

Plantes et Médicaments

Coucou les loulous, voici la version ajustée du cours. Tout ce qui est en vert c'est ce qui est rajouté, surligné c'est ce sur quoi la prof a accentué et je vais enlever tout ce dont la prof ne parle pas. La prof dit que le cours ne change pas du tout, les diapos sont les mêmes que l'année dernière. Concernant les tableaux j'ai laissé mais pas besoins d'apprendre plus que le nom de la plante et la pathologie concernée.

I. Introduction

L'Humanité dépend totalement du monde du vivant pour sa propre existence. L'homme est indissociable de son environnement. A 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.

La notion de diversité comprend à la fois la diversité génétique, la diversité d'espèces et également la diversité des écosystèmes.

Depuis des millénaires, l'Homme utilise les 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 par exemple : l'utilisation de l'aloès, du pavot somnifère, de l'ail ou du safran. C'est le premier écrit scientifique qui témoigne d'une utilisation vraiment scientifique des plantes et plus seulement par superstition religieuse.
- **Hippocrate**, né en 460 avant JC, 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. Il fut également le premier à rapporter la notion d'observations cliniques.
- **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 2^{ème} siècle ap. JC, donnait des recettes pour la préparation des médicaments (mdc a base de plantes). Premier qui aborde la distillation pour obtention d'huile essentielles et notamment celle de la rose
- 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, et on a également plusieurs ouvrages sur les plantes médicinales. Parmi eux **Ibn Al Baitar** au **13^{ème} siècle**, a décrit l'usage de 1500 espèces 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 (assurant une transmission de ces savoirs ancestraux). Cette transmission s'est effectuée de deux façons différentes, à la fois sous forme orale mais aussi sous forme écrite.

Ce qui permet de distinguer deux types de médecine :

1. 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.
2. 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 XIX^e 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. Le métabolisme végétal

Le métabolisme végétal est un ensemble de réactions chimiques. **Les plantes sont dites des usines chimiques**, elles sont capables de synthétiser plusieurs milliers de molécules différentes. (Le métabolisme végétal, c'est la production de différentes molécules par des plantes, et ces molécules sont produites par des réactions chimiques)

Il existe **deux types de métabolismes** qui vont former deux types de molécules :

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

a) Le métabolisme primaire

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

Donc ces molécules interviennent dans la **croissance** et la **reproduction**, elles sont communes aux **végétaux** et aux **animaux**. Elles sont impliquées dans le **soutien** et la structure de l'organisme notamment via la cellulose. Elles sont impliquées dans le **fonctionnement** avec les AA. Elles assurent une fonction de **stockage** dans l'amidon.

Les molécules issues du métabolisme primaire ont une **faible diversité chimique** mais sont synthétisées en grande quantité. Elles ont une **faible bio-activité**.

On trouve plusieurs types de molécules :

- Les protides : les AA, Les protéines ou encore les enzymes
- Les lipides : les AG, les triglycérides
- Les glucides : polysaccharides ou encore les sucres simples

b) Le métabolisme secondaire = métabolisme spécialisé

→ Le métabolisme secondaire élabore des métabolites secondaires **spécifiques** des végétaux
Ce métabolisme n'est pas en opposition avec le métabolisme primaire mais va le compléter.

Donc métabolite secondaire = métabolite spécialisé (en fait avant on appelait ça le métabolisme secondaire maintenant on l'appelle le métabolisme spécialisé)

Ils sont **non essentiels** pour la vie de la plante mais participent à sa **protection et à sa survie**.
Généralement ce sont des molécules qui sont produites en réponse à un stress. Les métabolites secondaires sont issus de **l'adaptation des plantes au monde qui l'entoure**, ça va permettre aux plantes de **lutter** contre les agressions (bactéries, champignons, insectes, herbivore divers) Le métabolisme secondaire donne des molécules **spécifiques** à chaque espèce et sous-espèces (ex : **morphine dans le pavot**), ils sont produits en **petite quantité** (le métabolisme secondaire est comparé à la chimie fine). Ce sont des **messagers chimiques** entre les végétaux eux-même et aussi entre les végétaux et les insectes (Attirer les insectes pour polliniser ou alors éloigner les prédateurs). Ces molécules présentent **une grande diversité de structure**, on parle de **chimiodiversité** à l'origine de bio activité.

Métabolisme spécialisé = chimie fine

C'est là que se trouvent les molécules d'intérêt thérapeutique

- Morphine → défense contre herbivores
- Terpènes → odeur pour repousser insectes

On y trouve diverses familles moléculaires :

- Les alcaloïdes
- Les terpènes
- Les polyphénols
- Les stéroïdes
-

Ces molécules présentent une grande diversité moléculaire, souvent sous la forme d'hétérosides
Les hétérosides sont des molécules complexes composées de deux parties :

- 1- La partie **osidique** : un ou plusieurs composés sucre qui compose une chaîne glycosurique
- 2- La partie **non osidique** : reliée à la partie chimique par différentes liaisons
Exemple de la rutine retrouvée dans le sophora et le sarrasin

Tableau Récap :

Métabolite primaire	Métabolite spécialisé
Essentiel	Non essentiel

Croissance et reproduction	Défense, adaptation
Produit en grande quantité	Produit en faible quantité
Peu actif	Actif

III. Les sources actuelles de médicaments

Les médicaments mis sur le marché aujourd'hui proviennent de 4 sources principales :

- La synthèse organique
- La biotechnologie
- L'hémisynthèse
- Les substances naturelles (végétaux, animaux ou minéraux)

La partie de la plante contenant la substance d'intérêt (la molécule chimique que l'on veut) se nomme **drogue végétale**. (C'est simplement une partie de plante utilisée en thérapeutique). Tous les organes végétaux peuvent être des drogues végétales : feuilles, fleur, fruit, racine, écorce, sécrétion végétale aussi appelé exsudats.

Drogues végétales	Utilisation
Feuille de ginkgo	Pour l'insuffisance circulatoire cérébrale et l'insuffisance veino-lymphatique périphérique (riche en flavonoïde)
Fruit de canneberge	Prévention des infections urinaires (<i>les filles souvent pour que l'infection urinaire s'arrête on prend du jus de cranberry bah voila c'est exactement à ça que vous devez penser pour vous en souvenir cranberry c'est la même chose que cranberry</i>), riches en proanthocyanidols (= tanin condensés)
Bouton floral du giroflier = clou de girofle	Riche en huile essentielle à action anti-infectieuse. Ici le composé majeur est l'eugénol
Gomme arabique (sécrétion de l'acacia)	Excipient ou gélifiant dans diverses formulations galénique des médicaments
Écorce de quinquina	Riche en quinine, il est à l'origine de médicament antipaludique=antimalarique

Il existe différentes thérapeutiques qui utilisent les plantes ou les substances naturelles :

- **HOMEOPATHIE** : utilisation de substances naturelles de différentes origines notamment végétales pour préparer les médicaments homéopathiques.
- **AROMATHÉRAPIE** : utilisation des huiles essentielles obtenues à partir de plantes aromatiques
- **PHYTOTHÉRAPIE** : utilisation de médicament à base de plantes
- **ALLOPATHIE** : utilisation de molécules pures de différentes origines

Les plantes constituent une source importante de molécules d'intérêt thérapeutique comme la morphine qui est un antalgique ou encore le taxol qui est utilisé en chimiothérapie.
Les plantes ont aussi divers domaines d'utilisation comme l'agroalimentaire, la cosmétique ou le parfum en plus des usages uniquement thérapeutiques.

1) L'homéopathie

La prof dit qu'elle ne va pas s'étendre sur le sujet car l'efficacité de l'homéopathie est scientifiquement débattue mais il faut comprendre la notion générale afin de comprendre le concept quand on parle d'homéopathie

- Développement par **Samuel Hahnemann au XVIIIe siècle** +++ *il ya un H au début d'homéopathie donc l'inventeur à un H aussi au début de son nom*
- L'homéopathie repose sur **la loi de similitude et de dose infinitésimale**
Attention infinitésimale c'est très très très petit à ne pas confondre avec une dose infinie

Selon Hahnemann, **tout 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.**

On va prendre deux exemples pour illustrer :

1. Teinture mère (TM) d'ipéca :
À dose pondérales (très fortes doses) provoque des nausées et vomissement elle est utilisée comme vomitif sous forme de sirop dans le cadre d'une intoxication
Selon Hahnemann, si une personne présente des symptômes de nausées ou de vomissement, la TM diluée jusqu'à l'obtention d'une dose infinitésimale peut soulager les nausées.
2. TM de Coffea
À dose pondérale cela provoque des excitations et une insomnie. Et encore une fois selon les principes homéopathiques, la TM diluée à dose infinitésimale peut traiter les insomnies

Il existe 3 origines possibles pour les matières premières utilisées en homéopathie :

- Animale : frais ou desséché
- Végétale : frais ou desséché
- Minérale

Comment est-ce que cela fonctionne ? (Principe de dilution dynamisée)

Les médicaments issus de la plante sont obtenus à partir d'une teinture mère homéopathique (TM), préparée à partir de plantes qui ont macéré au 1/10 dans un mélange hydroalcoolique, c'est-à-dire un mélange d'eau et d'éthanol) avec un degré alcoolique supérieur à 45%. La TM va être ensuite diluée énormément et agitée vigoureusement. Ensuite cela va être imprégné de saccharose (sucre)

Exemple des granules Arnica Montana 5CH :

CH= dilué d'une fraction 1/100

C'est utilisé dans les traumatismes, coups, contusions. La TM est préparée à partir de plantes entières fraîches avec l'alcool à 45%. La 5CH est obtenue et diluant et dynamisant La TM 5 fois successivement au centième. Enfin les granulées neutres sont imprégnés par la dernière dilution et conditionnés en tube.

Il existe deux types de dilution soit C (centésimale) soit H (Hahnemanienne)

2) L'aromathérapie

- Inventé par **René Gatefossé**, pharmacien en 1928
- Basée sur l'utilisation d'**huiles essentielles** (HE)

L'aromathérapie est utilisée dans l'industrie pharmaceutique, mais aussi en parfumerie, en cosmétologie et dans l'industrie des arômes. Il existe de multiples voies d'administration, voie orale, locale ou encore par diffusion (c'est tout ce qui est inhalation)

a) Les huiles essentielles

Les HE sont des produits **odorants et volatils**, **liquide à température ambiante**, et sont **très peu solubles dans l'eau**, densité inférieure à l'eau, bien qu'elles soient entraînable à la vapeur d'eau. Elles sont extraites à partir de matières premières **végétales** issues de plantes qui peuvent être **fraîches** comme des pétales de roses ou encore **sèches** comme l'écorce de cannelle. Les HE se situent dans les structures histologiques spécialisées (cellules ou organes sécréteurs) et ce sont **des composés complexes**. Leur densité est généralement **inférieure à celle de l'eau**, elles peuvent être incolores ou diversement colorées.

Quelques exemples : la prof dit que ce n'est pas à connaître

- *HE d'eucalyptus : antiseptique des voies respiratoires comme le vaporisateur quand vous êtes enrhumés*
- *HE de menthe : antispasmodique au niveau digestif*
- *HE de lavande : propriétés sédatives mais aussi cicatrisantes*

Les huiles essentielles peuvent être administrée par voie orale, par voie locale ou par diffusion

b) Les procédés d'extraction des HE

Il existe 2 types d'extraction des huiles essentielles :

- L'entraînement à la vapeur d'eau
- Procédé mécanique sans chauffage

L'entraînement à la vapeur d'eau :

Il s'agit d'un procédé classique tenant compte de leur **caractère volatil**. Les plantes sont mises en contact direct avec l'eau portée à ébullition ou alors déposées sur des grilles qui sont traversées par la vapeur d'eau. 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 (cad partie ayant servi à l'extraction) et l'HE sont séparées par le phénomène de différence de densité.

3. SOURCES ACTUELLES DE MEDICAMENTS :

b) Aromathérapie :

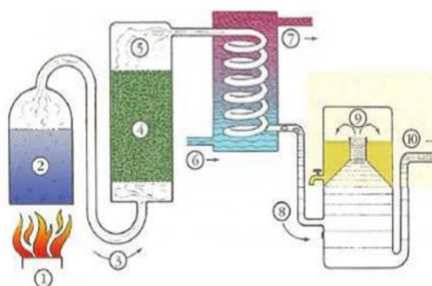
Entraînement à la vapeur d'eau :



Rose Pétales frais



Cannelle écorces séchées



- | | |
|-------------------------------|---------------|
| 1. Feu | 6. Eau froide |
| 2. Eau | 7. Eau chaude |
| 3. Vapeur d'eau | 8. Eau + HE |
| 4. Plante aromatique | 9. HE |
| 5. Vapeur d'eau chargée en HE | 10. Hydrolat |

Procédé mécanique sans chauffage :

Ce procédé utilise les zestes des fruits frais donc est favorisé pour les **agrumes** comme le citron, l'orange ou encore le pamplemousse.

C) La réglementation des HE

Au niveau réglementaire, depuis 2007, la vente au public de **15HE** est réservée aux pharmaciens, on peut prendre comme exemples l'HE de sauge, d'hysope ou encore d'absinthe.

+++Les HE sont toxiques à forte dose, notamment par voie orale et/ ou externe+++ (toxique à forte et non à faible dose, attention à ne pas confondre avec les alcaloïdes qui sont toxiques à faibles doses mais vous inquiétez pas on le revoit plus tard dans le cours)

Exemples : Les HE riches en camphre et en thuyone, l'HE d'absinthe est citée en alpha et bêta thuyones, ce sont des cétones neuro toxiques.

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.

NATUREL NE VEUT PAS DIRE SANS DANGER

Règles importantes à respecter car l'utilisation d'huiles essentielles n'est pas sans risques :

- 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 (*2 ans et demi*), les personnes asthmatiques ou allergiques
- Les flacons ne doivent pas être laissés à la portée des enfants
- Il est primordial de respecter la posologie à la goutte près
- Ne pas s'exposer au soleil après l'utilisation d'une huile contenant des HE
- Bien se laver les mains après utilisation

D) Les terpènes

Les terpènes sont les principaux constituants des HE. Ces molécules sont issues de la condensation d'un nombre variable d'unités isoprène.

1 unité isoprène = C_5H_8

On retrouve 2 types de terpènes dans les huiles essentielles :

- Les monoterpènes : composés de 2 unités isoprène
Ex : HE de thym, le thymol / qui est un anti-infectieux ou encore le menthol
- Les sesquiterpènes : composés de 3 unités isoprène
Ex : le curcumène dans le curcuma présent dans la composition du curry

On retrouve aussi quelques composés phénoliques comme l'anéthol dans l'HE du fruit de badiane et de l'aldéhyde cinnamique dans l'HE de l'écorce de cannelle.

3) La phytothérapie

- Utilise des médicaments **à base de plantes**
- Médicament dont les substances actives sont **exclusivement des drogues végétales (DV)** ou des préparations à base de drogues végétales
- Les préparations peuvent être **solides ou liquides**

Il existe une **réglementation** qui encadre la phytothérapie. Les DV sont inscrites à la **pharmacopée européenne ou française**. Cette pharmacopée c'est un ouvrage réglementaire destiné à être utilisé par les professionnels de santé. Les DV y apparaissent sous forme de monographies. Une monographie définit les critères botaniques, la caractérisation de la DV et les méthodes d'analyses à utiliser pour assurer le contrôle et la qualité d'une DV.

Exemple : ici c'est la pharmacopée de l'extrait de vigne rouge (ça se retrouve sur internet et ça permet le contrôle qualité d'une drogue végétale)

3. SOURCES ACTUELLES DE MEDICAMENTS :

EXTRAIT DE VIGNE ROUGE (SEC)
Vitis viniferae extractum siccum

Préparez cet extrait par boïlition à chaud des feuilles de vigne rouge convenablement divisées avec de l'eau jusqu'à épuisement complet. Concentrez sous pression réduite jusqu'à consistance appropriée. Après incorporation, si nécessaire, de substances auxiliaires appropriées, séchez par une méthode telle que le séchage par nébulisation ou à l'étuve sous pression réduite à une température inférieure ou égale à 50 °C.

L'extrait sec de vigne rouge contient de 10,0 pour cent à 15,0 pour cent de polyphénols totaux.

CARACTÈRES
Poudre rouge violacée.

IDENTIFICATION
Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant une plaque recouverte d'un gel de silice approprié contenant un indicateur de fluorescence dont l'intensité est optimale à 254 nm.

Solution à examiner. À 0,5 g d'extrait sec de vigne rouge, ajoutez 10 mL d'éthanol à 95 pour cent VV/R. Placez sous agitation magnétique pendant 30 min. Filtrer.

Solution témoin (a). Dissolvez 10 mg d'isoquercétroside R dans 10 mL d'éthanol à 95 pour cent R.

Solution témoin (b). Dissolvez 10 mg d'acide chlorogénique R dans 10 mL d'éthanol à 95 pour cent R.

Déposez séparément sur la plaque, en bandes, 15 µL de la solution à examiner et 10 µL de chacune des solutions témoins. Développez sur un parcours de 13 cm avec un mélange de 11 volumes d'acide acétique glacial R, de 11 volumes d'acide formique anhydre R, de 27 volumes d'eau R et de 100 volumes d'acétate d'éthyle R. Laissez sécher la plaque à l'air. Examinez à la lumière du jour. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente dans la moitié inférieure, une à deux bandes rouges violacées surmontées d'une bande rouge-rose (3-glucoside-oléandri) plus importante que les deux précédentes. Pulvérissez une solution de diphénylborate d'ammonium R à 10 g/L et de polyéthylène glycol 400 R à 50 g/L dans du méthanol R. Examinez en lumière ultraviolette à 365 nm. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente dans la moitié supérieure une série de bandes fluorescentes, une bande bleu-vert de R légèrement inférieure à celle de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (acide mono-catécholique), surmontée de quatre bandes : trois de fluorescence orangée dont deux principales, l'une située immédiatement au-dessus de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (3-glucuronide-querétol), l'autre semblable quant à sa position et à sa coloration à la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) et une bande de fluorescence jaune de faible intensité, située au-dessus de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

ESSAI
Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminée à l'étuve à 105 °C sur 2,000 g d'extrait sec de vigne rouge, la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 6,0 pour cent.

DOSAGE
Polyphénols totaux. Dans une fiole conique, introduisez 0,400 g (m) d'extrait sec de vigne rouge exactement pesé et ajoutez 150 mL d'eau R. Faites bouillir et maintenez au bain-marie pendant 30 min. Refroidissez à l'eau courante, puis introduisez le mélange dans un ballon jaugé et complétez à 250 mL avec de l'eau R. Laissez décantier puis filtrez le liquide sur un papier filtre d'un diamètre de 12 cm. Éliminez les 50 premiers millilitres du filtrat et utilisez le reste pour le dosage.

Prélevez 5,0 mL du filtrat et complétez à 25,0 mL avec de l'eau R. Prélevez 5,0 mL de cette solution, ajoutez 1,0 mL de la solution d'acide phosphotungstique R, mélangez et complétez à 50,0 mL avec une solution de carbonate de sodium R à 150 g/L. Mesurez l'absorbance (2.2.25) à 715 nm (A₁) exactement 2 min après la dernière addition de réactif et utilisez l'eau R comme liquide de compensation.

Essai témoin. Effectuez les opérations suivantes à l'abri de la lumière. Dissolvez 50,0 mg de pyrogallol R dans l'eau R et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 5,0 mL de solution et complétez à 100,0 mL avec de l'eau R. Prélevez 5,0 mL de cette dernière solution, ajoutez 1,0 mL de la solution d'acide phosphotungstique R et complétez à 50,0 mL avec une solution de carbonate de sodium R à 150 g/L. Mesurez l'absorbance (2.2.25) à 715 nm (A₂) exactement 2 min après la dernière addition de réactif et dans les 15 min qui suivent la dissolution du pyrogallol. Utilisez l'eau R comme liquide de compensation.

Calculez la teneur pour cent en polyphénols totaux à l'aide de l'expression :

$$\frac{13,12 \times A_1}{A_2 \times m}$$

CONSERVATION
En récipient bien fermé, à l'abri de la lumière.

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

- Médicaments à base de plantes
- Complément alimentaire
- Dispositif médical

Les médicaments à base de plantes peuvent avoir deux statuts (directives européennes) :

- Médicaments traditionnels à base de plantes :
Il faut un enregistrement auprès de l'ANSM et un usage depuis au moins 30 ans dans le monde dont 15 ans dans l'UE
- Médicaments à base de plantes d'usage médical bien établi :
Il faut demander l'AMM auprès de l'ANSM et avoir un usage depuis au moins 10 ans dans l'UE

Les drogues végétales peuvent être utilisées en l'état ou sous forme de préparation à base de DV. Les préparations homogènes obtenus en soumettant les DV à différents types de traitements tels que : l'extraction, la distillation, le fractionnement et l'expression.

Okay la team, le tableau qui arrive n'est pas à savoir par cœur la professeure veut que vous sachiez qu'il peut y avoir des préparations à base de plantes liquides ou solides c'est tout. Vraiment on adore cette professeure c'est une reine, vous avez plus d'excuses pour pas adorer la pharmacie.

<p>Préparations liquides</p>	<p>Elles sont obtenues par extraction avec un solvant, le plus souvent ce sera un mélange d'eau et d'alcool. On retrouve 2 types de préparations liquides :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Teintures : préparation obtenue au 5° ou au 10° par percolation ou macération de la plante avec un solvant Exemple : au 10° ça veut dire, 1 partie de la plante pour 10 parties de solvant - Extraits fluides : préparation dont une partie en masse ou en volume correspond à une partie en masse de DV Exemple : à partir d'1kg de DV, on obtient 1kg 'extrait de fluide
	<p>Ces préparations peuvent être obtenues par division ou pulvérisation des drogues végétales ou par extraction par un solvant approprié.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ La division correspond à une réduction de taille réservé à la forme tisane. <p>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) présente e(s) soit en vrac soit en sachet infusette.</p> <p>Exemple : forme de tisane</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mélange de plantes utilisées dans les troubles mineurs du sommeil : aubépine – passiflore – valériane. (<i>Aude et valériane pas si fort je vieux dormir</i>) <ul style="list-style-type: none"> ➤ La pulvérisation permet d'obtenir des poudres très fines de plantes, présentées sous forme de gélules ou de comprimés.

<p>Préparations solides</p>	<p>Ex :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. <p style="padding-left: 40px;">➤ Les extraits secs obtenus après évaporation du solvant ayant servi à l'extraction.</p> <p>Ces extraits secs sont des mélanges complexes contenant différents 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.</p> <p>Ex d'extraits secs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 dermatopharmacie dans des produits pour les bébés. - Crème à base d'extrait secs de fleurs d'Arnica : traitement des ecchymoses ou contusions par voie externe.
------------------------------------	---

Médicaments à base de plantes utilisés dans l'insuffisance veineuse :

La prof dit : « je ne vous demandera pas forcément de connaître l'utilisation des classes chimiques mais je veux que vous connaissiez les définitions avec la chimie comme par exemple concernant les plantes à polyphénols : les polyphénols sont des composés aromatiques avec au moins un groupement phénol (on retrouve au moins une fonction OH sur le cycle aromatique) et les polyphénols sont des anti-oxydants utilisés notamment dans les insuffisances veineuses.

L'insuffisance veineuse touche 1/3 de la population et en particulier les femmes. Elle se manifeste par différents symptômes comme des douleurs, lourdeurs mais aussi l'apparition de gonflements des membres inférieurs ou de varices et/ou hémorroïdes. On peut retrouver une fragilité capillaire chez certains patients

On va utiliser contre l'insuffisance veineuse des plantes qui contiennent des POLYPHENOLS. Les polyphénols sont des composés ayant un noyau aromatique et possédant au moins un groupement phénol. Ils sont souvent sous forme d'hétéroside. Ils possèdent des propriétés anti-oxydantes et anti-radicalaires. On les retrouve très fréquemment dans notre alimentation notamment dans les fruits et les légumes. Et ce sont des marqueurs chimiques que l'on recherche lors de contrôle qualité de nombreuses plantes.

Il existe différents types de sous-groupes de polyphénols :

- Acides phénols
- Flavonoïdes (pigments spécifiques des végétaux et qui présentent une couleur soit jaune et orangée) on retrouve ce composé dans la feuille de Gingko
- Coumarines
- Anthocyanes (d'un point de vue structural, ils sont proches des flavonoïdes mais se caractérisent par une charge positive, ce sont des pigments naturels)
- Tanins (utilisés pour le tannage des peaux et l'obtention du cuir)

On apporte des précisions sur les tanins :

Les plantes à tanins sont un groupe de composés polyphénoliques. Ils se caractérisent par leur propriété à se combiner aux protéines comme celle de la peau et les rendre imputrescible ce qui la rendra résistante à l'abrasion, à l'eau ou à la chaleur.

Il existe 2 groupes pour les tanins :

- Les tanins hydrosoluble cad les tanins hydrolysables
- Les tanins condensés cad les proanthocyanidols

De façon générale ils ont des propriétés astringentes.

	Hamamélis	Agrumes	Sophora	Cassis
Drogue végétale	Feuilles séchées	Zeste	Bouton floral	Fruits mûrs Ou extrait de fruits secs
Polyphénols	Polyphénols sous forme de tanins	Cintroflavonoïdes	Rutine = flavonoïde hétéroside	Anthocyanes
Utilisation	Action toni-veineuse	On en retrouve dans le Daflon	Nombreuses utilisations	Fruit—> insuffisance veineuse Feuille—> action anti-inflammatoires (articulaire)

Instants mnémotechniques :

- *Une de mes copines (eva si tu passes par là) son nom de famille ressemble à l'hamamélis. Eva à les cheveux secs (DV= feuille séchées) c'est une tana (polyphénols tanins) et elle est pleine d'énergie donc tonique (action toni-veineuse)*

On utilise aussi la feuille séchée de vigne rouge pour l'insuffisance veineuse, ou encore les plantes à saponosides comme les graines du marronnier d'Inde ou le rhizome du petit houx.

Pour retenir les plantes qui traitent l'insuffisance veineuse :

Amélie(hamamélis) est aigrie(agrumes) car elle saigne(sophora) du nez quasiment(cassis) tous les jours.

Les médicaments à base de plantes utilisés dans la nervosité et les troubles mineurs du sommeil

Pas besoin de connaître le tableau par cœur, à la limite apprenez juste le nom des plantes mais pas la composition ni l'utilisation. Vraiment la prof ne va pas plus dans les détails que de donner la pathologie et les noms des plantes pour toute la partie sur la phytothérapie donc on se contente d'apprendre les plantes

	Aubépine	Mélicse	Valériane	Passiflore
Droque végétale	Sommités fleuries	Feuilles	Parties souterraines	Parties aériennes
Composition	Flavonoïdes et proanthocyanidols	HE et composés phénoliques (Flavonoïdes)	HE (terpène) + valépotriates	Flavonoïdes et alcaloïdes
Utilisation	Dans les palpitations cardiaques	On l'utilise dans les troubles digestifs	On ne nous dit pas	On ne nous dit pas

Instants mnémotechniques : bon je vous laisse mes astuces parce que je me suis cassé la tête en P1 pour les trouver ...

- *Pour retenir toutes les plantes qui traitent la nervosité et les troubles du sommeil : Aude(aubépine), Valerie(valériane)pas si fort(passiflore) Méliissandre (mélicse) veut dormir !!!*
- *Mélicse ça fait penser à méliissandre la fille du reportage qui mange sans s'arrêter (réf sur YouTube) sa DV se trouve dans les feuilles (méliissandre mange tout même les feuilles) et méliissandre mange beaucoup donc c'est pour les troubles digestifs*
- *Valérie (valériane) c'est une dame méchante donc elle va en enfer (DV dans les parties souterraines) sorry si vous connaissez des Valérie mais bon faut bien avoir des mémos*
- *Flora (Passiflore) votre tutrice d'anat tête et cou est super tête en l'air (DV dans les parties aériennes de la plante), en P1 elle oubliait toujours son téléphone chez elle*

Les médicaments à base de plantes utilisés comme antidépresseurs

On utilise le millepertuis qui est une plante herbacée avec des sommités fleuries, à fleurs jaunes. Elle est riche en hypericine, hyperforine et divers composés phénoliques. Cette plante est utilisée dans les états dépressifs transitoires légers à modérés

Mémo d'il y a deux ans : « t'as perdu mille fois (millepertuis) mais après tu seras hyper riche (hypericine) et hyper fort (hyperforine) »

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

	Artichaut	Fumeterre	Chardon Marie
Drogue végétale	Extrait sec de feuilles	Parties aériennes fleuries	Fruit
Composition	Acides organiques et dérivés polyphénoliques en synergie	Alcaloïdes	Silymarine
Utilisation	Troubles hépatobiliaires et hypercholestérolémie	Douleurs spasmodiques d'origine biliaire. On le retrouve dans le mdc (Oddibil)	Troubles digestifs d'origine hépatique

Instants mnémotechniques :

- Pour la fumeterre, la fumée ça monte vers le haut (parties aériennes). Les gens qui fument souvent ils boivent aussi de l'alcool (alcaloïdes). Fumer et boire ce n'est pas bon pour la santé donc c'est débile (Oddibil)
- Pour chardon Marie, Marie c'est un prénom biblique comme Ève qui croque le fruit défendue (DV dans le fruit), ne fallait pas manger le fruit donc après elle a mal au ventre (troubles digestifs d'origine hépatique) Ève elle est un peu bête pour avoir manger le fruit défendu (silymarine parce qu'en anglais être bête c'est silly)

❖ Plantes laxatives contenant des mucilages :

Les mucilages sont des composés que l'on peut qualifier de très hydrophiles. Ils sont issus des algues et des végétaux supérieurs. Ils sont utilisés comme coupe-faim dans les régimes hypocaloriques. Ils ont des effets laxatifs à effet de lest sur notre corps.

Exemples des mucilages d'algues comme la gélose, les carraghénates, les acides alginiques ou les alginates. Le fucus est un composé qui présente de l'acide alginique

❖ Plantes laxatives contenant des dérivés anthracémiques :

	Bourdaïne	Cascara	Séné
Drogue végétale	Écorce	Écorce	Feuilles et fruit principalement
Composition	Dérivé anthracémique	Dérivé anthracémique	Dérivés anthracémique(sennosides)
Utilisation	Laxatif stimulant	Laxatif stimulant	Laxatif stimulant

Instants mnémotechniques :

- Le boudin (bourdaïne) ça ressemble à du caca (cascara) donc les deux c'est la même chose dans le tableau.
- Les écorces sont marrons comme le caca (DV dans les écorces pour cascara et donc aussi bourdaïne)

Les laxatifs stimulants agissent par stimulation du péristaltisme. Ils sont présents dans de très nombreux médicaments. Le mécanisme est à bien différencier des laxatifs mucilages.

Les médicaments à base de plantes utilisés pour leur propriétés anti-inflammatoires

	Harpagophyton	Cassis	Saule	Reine des près
Droque végétale	Racines	Feuilles	Écorce	Parties aériennes
Composition	Iridoïdes : harpagosides	Dérivés phénoliques (proanthocyanidols)	Dérivés salicylés	Dérivés Salicylés
Utilisation	Douleurs articulaires liées à l'arthrose	Manifestations articulaires douloureuses	États fébriles et grippaux, douleurs articulaires	États fébriles et grippaux, douleurs articulaires

Instants mnémotechniques :

- *Attention ici pour le cassis c'est la feuille et non le fruit qu'on a vu dans la partie 1 du cours*
- *El sol (saule) = soleil et le soleil on le trouve en corse (DV écorce de la plante)*
- *Les reines (reine de des près) prennent l'avion (DV dans les parties aériennes)*

Les médicaments à base de plantes utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate

(Ce n'est pas pour le cancer)

	Prunier d'Afrique	Palmier de Floride
Droque Végétale	Écorce	Fruit
Composition	Extraits lipido-stéroïdiques	Extraits lipido-stéroïdiques
Utilisation	Médicament Tadenan	Médicament Permixon

Instants mnémotechniques :

Bon alors les loulous, les mémos vont loin et sont un peu trash mais c'est la meilleure façon de retenir ☺

- *Prunier -> pruneau -> un pruneau c'est frippé comme les testicules de l'homme —> donc ça concerne la prostate*
- *Les testicules c'est sec donc la droque végétale c'est l'écorce car c'est sec et fripé*
- *Les hommes ça tape dans les murs, TAPPE DEDANS (TADENAN)*
- *Pour les palmiers de Floride : palmier = noix de coco (Fruit), on repasse à Ève qui n'a pas la permission (PERMIXON) de prendre le fruit défendu*

4) L'allopathie

C'est un petit peu l'inverse de l'homéopathie dans le sens dans le sens ou on va soigner un symptôme par son inverse : si j'ai une augmentation du rythme cardiaque je prendrai une substance qui va diminuer mon rythme cardiaque.

- Thérapeutique basée sur l'utilisation de molécules **pures**
- Molécules qui peuvent être de différentes origines

L'allopathie nécessite un procédé d'extraction **long** et **complexe** qui se déroule en **2 étapes** :

- 1- **Extraction** par solvant appropriés comme l'eau, l'alcool ou des solvants organiques
- 2- **Purification** par des techniques de chromatographies successives

Les molécules issues de ces procédés peuvent être utilisées directement après la purification, ou, bien si besoin après modification d'une molécule naturelle par hémisynthèse. L'hémisynthèse consiste en la modification de la molécule par des réactions chimiques afin d'améliorer ou orienter son activité, diminuer la toxicité ou augmenter la solubilité. Ce procédé est réglementé, c'est-à-dire que les molécules ont fait l'objet d'évaluations pharmacologiques, toxicologiques et cliniques afin d'obtenir une AMM.

- Les plantes à dérivés stéroïdiques :

	Dioscorée	Digitale laineuse
Drogue végétale	Tubercule	Feuilles
Composition	Diosgénine (molécule stéroïdiques)	Digoxine
Utilisation	Corticoïdes, contraceptifs oraux, obtenus à partir d'hémisynthèse	Insuffisance cardiaque

Instant mnémotechnique :

- *Pour la digitale laineuse : l'iPad c'est comme une feuille digitale (DV= feuille), le monde du digital c'est toxique (digoxine). Sur internet on peut subir du harcèlement, ça donne mal au cœur (insuffisance cardiaque)*

- Les plantes à lignanes :

Les lignanes sont des dérivés du phénol-propane, et possèdent diverses propriétés, notamment anti-cancéreuses (utilisées dans les chimiothérapies)

- Les alcaloïdes

Ce sont des **métabolites secondaires**, composés organiques azotés ayant souvent une structure complexe: l'azote est inclus dans un système hétérocyclique. Cette molécule a un caractère **basique** (Alcalin)

LES ALCALOÏDES SONT TOXIQUES À FAIBLE DOSE

Ils sont biosynthétisés à partir d'un acide aminé et leur nom se termine par -ine.

La solubilité d'un alcaloïde dépend du pH:

- En milieu acide: les alcaloïdes sont présents sous forme de sels et sont solubles dans l'eau

- En milieu basique (alcalin): ils sont insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques.

Maintenant on va aborder différents exemples d'alcaloïdes:

L'alcaloïde que l'on connaît tous est la MORPHINE, obtenue à partir du pavot somnifère. Elle est extraite à partir du latex séché obtenu par incision des capsules (=opium). Elle sera utilisée dans les douleurs intenses tout comme la Codéine qui est un antalgique et un antitussif. On aura aussi des dérivés de l'hémisynthèse notamment la Codéthylène.

On retrouve des alcaloïdes aussi dans la Colchique qui donne la Colchicine, traitement principal de la goutte. Elle peut être utilisée aussi comme myorelaxant, dans le cas de contractures musculaires. Un autre alcaloïde est la Cocaïne, qui à la base est un anesthésique local. L'hémisynthèse de ce stupéfiant a permis d'obtenir le Lidocaïne et la Procaïne.

De la Belladone, on peut sortir l'Atropine utilisé en ophtalmologie pour l'examen du fond de l'œil et la Scopolamine utilisée dans le mal de transports

On trouve aussi le Quinquina, extrait de l'écorce pour le traitement antipaludique avec la Quinine.

Une des dernières avancées en termes de pharmacognosie est l'utilisation de la Galanthamine dans les traitements symptomatiques de la maladie d'Alzheimer. Cette molécule est extraite du bulbe du perce-neige

Un autre fait assez étonnant est qu'une bonne partie des chimiothérapies anti-cancéreuses proviennent de plantes notamment des plantes à alcaloïdes. On a :

- Vinblastine et Vincristine d'origine totalement naturelle et les dérivés comme la Vindésine
- Camptothécine qui elle est extraite de l'écorce de Camptotheca

On a aussi des plantes à dérivés stéroïdiques :

- Digitale laineuse qui donne la Digoxine pour l'insuffisance cardiaque
- Dioscorées qui donne la Diogénine de laquelle on synthétise les corticoïdes et les contraceptifs oraux

Dans les plantes à lignanes, on retrouve la Podophylle qui donne son dérivé hémisynthétique : Etoposide qui est également un mdc pour la chimiothérapie anti-cancéreuse

→ LES SOURCES FUTURES DE MÉDICAMENTS (dernière partie)

Pour toutes maladies confondues, 33% des nouveaux médicaments mis sur le marché entre 1891 et 2014 sont des molécules naturelles ou d'origine naturelle.

- 49% des médicaments anticancéreux sont concernés
- 10% des espèces végétales de notre planète ont été étudiées

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

L'ethnopharmacologie est une discipline à l'interface de la biologie, de l'anthropologie et la pharmacologie. Elle étudie les relations entre les plantes et les sociétés humaines :

- Comment les plantes sont utilisées (médicinales, alimentaires, rituelles, textiles...),
- Comment elles sont perçues et nommées,
- Et comment ces savoirs sont transmis culturellement.

L'ethnopharmacologie permet :

- La découverte de nouvelles molécules bioactives,
 - La conservation de la biodiversité,
 - La valorisation des savoirs traditionnels.
- Prix Nobel 2015 (Tu Youyou) : résistance du parasite, nouveaux dérivés semi-synthétiques, combinaisons thérapeutiques (ACT)
 - Recherche de nouveaux antibiotiques pour contrer les résistances → Explorations de niches écologiques
 - L'utilisation de cannabis (*cannabis sativa*) médical, CBD et THX étant les molécules porteuses de l'activité contre les douleur chronique, épilepsie (ex : Epidiolex), sclérose en plaques
La pharmacognosie n'est pas une vieille discipline : c'est un moteur actuel d'innovation en santé.

Étape de validations :

- Enquête de terrain pour recenser les savoirs traditionnels auprès des thérapeutes traditionnels
- Études phytochimiques, pharmacologiques et toxicologiques
- Études cliniques

Exemple : l'armoise annuelle qui est utilisée contre la malaria.

- ❖ La *bioprospection* ou screening ou criblage systématique = démarche qui consiste à étudier pour une activité pharmacologique donnée, un très grand nombre d'échantillons de plantes.

Exemple : la découverte du taxol ou paclitaxel, molécule utilisée en chimiothérapie anti-cancéreuse. Elle a été retrouvée dans des écorces de l'If du pacifique mais son obtention à partir de l'If est impossible en raison :

- De la trop faible concentration en taxol dans l'écorce
- Du caractère non renouvelable de l'écorce

Ainsi, on a réussi à obtenir le taxol par hémisynthèse à partir d'un précurseur, la **10 désacétylbaccatine III**, qui est présent dans la feuille de l'If Européen (ne confondez pas l'if du pacifique, là où trouve le taxol mais qu'on ne peut pas synthétiser, et l'if européen où l'on trouve la molécule désacétylbaccatine que l'on peut synthétiser pour avoir du taxol).

- ❖ Criblage à haut débit (HTS = High Throughput Screening)

C'est un système robotisé très performant utilisé par les grands laboratoires pour tester simultanément et rapidement un très grand nombre d'extraits de plante, pour évaluer leur activité biologique in vitro. Cette technique nécessite de faibles quantités d'échantillons = 10000 échantillons de plantes testés, une dizaine est retenue et constitue des HITS. On les purifie puis on isole les molécules actives. Ensuite on aura les études pharmacologique et toxicologique. 1 à 2 molécules constituent les candidats médicaments et feront l'objet d'études cliniques. En tout il faudra 10 à 20 ans pour aboutir à la mise sur le marché.

Parce que cette professeure est incroyable elle vous a fait des QCM :

Quiz :

1. De quelle plante est extraite la morphine ?
 - A. Saule
 - B. Pavot
 - C. Quinquina
 - D. Menthe
 - E. If européen
2. Les métabolites primaires sont les plus utilisés en pharmacie ?
3. Au sujet des métabolites secondaires :
 - A. Indispensables à la vie
 - B. Produits en grande quantité
 - C. Impliqués dans la défense
 - D. Identiques chez toutes les plantes
 - E. A, B, C et D sont fausses
4. Donnez des exemples de médicament issu d'une plante
5. Pourquoi les plantes produisent-elles des molécules toxiques ?
6. Pourquoi continue-t-on à chercher des médicaments dans les plantes aujourd'hui ?

Réponses :

1. Faux
2. C
3. morphine (douleur), quinine (antipaludique), digoxine (insuffisance cardiaque), taxol (anticancéreux)
4. Défense contre les herbivores, adaptation à l'environnement
5. Biodiversité immense et encore non explorée, molécules originales, contrer la résistance aux médicaments, inspiration pour la synthèse et l'hémisynthèse

QCM1 - Concernant les métabolites spécialisés :

- A. Ils ne sont pas indispensables à la survie de la plante
- B. Ils sont produits en petite quantité
- C. Ils participent à la défense de la plante
- D. Ils présentent une grande diversité structurale
- E. Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM2 - Concernant les huiles essentielles :

- A. Ce sont des mélanges complexes de molécules
- B. Elles sont toujours solubles dans l'eau
- C. Elles sont principalement constituées de terpènes
- D. Elles peuvent présenter une toxicité
- E. Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM3 - Concernant les préparations à base de plantes :

- A. Une tisane est obtenue uniquement par infusion
- B. Une teinture est obtenue par extraction avec un solvant
- C. Un extrait fluide correspond à une concentration fixe plante/solvant
- D. Les préparations végétales contiennent souvent une seule molécule active
- E. Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 4 – Concernant les alcaloïdes :

- A. Ce sont des composés azotés
- B. Ils sont généralement acides
- C. La morphine est un alcaloïde
- D. Ils sont toujours synthétiques
- E. Les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM 5 – Concernant les médicaments d'origine végétale :

- A. Tous les médicaments actuels sont synthétiques
- B. L'hémisynthèse consiste à modifier une molécule naturelle
- C. Les plantes ne sont plus utilisées en recherche actuelle
- D. Les polyphénols sont des composés à noyau aromatique avec au moins un groupement phénol
- E. Les réponses A, B, C et D sont fausses

Réponses :

- 1) A,B,C,D
- 2) A,C,D
- 3) B,C
- 4) A,C
- 5) B,D

Et voilà le cours est terminé c'est l'heure de faire mes dernières dédis :

- Dédis à cette prof, la reine
- Dédis à Marion qui m'a enregistré tout ce cours, #tutricecapable
- Dédis au tutorat niçois et cette aventure de fou
- Dédis à Marie-Lou, Laura, Roxanne, Chloé, Chloé, iris, Alexane, Manon et tous les copains (Lucas si tu passes par là merci de me rappeler les DDL des qcm)
- Dédis à ma cotut Louise qui est devenue comme une sœur
- Dédis au quatuor de rêve
- Dédis aux girls nights qui font du bien
- Dédis à mes copains de pharma et surtout à la pharma cette filière incroyable et beaucoup trop sous-côté
- Dédis à Margot, Louise, Mayline, Julia, Jagoda et Alys, j'espère que vous allez lire ma fiche (sinon attention !!!) croyez en vous et donnez vous a fond, vous en êtes capable !!!!
- Dédis à Sarah et Chloé mes copines depuis si longtemps
- Dédis à Lou-Ann, Flora et Eva sans qui je n'aurai jamais réussi la p1
- Dédis à ma famille et surtout à mon chien
- Et enfin dédis à toi, c'est bientôt fini alors donne tout, fait de ton mieux crois en toi et réalise ton rêve
- Anti-dédis au S

