

Intro à la pharmacognosie

I- Introduction



Depuis des millénaires, l'homme utilise les plantes pour se nourrir, pour se vêtir mais également pour se soigner. L'usage de plantes pour se soigner est très ancien

Par exemple, le **papyrus d'Ebers (1500 av J-C)** est le premier recueil qui a été découvert à **Louxor en Égypte**, consacré aux plantes médicinales et leur mode d'utilisation du temps de la médecine pharaonique. On retrouve dans ce recueil par exemple l'utilisation de l'aloès, du pavot somnifère, de l'ail ou du safran

Ensuite **Hippocrate**, médecin grec qui est considéré comme le père de la médecine (**au 1^{er} siècle av J-C**) fut le premier à rapporter des observations chimiques sur les plantes médicinales

Dioscoride, médecin grec et botaniste (**au 1^{er} siècle après J-C**) a écrit un recueil sur les plantes médicinales connues sous le nom de « **De Matériaux Medica** » qui rapporte là encore l'usage d'un certain nombre de remèdes d'origine naturelle et notamment issus de plantes

Galien (2^{ème} siècle après J-C), médecin grec, considéré comme le père de la pharmacie donne des recettes pour la préparation des médicaments à base de plantes

Dans le monde arabe également **entre le 7^{ème} et le 15^{ème} siècle** plusieurs médecins et pharmaciens furent à l'origine de découvertes importantes, notamment la préparation des huiles essentielles par distillation avec **Avicenne** et la mise au point de l'alambic. On a également plusieurs ouvrages sur les plantes médicinales à cette période. Parmi eux **Ibn Al Baitar au 13^{ème} siècle** a décrit l'usage de 1500 espèces alors d'origine naturelle (végétale, animale ou minérale)

Jusqu'au XIX^e 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 **orale**

Ce qui permet de distinguer deux types de médecine :

- Les **médecines savantes** de tradition **écrite** (médecine chinoise, grecque, égyptienne, arabo-persane ayurvédique)

- Les **médecines populaires** de transmission **orale** et qui existent dans certaines régions du monde comme l'Afrique, l'Asie et l'Amérique du Sud

Au XIX^e siècle, les progrès de la chimie et de la pharmacologie ont permis les études phytochimiques et pharmacologiques des plantes médicinales. À 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

C'est un ensemble complexe de réactions chimiques (plantes = « usines chimiques »)

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

- Le métabolisme **primaire**
- Le métabolisme **secondaire**

A. Le métabolisme primaire : les métabolites primaires

- ★ **Molécules indispensables à la vie de la plante**
- ★ Interviennent dans la **croissance** et la **reproduction**
- ★ **Communes** aux végétaux et aux animaux
- ★ Faible diversité chimique
- ★ Synthétisés en grande quantité
- ★ Généralement faible bio activité
- ★ Impliqué dans la structure (cellulose), le fonctionnement (AA) et stockage (amidon)

Il existe de nombreux types de métabolites :

- **Protides** : AA – peptides – protéines – enzymes
- **Lipides** : AG – huiles grasses végétales (triglycérides)
- **Glucides** : sucres simples – polysaccharides

B. Le métabolisme secondaire : les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont :

- ★ **Spécifiques** des végétaux : issus de l'adaptation des plantes à leur environnement et permettent de **lutter** contre diverses **agressions** (bactéries, champignons, insectes, herbivores)
- ★ Spécifiques à chaque espèce ou sous espèce (**morphine dans pavot somnifère**) et synthétisé en petite quantité en chimie fine
- ★ Des **messagers chimiques** : entre végétaux/végétaux ou végétaux/insectes. Ils attirent les pollinisateurs (abeilles) et repoussent les prédateurs

Exemples : **alcaloïdes – polyphénols – terpènes – stéroïdes**

Ces molécules présentent une **grande diversité moléculaire** et sont souvent 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**

III- Les sources actuelles de médicaments

Les médicaments actuels ont 4 sources principales :

- **Synthèse chimique** : construction de la molécule entière
- **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** : animale, minérale et végétale (les plantes sont une source importante de substances naturelles)

Ces substances naturelles sont le plus souvent localisées dans une partie de la plante qui est désignée sous le terme de « drogue végétale » (DV). C'est la partie de la plante contenant la substance d'intérêt ≠ drogues des toxicomanies

Tous les organes végétaux peuvent être des drogues végétales : feuille – fleur – fruit – racine – écorce – sécrétions végétales – exsudats

Drogue végétale	Utilisation
Feuille de Gingko	Insuffisance circulatoire cérébrale Insuffisance veino-lymphatique périphérique
Bouton floral du giroflier ou Clou de girofle	Riche en huile essentielle, principalement d'eugénol Action anti-infectieuse
Fruit de canneberge	Riche en proanthocyanidols Prévention des infections urinaires
Gomme Arabique sécrétion de l'Acacia (exsudat)	Excipient ou gélifiant dans diverses formulations galéniques des médicaments
Écorce de quinquina	Riche en quinine, à l'origine des médicaments antipaludiques

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

- ★ **Homéopathie** qui utilise des substances naturelles de différentes origines notamment végétale pour préparer les médicaments homéopathiques
- ★ **Aromathérapie** utilisant les huiles essentielles obtenues à partir de plantes aromatiques
- ★ **Phytothérapie** utilisant des médicaments à base de plantes
- ★ **Allopathie** utilisant des molécules pures de différentes origines

Exemple : **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

A. Homéopathie

Thérapeutique développée par **Samuel Hahnemann** au **XVIII^e siècle**. Celle-ci repose sur :

- ♥ **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
- ♥ **Dose infinitésimale** : est une dose qui est très diluée

Exemple : **la teinture mère (TM) d'ipéca**

- A dose pondérale (très forte dose) provoque des nausées et vomissement
- Si une personne présente des symptômes de nausée ou de vomissement, la TM diluée jusqu'à obtention d'une dose infinitésimale qui peut soulager ces symptômes

TM de coffea

- A dose pondérale cela provoque des excitations et des insomnies
- Si une personne présente des symptômes d'insomnies liées à l'excitation, la TM de coffea diluée à 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 **desséchée**

Les médicaments homéopathiques issus de plantes sont obtenus à partir de **TM** qui sont **diluées** et **dynamisées** (c.-à-d. 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 de saccharose, pour la voie orale

Exemple des **granules arnica Montana 5CH** : Ce médicament homéopathique peut être utilisé dans les traumatismes (coups et contusions)

- 1) TM préparée à partir de la plante entière fraîche avec de l'alcool à 45%.
- 2) La 5CH correspond à 5^e **Centésimale Hahnemannienne** et est obtenue en diluant et dynamisant la TM 5 fois successivement au **centième**
- 3) Les granules neutres sont ensuite imprégnés par la dernière dilution et conditionnés en tube

B. Aromathérapie

L'aromathérapie est une thérapeutique basée sur l'utilisation des huiles essentielles (HE) obtenues à partir de plantes aromatiques. Terme inventé par le pharmacien **René Gattefossé**, pharmacien, **en 1928**

Voies d'administrations : voie orale – voie locale – par diffusion ce qui permet l'inhalation

Utilisations multiples : industrie pharmaceutique, parfumerie, cosmétologie, agro-alimentaire (HE de basilic)

1. Les huiles essentielles

Les HE sont des produits odorants et volatils, généralement de **composition complexe**, obtenues 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 soluble dans l'eau, mais entraînaibles à la vapeur d'eau

Matière première végétale utilisée :

- Plantes fraîches (pétales de rose)
- Plantes sèches (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

HE	Utilisation
HE d'eucalyptus	Antiseptique des <u>voies respiratoires</u> Riche en eucalyptol
HE de menthe	Antispasmodique <u>au niveau digestif</u> Riche en menthol
HE de lavande	Sédatives , avec peu d'effets secondaires Cicatrisantes
HE d'agrumes	Sédatives , calmantes Obtenue à partir d'essences d'agrumes retrouvées dans le zeste Contiennent des flavonoides Les agrumes sont des rutacées

2. Les terpènes

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

Les terpènes sont issus de la condensation d'un nombre variable d'**unité isoprènes** en C_{5h_8n}

- Les **monoterpènes** sont composés de 2 unités isoprènes
- Les **sesquiterpènes** sont composés de 3 unités isoprènes
- Diterpènes = 4 unités isoprènes / Triterpènes = 6 unités isoprènes

- Les monoterpènes : le **thymo**l présent dans l'HE de **thym** est un **anti-infectieux** / le menthol dans la menthe
- Les sesquiterpènes : le curcumène, présent dans le curcuma, une épice rentrant dans la composition du curry

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 (anti-infectieux)

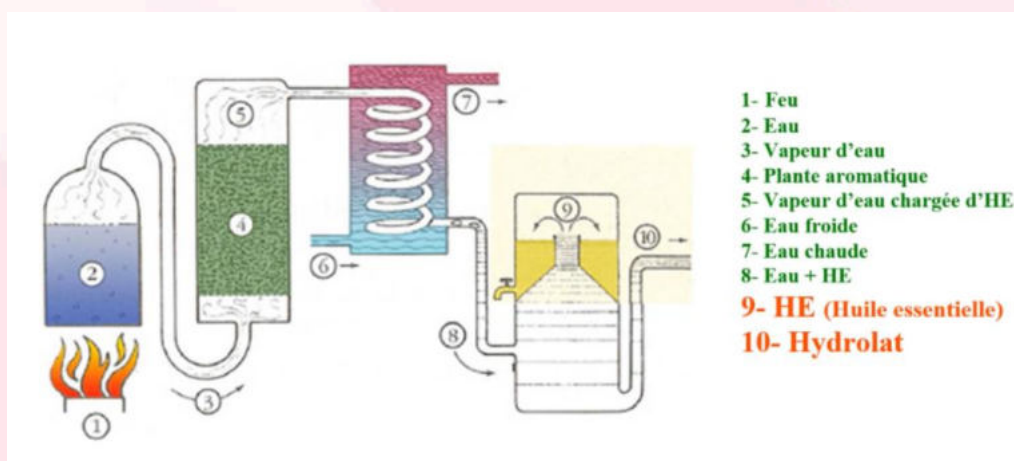
3. Les procédés d'extractions des HE

a) 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 vasque d'eau entraine avec elle les molécules volatiles constituant l'HE puis par condensation sur une paroi froide, l'**eau aromatique** ou **hydrolat** et l'HE sont séparées par différence de densité



b) Procédé mécanique sans chauffage

Expression à partir des zestes d'agrumes (citrons, oranges, pamplemousses) à l'état frais

Au niveau réglementaire, depuis 2007, la vente au public de 15 HE est réservée aux pharmaciens comme les HE de **sauge**, **hysop** et **absinthe**

Les HE sont **toxiques** à trop forte dose par voie orale ou externe

Ex : les HE riches en **thuyone** qui sont des **cétones neurotoxiques**

➡ L'HE d'**absinthe** est riche en α et β **thuyones 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



Règles importantes à respecter :

- Les HE **ne s'utilisent pas pures**
- Les HE sont **contre-indiquées** chez les **femmes enceintes** et **allaitantes**, les **enfants de moins de 30 mois**, les personnes **asthmatiques** ou **allergiques**
- Les flacons ne doivent pas être laissés à portée des enfants
- **Il est primordial de respecter la posologie à la goutte près**
- **Ne pas s'exposer au soleil** après utilisation d'une huile contenant des HE
- Bien se laver les mains après utilisation

C. La phytothérapie

La phytothérapie est une thérapeutique utilisant les médicaments à base de plantes, médicaments dont les substances actives sont exclusivement des drogues végétales, et/ou des préparations à base de DV ou à base de plantes

Les principales DV sont inscrites **à la pharmacopée européenne et/ou française**. C'est un ouvrage **réglementaire** destinée à être utilisé par les professionnels de santé. Les DV y figurent sous forme de **monographies** et répondent à certaines exigences :

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

Les DV peuvent être utilisées en l'état ou sous forme de préparation 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 – le fractionnement**

Ces préparations peuvent être **liquides** ou **solides**

1. Les préparations liquides

Elles sont obtenues par extraction avec un solvant qui est le plus souvent l'eau ou un mélange eau/alcool. Elles correspondent aux **teintures** et aux **extraits de fluides**

- Les **teintures** sont des préparations liquides obtenues **au 5^{ème} ou au 10^{ème}** (par macération ou par percolation)
 - Ex au 10^{ème} : 1 partie de la plante pour 10 parties de solvant
- Les **extraits fluides** eau ou hydroalcoolique sont des préparations liquide sont une partie en masse ou en volume correspond à une partie en masse de la drogue végétale
 - Ex : à partir d'1kg de drogue végétale, on obtient 1kg d'extrait de fluide

2. Les préparations solides

Ces préparations peuvent être obtenues par **division** ou **pulvérisation** des drogues végétales ou par **extraction** par un solvant approprié

- La **division** correspond à une réduction de taille réservée à la forme tisane
 - La tisane est une préparation aqueuse buvable obtenue par **décoction**, **infusion** ou **macération**. Les plantes pour tisane sont constituées d'une ou plusieurs drogue.s végétale.s présentée.s soit **en vrac** soit **en sachet infusette**
 - Ex : mélange de plantes utilisées dans **les troubles du sommeil** : aubépine – passiflore – valériane
- La **pulvérisation** permet d'obtenir des **poudres très fines** de plantes, présentées sous forme de **gélules** ou de **comprimés**
 - Ex : gélules à base de poudre de **millepertuis** indiquée dans la **dépression légère à modérée**
Gélules de poudre de **racine de ginseng** utilisées comme **stimulant dans les fatigues passagères**

- Les extraits secs obtenus après évaporation du solvant ayant servi à l'**extraction**
 - 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
 - Ex : gélules à base d'extrait sec de **feuille de vigne rouge** utilisée dans **l'insuffisance veineuse**

Gel à base d'extraits secs de **fleurs de calendula** utilisée pour ses propriétés **anti-inflammatoires** et **cicatrisantes** notamment dans les produits dermo-cosmétiques pour les bébés

Crème à base d'extrait secs de **fleurs d'Arnica** : **traitement des ecchymoses ou contusions par voie externe**

Les drogues végétales, les préparations à base de drogue végétale et les préparations à base de plantes sont utilisées en phytothérapie sous des statuts réglementaires différents :

- Médicaments à base de plantes avec une AMM
- Compléments alimentaires
- Dispositif médical avec marquage CE (communauté européenne)

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)
 - À condition que ces médicaments soient **utilisés depuis au moins 30 ans dont 15 ans 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 10 ans dans l'UE**

Dédicace à ceux qui visent pharmacie, cette filière est trop sous-cotée
Dédi à Manon votre tut de microbio, mon best duo pour admirer les étoiles
Dédi à Houcine et Yacine mtn à la retraite mais tjrs rayonnant de bienveillance
Dédi à mes playlists de musique techno pr mes sessions flashcards
Dédi à Solène qui en plus d'être tut est pompongirl pharma big slay 🐱
Évidemment une photo d'un de mes chats 🐱

