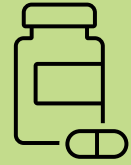




Pharmacognosie (1)

Aka « Plantes et médicaments »



PLAN :

- I - INTRODUCTION
- II - METABOLISME VEGETAL
- III - LES SOURCES ACTUELLES DE MEDICAMENTS

I - INTRODUCTION

L'Humanité **dépend totalement du monde du vivant** pour sa propre existence.

À la base de toute notre vie, on va retrouver la **biodiversité**, qui décrit la richesse du monde vivant mais également sa complexité.

La biodiversité, notamment la diversité des **espèces végétales**, représente une richesse qui est inestimable. Depuis des millénaires, **l'Homme utilise des plantes** pour se nourrir (plantes alimentaires), se vêtir (avec les plantes à fibres : le coton et le lin) mais aussi pour se soigner (plantes médicinales).

L'usage de ces plantes **médicinales** pour se soigner est **très ancien**.

Par exemple, on a le **Papyrus d'Ebers** qui environ **1500 ans av. JC** 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 sur ce papyrus par exemple : l'utilisation déjà de **l'aloès**, du **pavot somnifère**, de **l'ail** ou du **safran**.

Ensuite **Hippocrate**, médecin **grec**, considéré comme **le père de la médecine**, au **1er siècle avant JC**, fut le **premier** à rapporter des **observations chimiques sur les plantes médicinales**.

Dioscoride, médecin **grec** et botaniste au **1 siècle ap. JC**, a écrit un recueil sur les plantes médicinales connues sous le nom de « **De Materia Medica** » qui rapporte là encore l'usage d'un certain nombre de remèdes d'origine naturelle et notamment issus des plantes.

Galien, ensuite, médecin **grec**, et qui est considéré comme **le père de la pharmacie**, au **2ème siècle ap. JC**, donnait des recettes pour la préparation des médicaments (mdc à base de plantes).

Dans **le monde arabe** également entre **le 7ème et le 15ème 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**, et on a également plusieurs ouvrages sur les plantes médicinales. Parmi eux **Ibn Al Baitar** au **13ème siècle**, a décrit **l'usage de 1500 espèces d'origine naturelle, végétale, animale ou minérale**.

Jusqu'au **XIXe** siècle, l'homme a utilisé les plantes sur la base de **la tradition transmise de génération en génération** (assurant une transmission de ces savoirs ancestraux). Cette transmission s'est effectuée de manière **écrite** et **orale**.

Ce qui permet de distinguer deux types de médecine :

- Les médecines **populaires** de transmission **orale** et qui existent (encore) dans certaines régions du monde aujourd'hui comme **l'Afrique, l'Asie et l'Amérique du Sud**.
- Les **médecines savantes**, de tradition **écrite** (médecine **égyptienne, grecque, arabo-persane, ayurvédique** (Inde) et **médecine chinoise** (qui est toujours enseignée et pratiquée de nos jours en Chine)).

Au XIXe siècle, les progrès de la chimie et de la pharmacologie ont permis, d'une part les **études phytochimiques** (c.a.d sur la composition chimique des plantes) et **pharmacologiques sur les plantes médicinales**. Et d'autre part, à partir de certaines plantes, cela a permis : l'isolement, la détermination structurale et l'évaluation de l'activité pharmacologique de molécules majeures de la thérapeutique actuelle.

II - METABOLISME VEGETAL

La vie de tous être vivant dépend d'un ensemble complexe de réactions chimiques auxquelles on donne le nom de : **métabolisme**. Pour une plante on parle de : **Métabolisme végétal**.

Ces plantes sont de véritables « **usines chimiques** », ce sont des organismes vivants capables de synthétiser **plusieurs milliers de molécules** issues de **deux types de métabolisme** :

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

1- Le métabolisme primaire (métabolites primaires)

Le métabolisme primaire élabore **des molécules indispensables à la vie de la plante** (à sa **croissance et à sa reproduction**).

- Elles sont impliquées comme **élément de soutien** et participent ainsi à la structure de l'organisme, par exemple la **cellulose**.
- Elles sont aussi impliquées **dans le fonctionnement** avec les **AAs** ou encore elles assurent **une fonction de stockage dans l'amidon**.
- Les molécules issues du métabolisme primaire ont **une faible diversité du point de vue chimique**, par contre elles seront **synthétisées en grande quantité**.
- Elles sont **communes au règne animal et végétal**.
- Elles ont généralement **une faible bio-activité**.
⇒ Ces molécules sont nommées : **métabolites primaires**

On trouve plusieurs types de molécules :

- **Glucides** : Sucres simples/polysaccharides
- **Protides** : AAs /peptides/protéines/enzymes
- **Lipides** : AGs/huiles grasses végétales (triglycérides)

2- Le métabolisme secondaire (les métabolites secondaires)

Les **métabolites secondaires** (aussi dénommés métabolites spécialisés) sont :

- **Non-essentiels** pour la vie de la plante mais **participent à sa protection et sa survie**.
- **Spécifiques des végétaux** : issus de l'adaptation des plantes à leur environnement
- Permettent de **lutter contre diverses agressions** (bactéries, champignons, insectes, herbivores).
- **Spécifiques à chaque espèce** ou sous espèce (ex : morphine est un alcaloïde spécifique, métabolite secondaire spécifique qu'on retrouve dans pavot somnifère).
- Ces métabolites sont synthétisés **en petite quantité**, c'est pourquoi on compare souvent le métabolisme secondaire à de **la chimie fine**.
- Des **messagers chimiques** : **entre végétaux/végétaux ou végétaux/insectes**. Ils attirent les pollinisateurs (abeilles) et repoussent les prédateurs.
- Ces molécules présentent une **grande diversité structurale** = on parle de **chimiodiversité à l'origine de bioactivité**.
- Ces métabolites sont souvent actifs chez **l'homme** ou chez **les animaux**.

Ces molécules présentent **une grande diversité moléculaire**, parmi eux on retrouve la classe des : **alcaloïdes – polyphénols – terpènes – stéroïdes**.

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

- Une **partie osidique** comprenant **un** ou **plusieurs sucres** et constituants **une chaîne glycosidique** (le glucose est le sucre, l'ose le plus fréquent).
 - Une **partie non-osidique** (appelée génine ou aglycone).
 - Les deux parties sont liés par différents types de liaisons chimiques.
- ⇒ Exemple d'hétéroside : la rutine présente dans le sophora ou le sarrasin.

Tut'rappelleras ?

Mémo : hétéroside => rutine dans le sophora et le sarrasin

III - LES SOURCES ACTUELLES DE MEDICAMENTS

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

- **Synthèse chimique**
- **Hémisynthèse**
- **Biotechnologie**
- **Substances naturelles** : d'origine animale, minérale et végétale (les plantes sont ainsi une source importante de substances naturelles bioactives)

Ces substances naturelles vont être biosynthétisé par les plantes et 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.

Exemples :

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, avec une action anti-infectieuse. Le composant majeur est l' eugénol .
Fruit de canneberge	Riche en proanthocyanidols . Prévention des infections urinaires.
Gomme Arabique = sécrétion d'un arbre 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 en plus de cet usage en thérapeutique.

A) **Homéopathie**

Thérapeutique développée par Samuel Hahnemann à la fin du XVIIIe siècle.

Celle-ci repose sur : la **loi de la similitude** et la **dose infinitésimale**.

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.

Exemples :

- ⇒ La teinture mère (TM) d'ipéca :
 - A dose pondérale (très forte dose) provoque des nausées et vomissement elle est utilisée comme vomitif sous forme de sirop dans le cadre d'intoxication.
 - 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 de nausées .
- ⇒ 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 desséché.

Les médicaments homéopathiques issus de plantes sont obtenus à partir de **TM homéopathiques** qui sont diluées et dynamisées (c.-à-d. agitées vigoureusement).

Les TM sont préparées par macération pour la plupart au **1/10ème** dans un mélange hydro alcoolique (eau/éthanol) dont **la teneur en alcool est ≥ 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 (centésimales hahnemannienne) :

- ⇒ 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 = 5e Centésimale Hahnemannienne est obtenue en diluant et dynamisant la **TM 5 fois successivement** au centième (1/100)
- 3) Les **granules neutres sont ensuite imprégnés** par la dernière dilution et conditionnés en tube

Tut'aide

*Diluer a 1CH revient a diluée une TM en prenant 99% de solvant (=eau et alcool) et 1% de TM = 1 volume de TM et 99 volumes de solvant neutre... Puis on dilue a 2CH, en prenant la TM à 1CH et en ajoutant encore 99 volumes de solvant et ainsi de suite pour nCH
Diluée a 5CH correspond à faire 5 fois cette opération de dilution a 1% en dynamisant à chaque fois*

B) Aromathérapie

L'aromathérapie est une thérapeutique basée sur **l'utilisation des huiles essentielles** (HE) des plantes. C'est un terme inventé par le pharmacien **René Gattefossé**, en 1928.

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

Utilisations multiples en dehors de l'aromathérapie : parfumerie, cosmétologie, industrie des arômes.

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 propriétés **physicochimiques** des HE :

- **Liquides** à température ambiante, elles sont **volatiles**
- **Incolores** ou **diversement colorées**
- Pour la plupart **une densité inférieure à celle de l'eau** (*logik l'huile flotte sur l'eau, dès qu'on essaye de les mélanger c'est non miscible et l'huile se retrouve au-dessus de l'eau*)
- **Très peu soluble dans l'eau, mais entraînaibles à la vapeur d'eau** (*ATTENTION : peu soluble comme c'est de l'huile mais entraînable a 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**.

Exemples HE :	Utilisation
HE d'eucalyptus	Antiseptique des voies respiratoires
HE de menthe	Antispasmodique au niveau digestif
HE de lavande	Propriétés sédatives

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 $(C_5H_8)_n$



- Les **monoterpènes** sont composés de **2 unités isoprènes** $(C_5H_8)_2$
 - ⇒ Ex monoterpènes : le **thymol** présent dans l'HE de thym est un puissant anti-infectieux / le **menthol** dans l'HE menthe doué de propriété antispasmodiques. (*mémo : mono/terpènes 2 syllabes => 2 unités isoprènes*)
- Les sesquiterpènes sont composés de 3 unités isoprènes $(C_5H_8)_3$
 - ⇒ Ex **sesquiterpènes** : le **curcumène**, présent dans le curcuma, une épice rentrant dans la composition du curry (*mémo : ses/qui/terpènes 3 syllabes => 3 unités isoprènes*)
- Certaines huiles essentielles contiennent des composés aromatiques **phénoliques** :
 - ⇒ Ex composés phénoliques :
 - **L'anéthol** contenu dans l'HE du fruit de la badiane.
 - **L'aldéhyde cinnamique** dans l'HE de l'écorce de cannelle (anti-infectieux).

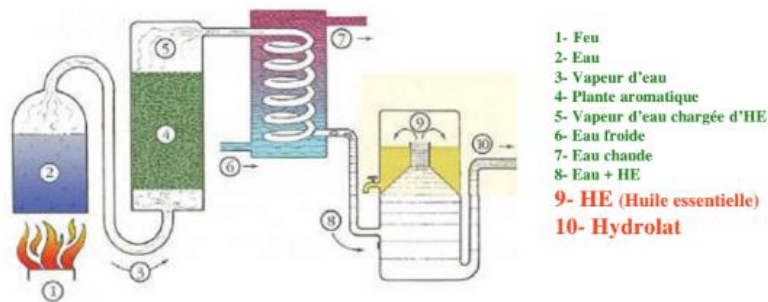
3. Les procédés d'extractions des HE

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** (comme c'est le cas sur la diapo).

La **vapeur d'eau entraîne avec elle les molécules volatiles** constituant l'HE puis par **condensation** sur une **paroi froide**, l'eau aromatique ou hydrolat (ayant servi à l'extraction) 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.

4) Règlementation des HE :

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

Les HE sont toxiques à trop forte dose par voie orale et/ou externe. Notamment les HE riches en **camphre** ou **thuyone**.

⇒ Ex : l'HE **d'absinthe** qui est riche en **α et β thuyones**, 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**.

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**.

En règle générale, les HE ne doivent pas être utilisées chez les enfants de **moins de 7 ans**.

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 des HE.

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**.

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 (synonyme de 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 préparation 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 5ème ou au 10ème (par macération ou par percolation).
Ex préparation au 10ème : 1 partie de la plante pour 10 parties de solvant.
- ⇒ Les **extraits fluides** sont des **préparations liquides** dont une partie en masse ou en volume correspond à une partie en masse de la drogue végétale. Elle comprend une phase **d'évaporation partielle** du solvant ayant servi à sa préparation.
Ex extraits fluides : 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 forme de tisane : mélange de plantes utilisées dans les troubles mineurs 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 de poudre de **millepertuis** indiquée dans la **dépression légère à modérée** ou **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 métabolites appartenant à des classes chimiques différentes pouvant agir de manière synergique.

- ⇒ Les extraits secs constituent des substances actives utilisées dans la fabrication de médicaments à base de plantes et peuvent être présentés sous différentes formes galéniques : **comprimés – gélules – sirop – gouttes – crèmes.**

Ex d'extraits secs :

- **Gélules** à base d'extrait sec de **feuille de vigne rouge** utilisée dans **l'insuffisance veineuse** (*mémo : vin rouge c'est rouge comme le sang (même si le sang veineux n'est pas rouge vif)*).
- **Gel** à base d'extraits secs de **fleurs de souci = calendula** utilisée pour ses propriétés **anti-inflammatoires et cicatrisantes** qu'on retrouve notamment en **dermopharmacie** dans des produits 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, secteur qui s'est largement développé ces dernières années.
- Dispositif médical avec marquage CE (Communauté Européenne).

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

1) Médicaments traditionnels à base de plantes :

- ⇒ Nécessitant un **dossier d'enregistrement auprès de l'ANSM** (qui est une procédure simplifiée).
- ⇒ À condition que ces médicaments soient utilisés **depuis au moins 30 ans dont 15 ans dans l'UE.**

2) Médicaments à base de plantes d'usage médical bien établi :

- ⇒ Les **industriels** doivent déposer un **dossier d'AMM** auprès de l'ANSM.
- ⇒ Les plantes qui entrent dans la composition de ces médicaments doivent être utilisés **depuis au moins 10 ans dans l'UE.**

FIN de cette première partie !

Dédi time :

- Dédi à mes fillots officiels et officieux, je veux vous voir en p2 l'année pro ! Mention spéciale à Rahma qui m'a prêtée son anathème et Samy qui m'a envoyé toutes les vidéos/diapos de pharma !
- Dédi à LukAtlas, votre tut d'anat G et ses 4 fiches de rajouts !! Dédi aussi à lui psq grâce à lui mtn je sais que la Guyane est frontalière au Brésil mdrrrr
- Dédi à Karl aussi et sa mamie !
- Dédi à ma cousine d'amour qui ouvre un nouveau chapitre de sa vie (#shesaidyes) !
- Dédi aux transformées de Fourier qu'on retrouve partt (branchez-vous physique les gars)
- Dédi à Lila et Jade qui m'ont amené mangé des burgers à 3 euros 50 fait-maison
- Dédi à moi psq jv affronter un semestre torride !!!
- Dédi à ma super cotut, qui me complète incroyablement dans la désorganisation et la dernière minute mdr
- Enfin un petit mot pour vous :

Ce deuxième semestre n'est pas de tout repos, la fatigue accumulée commence à se faire ressentir, mais vous êtes encore là à vous accrocher, que dis-je, vous agripper, de toutes vos forces pour tenir le cap. C'est malheureusement le prix à payer pour devenir celui ou celle que tu veux être. Alors, patientes, relève-toi après chaque crise et persévère, les beaux jours arrivent. Et donne ton max, pour ne rien regretter en Mai devant les résultats ! Sachez que ce qui vous attend (hormis les collègues) c'est magique ! <3