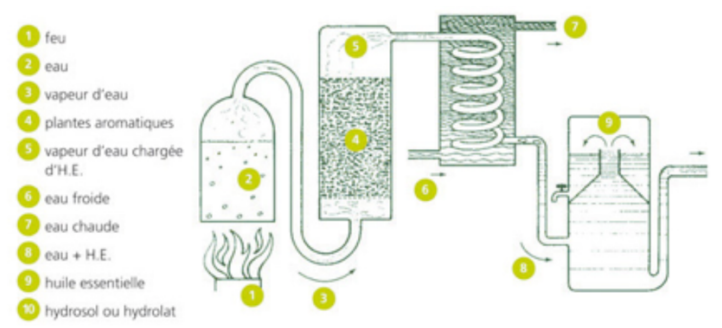
Il s'agit du moyen d'extraction des huiles essentielles. Exemple :

- Rose = pétales frais
- Cannelle = écorces séchées

La plante (soit à l'état frais, soit à l'état sec) va être mise en contact avec de l'eau ou séparée de l'eau, on porte l'eau à ébullition, et ce sont les vapeurs d'eau qui entraînent les molécules volatiles de l'huile essentielle.

On a ensuite un système réfrigérant qui permet la **condensation de ces vapeurs**, qui entraînent les molécules volatiles et qui les transforment en liquides, et conduisant à 2 liquides qui se séparent :  

- En haut l'huile essentielle : plus faible densité que l'eau
- En bas l'eau aromatique= hydrolisat



L'huile essentielle et l'eau aromatique sont toutes deux utilisées.

*Ce schéma n'est jamais tombé, mais bon au cas ou apprenez le quand même.*

## 2. Procédé mécanique approprié sans chauffage

Ce procédé est surtout utilisé pour les agrumes (citron, orange, pamplemousse).

Expression à partir des zestes d'agrumes à l'état frais, que l'on presse pour récupérer les huiles essentielles.

## 3. Propriétés pharmacologiques de HE

Ce sont des produits:

- ☒ Liquides à température ambiante,
- ☒ **Incolores** (ou légèrement colorés)
- ☒ Visqueux
- ☒ Très sensibles à la lumière et à l'oxydation
- ☒ **Densité < à l'eau**
- ☒ Peu soluble dans l'eau mais entrainable à la vapeur d'eau

→ Elles ont donc des dates limites de conservation très courtes.

*Exemples d'huiles essentielles :*

- *Antiseptique des voies respiratoires : HE d'eucalyptol*
- *Antispasmodique des voies digestives : HE de menthe*
- *He de lavande : propriétés cicatrisante et sédative*

## 4. Toxicité des HE



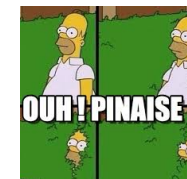
Il existe une certaine toxicité pour quelques huiles essentielles

→ 15 HE ne sont vendues qu'en pharmacie, car ce sont des HE très toxiques: surtout celles contenant la **thuyone** (neurotoxique). Ça peut être catastrophique...

*Exemple: absinthe riche en  $\alpha$  et  $\beta$  thuyones neurotoxiques.*

De plus, tous les produits qui sont riches en eucalyptol, menthol, camphre sont à utiliser avec prudence (voir interdit) chez les enfants de moins de 6 ans, et surtout en respectant les quantités de recommandations de l'ANSM.

Ces molécules, à forte dose, peuvent provoquer des convulsions neurologiques



## C. Phytothérapie

### 1. Définition

C'est une thérapeutique qui utilise les **médicaments à base de plantes** → médicaments dont les substances sont exclusivement des DV ou des préparations à base de DV.

Ces préparations à **base de DV** sont des produits homogènes soumis à plusieurs traitements tels que:

- Fractionnement
- Extraction
- Distillation
- Excrétion

En générale, en France, on va utiliser des drogues végétales inscrites à la pharmacopée européenne ou française. Elles seront soit liquides ou solides.

♪ Liquides: extraits fluides, obtenues par

-**Extraction** avec un solvant

-**Teinture** = préparation liquide obtenue au 5ème ou au 10ème dans un mélange hydroalcoolique.

♪ Solides :

- **Division**: pour les utiliser en forme tisane (préparation aqueuse, instantanée obtenue par décoction ou infusion)

→ 1 ou plusieurs plantes, en sachet ou en vrac

→ *Exemple : mélange d'aubépine, passiflore et valériane utilisé dans les troubles du sommeil mineur*

- **Pulvérisation** : on rend la plante sous forme de poudre très fine, pour les mettre dans des gélules

→ *Exemple : gélules de poudre de millepertuis, gélules de poudre de ginseng*

-**Extraction** à partir d'un solvant: on ne laisse pas sous forme liquide, on évapore le solvant et le transforme sous forme solide. On parle d'extrait sec, utilisé dans différentes formes galéniques (comprimés, gélules, crèmes...)

### 2. Directives européennes

Les médicaments à base de plantes peuvent avoir deux statuts:

⇒ **Médicaments traditionnels à base de plantes**: enregistrement auprès de l'ANSM, usage depuis au moins *30 ans*, dont *15 ans* dans l'UE.

⇒ **Médicaments à base de plantes d'usage médical bien établi** : AMM auprès de l'ANSM, usage depuis au moins *10 ans* dans l'UE.

### 3. Médicaments à base de plantes utilisés dans l'insuffisance veineuse

Ce sont des manifestations douloureuses avec lourdeur gonflement des membres inférieurs avec parfois apparition de varice et avec une fragilité capillaire. On utilise des médicaments à base de phénol.

==> Les plantes à polyphénols: **anti-oxydants** et **antiradicalaires**. Il existe plusieurs sous-groupes de polyphénols: acides phénols, flavonoïdes, anthocyanes, coumarines, tanins...

#### ➤ **Hamamélis : Feuilles séchées**

Arbustes originaires d'Amérique du nord. Les **feuilles séchées** qui constituent la drogue végétale.

Ces feuilles sont **riches en polyphénols** : mais les *polyphénols qui dominent* et qui sont responsables de l'action, ce sont **les tanins**

## - Autres dérivés polyphénoliques

➤ **Les agrumes (différentes variétés d'oranges) : Zeste frais**

On va utiliser le zeste frais, qu'on va presser, et qui va donner un mélange de flavonoïdes (qui sont des Polyphénols), qu'on appelle les citroflavonoïdes.

*Exemple: on en trouve dans le Daflon®*

➤ **Sophara Japonica : Bouton floral**

Riche en tanins, elle est utilisée pour soigner les vasculopathies

➤ **Cassis : Le fruit**

Il contient des anthocyanes (bon pour la circulation veineuse des yeux)

#### 4. Médicaments à base de plantes utilisées dans les troubles du sommeil

➤ **Aubépine : Sommités fleuries**

Riches en flavonoïdes (aussi utilisées dans les palpitations cardiaques).

➤ **Mélisse : Feuilles**

Contiennent des composés phénoliques, HE riche en citral (aussi dans les troubles digestifs).

➤ **Valériane : Parties souterraines**

Riches en valépotriates et en HE (→ phénol).

#### 5. Médicaments à base de plantes utilisées dans la dépression légère à modérée

➤ **Millepertuis : Sommités fleuries**

Elles contiennent beaucoup de polyphénols :

- Hypéricine
- Hyperforine

C'est important d'avoir ces 3 classes chimiques pour avoir l'action antidépressive.

Plante qui **a beaucoup d'interactions médicamenteuses**.

#### 6. Médicaments à base de plantes utilisées dans les pathos de la sphère digestive

☆ Plantes hépatoprotectrices et antispasmodiques

➤ **Artichaut: Feuilles**

Utilisées dans les troubles hépto-biliaires pour l'hypercholestérolémie

➤ **Fumeterre: Parties aériennes fleuries**

Contiennent des alcaloïdes, troubles biliaires et hépto-biliaire.

➤ **Chardon Marie : Fruit**

Contient la sylimarine, troubles digestifs d'organe hépatiques.

☆ Plantes laxatives

➤ **Mucilages : issus des végétaux mais aussi des algues**

Acide alginique comme le **fucus** : **laxatif à effet de lest** utilisé dans les constipations et les régimes hypocaloriques ( au contact de l'eau il gonfle → coupe faim).

➤ **Dérives anthracéniques :**

Ecorce de bourdaine, mascara, sennes : **laxatifs stimulants**.

## 7. Médicaments à base de plantes utilisées pour leur propriété anti-inflammatoire

### ➤ *Harpagophyton : Racines*

Contient des arinoïdes comme harpagoside, utilisé pour les douleurs liées à l'arthrose.

### ➤ *Cassis : Feuilles (et non les fruits) ++*

Sont riches en proanthocyanidols, utilisé dans les manifestation articulaires douloureuses.

## D. Allopathie

Certaines molécules sont isolées à partir de plantes. Cette obtention est longue et complexe. Elles sont soit utilisées directement soit après hémisynthèse, afin d'améliorer, orienter son activité.

Il faut que la molécule ait une action pharmacologique très marquée par rapport à l'extrait, plus que l'extrait. De ce fait, il faut donc procéder :

- ∴ A une extraction Classique
- ∴ Puis à un isolement (par des techniques chromatographiques)

Une fois la molécule obtenue, elle est utilisée à l'état pur ou modifiée (par hémisynthèse).

**Hémisynthèse** = réactions pratiquées sur la molécule, en vue:

- ♥ D'améliorer ou d'orienter son activité
- ♥ De diminuer la toxicité (par fois uniquement ça)
- ♥ D'augmenter sa solubilité

## 1. Les plantes à dérivés stéroïdiques

Ces plantes sont utilisées que comme source de produits chimiques. Ce sont des matières premières qui n'ont aucune indication thérapeutique en tant que plante mais qui sont une source qui est riche en un motif chimique, qui va servir de modèle pour pratiquer de **l'hémisynthèse**.

*Ex: Discorées: Les tubercules sont riches en diogénine: anti-inflammatoire, contraceptifs oraux*

Pourquoi pas de la synthèse totale ? à les molécules sont dures à fabriquer et ça coute très cher

## 2. Les plantes à alcaloïdes

La plupart des molécules qui ont abouties à une indication/utilisation en allopathie appartiennent surtout à la classe des **alcaloïdes** :

- Métabolites secondaires
- Composés organiques azotés
- Leur solubilité dépend du Ph
- En milieu alcalin : insolubles dans l'eau mais solubles dans le solvant organique
- En milieu acide : sels solubles dans l'eau

Ce sont des molécules qui agissent à de faibles doses et qui sont **toxiques à forte dose**.

→ **Pavot somnifère** (*papaver somniferum*) : obtention d'un latex séché :

**Opium** :

-Morphine : action antitussive

Par hémisynthèse : **Codéthyline, Pholcodine** :

-Codéine : Action antalgique et antitussive

-Papavérine : antispasmodique,

-Noscapine : antitussif

La morphine et la codeine sont des stupéfiants.

→ **Colchique** (*colchicum autumnale*) : Tubercules sont riches en colchicine utilisé dans le traitement de la goutte. Par hémisynthèse on obtient la thiocolchicoside qui est un myorelaxant.

→ **Coca** : contient la cocaïne : anesthésique local : c'est un stupéfiant.

→ **Les solanacées** : ++++toxiques

-Belladone

-Atropine : propriété mydriatique utilisée dans l'examen du fond de l'oeil en ophtalmologie

-Datura

-Scopolamine : antispasmodique utilisé dans le mal des transports.

### 3. Les plantes à liganes

Plante à ligane, on obtient par hémisynthèse l'**etoposine** qui est utilisé en chimiothérapie comme **anticancéreux**.

Podophylle: dans la chimiothérapie anticancéreuse.

## E. Sources futures des médicaments

### 1. Ethnopharmacologie

C'est une discipline basée sur la connaissance et la pratique des médecines traditionnelles. C'est une **science pluridisciplinaire**: botaniste, chimiste, pharmacien, médecin qui vont tous participer pour valider l'utilisation et trouver quelle est la molécule active. Elle comporte plusieurs étapes:

- ☆ Enquêtes de terrain: surtout en Afrique, en Amérique. Ramasser les plantes en question et faire des
- ☆ Etudes de **phytochimie**: étudier la composition chimique de la plante, isoler les molécules, identifier la structure

- ☆ Etudes **pharmacologiques**: voir si cette molécule est active
- ☆ Etudes **toxicologiques**: problèmes à court et long terme
- ☆ Etude **clinique**

### 2. Bioprospection (= screening= criblage systématique)

On a défini une **activité pharmacologique** pour laquelle on veut un médicament: *Exemple: antihypertenseur*

On met au point un modèle in-vitro robotisé, qui va permettre de tester systématiquement les plantes n'ayant jamais été étudiées. On ramasse différentes parties de la plante, et on fait un criblage systématique pour chaque partie pour trouver les molécules actives qui correspondent à l'activité pharmacologique préalablement définie.

*Exemple : à partir du *Taxus baccata*, on a isolé le 10-désacétylbaccatine III à partir de laquelle, par hémisynthèse, on a obtenu le Taxol et le Taxotère, qui sont utilisés dans les chimiothérapies anticancéreuses.*

Cette recherche demande beaucoup d'argent, donc ce sont les industries pharmaceutiques (très riches) qui peuvent pratiquer ces méthodes.

→ Intérêt: on estime aujourd'hui que seulement 10% de la flore mondiale a été testée. Il y a donc un gros potentiel.

Il faut entre 10 et 20 ans entre la découverte et la mise sur le marché du médicament.

*The end*

*Courage à vous et bisous confinis*