REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE D'ORAN « MOHAMED BOUDIAF»

Faculté de Chimie

Polycopie Cours

Département de Chimie Organique industrielles

Présenté par

SEBIH Fatiha

Master 1: Génie Pharmaceutique

Module

PHARMACOGNOSIE

Année Universitaire 2018-2019

Avant-propos

Le présent cours s'adresse aux étudiants en master M1 de génie pharmaceutique et notamment aux étudiants inscrits en troisième année Pharmacie. Le document comprenant trois chapitres, premier chapitre consacré aux généralités sur la pharmacognosie dont on a décrit l'historique et les origines de la pharmacognosie ainsi que la définition de la pharmacognosie. Deuxième et troisième chapitres réservé respectivement à La Pharmacognosie Générale et La Pharmacognosie spéciale.

Au terme de cet enseignement les étudiants doivent connaître les principales matières premières d'origine naturelle, connaître les grands types de principes actifs d'origine naturelle, leurs propriétés physico-chimiques et pharmacologiques ; comprendre les principes des techniques d'analyse utilisées pour déterminer la qualité des drogues d'origine naturelle. Le programme du master génie pharmaceutique englobera les propriétés pharmacologiques des drogues d'origine naturelle, les interactions possibles, ainsi que les effets secondaires. Des notions de biosynthèse pour chaque classe chimique doivent également être abordées. A la fin des cours, des exemples seront exposés illustrant l'importance de la chimiotaxonomie et de l'ethnopharmacologie.

Table de matière

Chapitre I : Généralité	07
I. a. L'historique et les origines de la pharmacognosie	08
I. b. Définition de la pharmacognosie	08
I. c. But de la pharmacognosie	09
I. d. Principe de la pharmacognosie	09
I. e. Définition des plantes médicinale et drogue végétale	09
Chapitre II : La Pharmacognosie Générale	10
II.1.Principes Actifs	
A. Définition	11
B. Principe Actif et Médicaments	11
C. Les origines des principes Actifs	11
II. 2. Les Principales Classes de Principes Actifs D'origine Naturelles	11 12
II. 2. 1. Les Composés Phénolique ou Les Composés Aromatiques	12
A. phénols et acides phénols	12
A-1. phénols libres ou simples	12
A-2. les acides phénols dérivés de l'acide benzoïque	12
A-3 les acides phénols dérivés de l'acide cinnamique	13
B. Les Coumarines	13
C. Les flavonoïdes	15
D. Les Tanins	18
D-1. les tanins condensés ou catéchiques	18
D-2. les tanins hydrolysables	19
E. Les Anthocyanes	20
F. Les Lignanes	21
II. 2. 2. Les Terpènes et Les Stéroïdes	22
A. Les Terpènes	22
B. Les Stéroïdes	24
C. Les Huiles Essentielles	25
D. Les Saponosides	27
D-1. Les Saponosides Stéroïdiques	27
D-2. Les Saponosides Triterpéniques	28
II. 2. 3. Les Composés Azotés « Alcaloïdes »	29
A. Les Alcaloïdes à Azote Intracyclique	31
B. Les Alcaloïdes à Azote extracyclique	31
II. 3. La Dénomination Botanique	31
- Au niveau du genre	32

- Au niveau de l'espèce et des sous espèces	32
- Au niveau de la variété	32
II. 4. Les Critères de qualité des plantes et extraits végétaux	32
II. 4. 1. Le Mode d'obtention et la Récolte	33
A. Période de la récolte	33
B. Nature de la dessiccation	33
C. Production des drogues	33
D. Provenance des drogues	34
E. Risques de Falsification	34
II. 4. 2 Contrôle et normalisation des plantes médicinales	34
II. 4. 2. 1. Les méthodes d'identification botanique « l'examen	34
organoleptique »	
A. Racines, Rhizomes, écorces	35
B. Tiges	35
C. feuilles	35
D. inflorescence et fleurs	35
E. fruits et graines	35
II. 4. 2. 2. Les méthodes d'identification chimique	35
A. Dosage des principes actifs ou des marqueurs.	35
A1. Les réactions d'identités.	35
A2. Les analyses chromatographiques.	36
B. Taux de cendres.	36
C. Teneur en eau et perte à la dessiccation.	36
D. Nature et taux des éléments étrangers.	36
E. Contamination par les métaux lourde.	37
F. Contamination par les aflatoxines.	37
G. Contamination par les substances radioactives.	37
H. Contamination par les solvants.	37
II. 4. 2. 3. Résidues de produits phytosanitaires et pesticides	37
II. 4. 2. 4. Contamination microbiologique	38
II. 4. 3. Le contrôle de stabilité	38
II. 4. 4. La conservation et le stockage	39
II. 5. Screening des principales classes de principes actifs	39
II. 5. 1. Les composés phénoliques	39
A. Les flavonoïdes	39
B. Les tanins	39
C. Les coumarines	40
II. 5. 2. Les terpènes et les stéroïdes	40
A. Stérols et triterpènes	40
B. Les saponosides	40
C. Les huiles essentielles	40

II. 5. 3. Les composés azotés « alcaloïdes »	40
II. 6. Biogenèse des principaux principes actifs	41
II. 6. 1. La voie de Shikimate	41
➤ Le préchorismate.	41
La voie de phénylpropanoides	42
II. 6. 2. Biosynthèse des principes actifs aromatiques	43
A. Les coumarines	43
B. Les anthocyanes	44
C. Les flavonoïdes	44
D. Les tanins	44
II. 6. 3. Biosynthèse des terpènes, stéroïdes et les huiles essentielles	45
II. 6. 4. Biosynthèse des alcaloïdes	46
II. 7. Les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques des	46
principaux principes actifs	
II. 7. 1. Les composes phénoliques	46
A. Phénols et acides phénols	46
B. Les coumarines	46
C. Les flavonoïdes	47
D. Les tanins	47
E. Les anthocyanes	47
F. Les lignanes	48
II. 7. 2. Les terpènes et les stéroïdes	48
A. Les huiles essentielles	48
B. Les saponosides	48
II. 7. 3. Les composés azotés 'alcaloïdes'	49
Chapitre III : La Pharmacognosie spéciales	51
III.1. Généralité sur la phytothérapie	52
III. 1. 1. Définition de la phytothérapie	52
III. 1. 2. Différents types de la phytothérapie	52
- Aromathérapie	52
- Gemmothérapie	52
- Herboristerie	52
- Homéopathie	53
- Phytothérapie pharmaceutique	53
III. 1. 3. Les avantages de la phytothérapie	53
III. 1. 4. Les limites de la phytothérapie	53
III.2. principales formes d'utilisation des végétaux en pharmacie	54
III. 2. 1. Plantes-en vrac	54
A. Infusion	54
B. Décoction	55

C.	Macération	55
D.	Digestion	55
E.	Infusion à l'huile froide	55
F.	Infusion à l'huile chaude	56
III. 2.	2. Formes galéniques	56
A.	Les teintures	56
B.	Quant aux alcoolats	56
C.	Des suspensions intégrales de plantes fraiches	56
I	II.3. plantes plus courantes utilisées en pharmacie	57
1.	Aubépine	57
2.	Bardane	57
3.	Chardon marie	57
4.	Gingembre	58
5.	Ginseng	58
6.	Mélisse	59
7.	Radis noir	59
8.	Safran	60

Chapitre I Généralité

I. Généralité :

I. A. Les origines de la pharmacognosie :

Le rôle universel des plantes dans le traitement de la maladie est illustré par leur emploi dans tous les principaux systèmes de médecine.

Les premières traces de l'utilisation des plantes médicinales sont présentées dans de textes chinois datant de plus de 5000 ans avant J.C « calendrier Julien ».

En 1450 avant J.C, les égyptiens ont présenté plus de 200 plantes qui sont employées comme de remèdes de nombreuses maladies.

Le développement des explorations, débuté avec Christophe Colomb, fut à l'origine de la découverte de nouvelles espèces comme le gingembre, le curcuma, la muscade, le safran etc.

Dès que le savoir pharmaceutique et médical devint organisé, les informations relatives aux drogues et à leurs usages ont été désignés par le terme (Matéria Medica) « Matière Médicale ».

Au début du 19 ème siècle, la discipline de la matière médicale s'est subdivisée en

- Pharmacologie : qui traite de l'action du médicament aux niveaux des organes.
- Pharmacognosie : qui traite de tous aspects des drogues sauf de leur mécanisme.

I. B. Définition de la pharmacognosie :

Pharmacognosie vient du grec « gnosis » signifiant connaissance et « pharmakon » qui se traduit par médicament ou remède.

La pharmacognosie c'est une science multidisciplinaire a été découverte depuis 1815 inclus toutes les disciplines scientifiques et pharmaceutiques. Elle s'intéresse à l'étude de la composition et les effets des principes actifs contenus dans les matières premières d'origine naturelle c'est -à-dire obtenues à partir des végétaux, des animaux ou par fermentation des micro-organismes.

En pratique, elle a pour objet l'étude des plantes à viser thérapeutique.

La pharmacognosie est une des sciences les plus vastes s'intéresse particulièrement aux points suivants :

- 1- Dénomination international des matières premières.
- 2- Biosynthèse des molécules.
- 3- Structures chimique.
- 4- Contrôles de qualité.

- 5- Propriétés pharmacologiques et toxicologiques.
- 6- Applications en médecine humaine et au découvert des nouveaux médicaments.

I. C. But de la pharmacognosie:

- Recherche de drogues et de nouvelles substances médicamenteuses.
- L'étude approfondie des substances naturelles assurant une prévention de la santé et qui ont été sélectionnées au cours des siècles pour une activité thérapeutiques ou qui ont fait leurs preuves cliniques dans la médecine actuelle.
- Fournir des matières premières et des substances naturelles de notre environnement avec une bonne qualité et en quantité suffisante à la thérapeutique.
- Trouver de nouvelles formes d'utilisation.

I. D. Principe de la pharmacognosie :

En fait, la pharmacognosie a pour objet l'étude des plantes à intérêt thérapeutique et consistera à :

- Définir son identité et sa morphologie.
- Déterminer son origine et son mode de production, apprécier l'incidence de ces deux derniers facteurs sur sa qualité.
- A la fin analyser sa composition chimique (structures des principes actifs et les facteurs pouvant la faire varie.

I. E. Définition des plantes médicinales et drogues végétale :

Les plantes médicinales sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses, leur action provient de leurs composées chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différentes composée présents.

Les drogues végétales ou aussi matériels végétales destinés à être utilisés en thérapeutiques et n'ayant subi aucune opération pharmaceutique : plante entière, partie de plante (entière ou fragmentée), huiles essentielles.

Chapitre II Pharmacognosie Général

II. 1. Les principes actifs :

A°/ Définition :

Le terme de principe actif désigne une substance qui possède des propriétés thérapeutiques, cette substance n'est pas obligatoirement chimiquement pure. Elle peut être composée de plusieurs isomères.

B°/ Principes actifs et médicaments :

On trouve des principes actifs dans certaines plantes et surtout, dans les médicaments ils en sont même le composant essentiel. Pourtant, ils ne représentent qu'un faible pourcentage de leurs compositions, face notamment au poids des ingrédients inertes que l'on appelle les excipients.

C°/ Les origines des principes actifs :

Il existe plusieurs manières pour obtenir des principes actifs à l'échelle industrielle.

- 1- Ceux-ci peuvent tout d'abord être extraits de sources naturelles, une technique intéressante notamment lorsque les substances actives sont relativement complexes.
- 2- Les princes actifs plus simples sont généralement synthétisés par voie chimique, c'est la méthode la plus efficace dans ce cas-là.
- 3- L'hémi synthèse désigne une méthode de synthèse de principes actifs hybridés. Un précurseur de la substance d'intérêt est extrait d'une source naturelle puis transformé chimiquement.
- 4- Le génie génétique, offre une nouvelle possibilité. En insérant un gène codant à titre d'exemple une protéine dans une bactérie.

II. 2. Les principales classes de principes actifs d'origine naturelles :

On distingue classiquement plusieurs catégories de principes actifs en fonction de leur nature biochimique et de leur origine biosynthétiques. Cette classification s'est également historiquement structurée dans ses grandes lignes en fonction des techniques d'extraction et de révélation qui permettent de caractériser chimiquement les composés.

Les principes actifs se classent en de nombreux groupes, dont trois grands groupes chez les plantes :

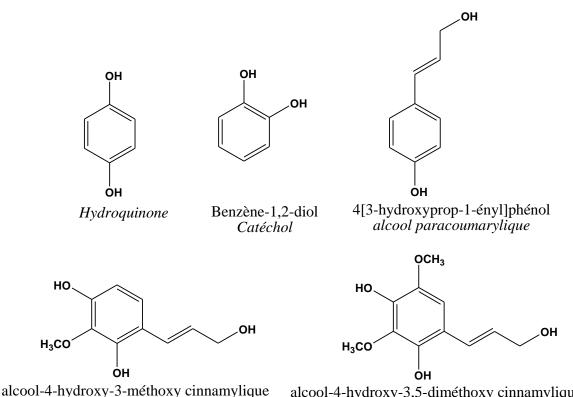
- Le type polyphénols : tels que les flavonoïdes, les tanins etc.
- Le type azoté : tel que les alcaloïdes.
- Le type terpène et stéroïdes : tels que les saponosides, les huiles essentielles etc.

II. 2. 1. Les composés phénoliques ou les composés aromatiques :

Cette vaste famille regroupe des composés polyphénoliques non azotés présentant des cycles aromatiques à 6 carbones. Ce type lui mémé subdivise en sous classe principales sont les suivants :

A. Phénols et acides phénols (ou acide phénoliques) :

<u>A. 1. Phénols libres ou simples :</u> les composés organiques possèdent au moins un hydroxyle phénolique comme *Catéchol* « sont rare dans la nature » et les trois alcools dérivant de l'acide cinnamique.

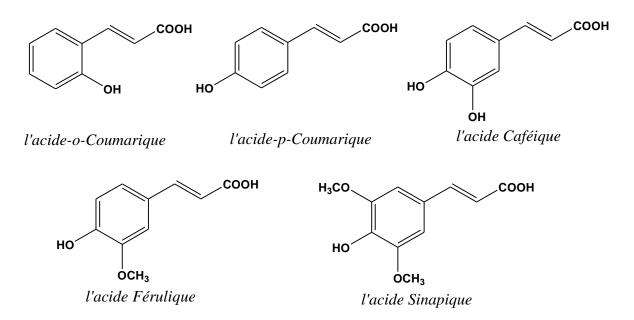


alcool-4-hydroxy-3-méthoxy cinnamylique alcool alcool coniférylique

alcool-4-hydroxy-3,5-diméthoxy cinnamylique *alcool sinapylique*

<u>A. 2. Les acides phénols dérivés de l'acide benzoïques :</u> le terme d'acide phénol peut s'appliquer à tous les composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique.

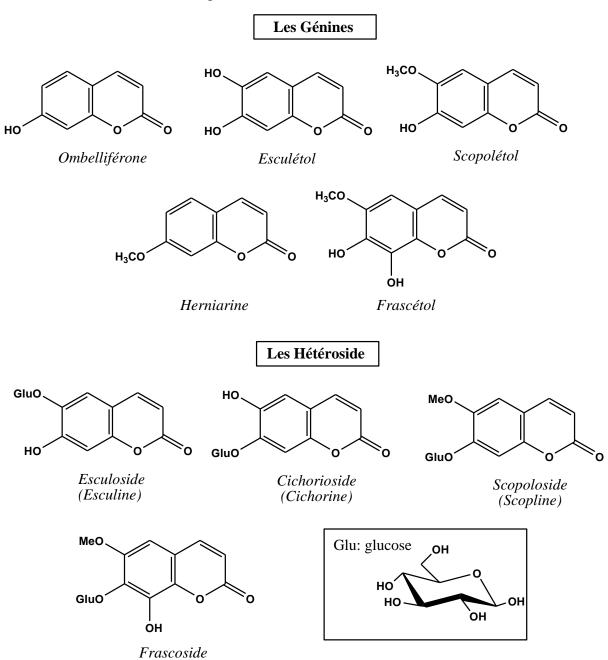
A. 3. Les acides phénols dérivés de l'acide cinnamique :



B. Coumarines:

La coumarine est une molécule aromatique comporte le noyau benzo- α pyrone issus de la cyclisation du résidu C_3 de dérivés du cinnamate.

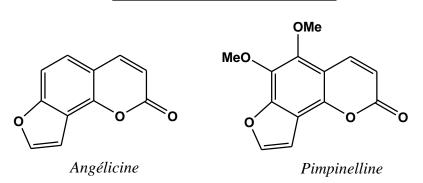
B.1. Les coumarines simples : sont les coumarines substitues en C₆ et/ou C₇.



B.2. Les coumarines complexes: sont des molécules comportes deux parties un noyau benzo-α pyrone associé au noyau furanne ou pyranne.

6,7-furocoumarines (linéaire) OME OME Psoralène Xanthotoxine Bergaptène

7,8-Furocoumarines (angulaire)



Pyrannocoumarines

Me
$$OCOCH=C(CH_3)_2$$
 $OCOCH(CH_3)CH_2CH_3$

Samidine $Visnadine$

C. Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont généralement polyphénoliques, la structure de base comporte deux cycles aromatiques à 6 carbones joints par un hétérocycle à oxygène.

Les flavonoïdes constituent en eux même une famille de composés extrêmement vaste.

Phényl-2-chromones Flavones vraies

Figure1 : structure générale de Flavonoïde

Le tableau suivant représente la structure de base des principaux Flavonoïdes :

Sous classe	Structure de base	Exemple
Flavones vraies		HO OH O
Flavonols possédant un OH en C ₃	OH OH	HO OH OH OH OH Quercétine

Flavonones ne comporte pas la $\ll = \gg$ entre C_2 et C_3		HO OME OH O Héspéritine
Hydroxy flavonones ou dihydroflavonols	O P P	HO OH O
Isoflavones Phényl-3- chromone	° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° °	HO OH OH OH
Biflavonoïdes	Carbon	ne-Oxygène-Carbone

Tableau1: Les principales classes de flavonoïdes.

D. Les Tanins:

Les tanins sont des polymères leurs poids moléculaires est compris entre 500 et 3000 g/mole. En générale, ils sont subdivisés en deux groupes distincts en fonction du type de l'acide phénolique et du type de liaison qui déterminent la taille et la réactivité chimique de la molécule:

<u>D.1°</u>/ <u>Les tanins condensés ou catéchiques</u>: polymères d'unités flavonoïdes reliées par des liaisons fortes de carbone, non hydrolysable mais peuvent être oxydées par les acides forts libérant des anthocyanidines,

Ce sont des dérivés non hétérosidiques, résultant de la polymérisation d'un nombre variable d'unité flavanol.

<u>D.2°/ Les tanins hydrolysables:</u> ces des polymères à base de glucides dont un radical hydroxyle forme une liaison ester avec l'acides phénols. Ils sont facilement hydrolysables par les acides et les enzymes (tannase) en ose généralement le glucose.

Selon la nature de l'acide phénol (acide gallique ou éllagique) on distingue :

- <u>Tanins galliques ou gallo-tanins</u>: par l'hydrolyse ils libèrent l'ose et l'acide gallique.

Acide Gallique

Tanins éllagiques ou éllagi-tanins: ils libèrent par l'hydrolyse, le sucre, l'acide éllagique et l'acide hexahydroxydiphénique HHDP.

E. Les anthocyanes :

Les anthocyanes sont des pigments, présentes dans la nature uniquement sous forme d'hétérosides appelés anthocyanosides ou anthocyanines. Les génines anthocyanidines ou anthocyanidols sont des dérivés du phényl-2-benzopyrylium ou flavyluim présents dans la plants sous forme de sels.

noyau flavylium

E.1°/ Les génines:

 $\underline{\text{E.2}^{\circ}/\text{ Les hétérosides:}}$ les oses sont le plus souvent le glucose, le rhamnose, le xylose, ou le galactose.

- **Monoside**: l'ose est fixé sur C₃ des génines.

- **Bioside**: le $2^{\text{ème}}$ ose est lie en C_5 , exceptionnellement en C_7 .

R, R':Glucose, Rhamnose.

R₁, R₂: alkyle.

F. Les lignanes:

Sont des composés formés de deux unités monolignols, on distingue 6 groupes :

II. 2. 2. Les terpènes et stéroïdes:

A. Les terpènes :

Les terpènoïdes sont une vaste famille de composés naturels près de 15 000 de molécules différentes et de caractères généralement lipophiles, leurs grandes diversités due au nombre de base qui constituent la chaine principale de formule $(C_5H_8)_n$ selon la variation de nombre n.

Unité Isoprénique

Selon le nombre d'entités isoprène qui sont incorporées dans leurs structures les terpènes sont subdivisés en Hémiterpènes (C_5H_8), Monoterpènes ($C_{10}H_{16}$), Sesquiterpènes ($C_{15}H_{24}$), Diterpènes ($C_{20}H_{32}$), Triterpènes ($C_{30}H_{48}$), Tertraterpènes ($C_{40}H_{64}$), et polyterpènes (C_5H_8)_n.

Vitamine A

Acide obiétique

Phytol

B. Les stéroïdes:

Les stéroïdes sont des triterpènes tétracycliques, possèdent moins de 30 atomes de carbone.

Structure de noyau Stéroide

Ils comprennent une grande variété de composés naturels parmi lesquels se trouvent les stérols, les glucosides cardiotoniques, les sapogénines, quelque alcaloïde, les acides biliaires et le cholestérol.

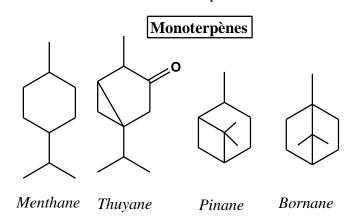
Structure de Cholestérol

C. Les huiles essentielles :

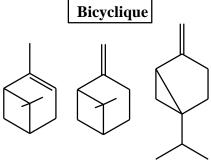
Les huiles essentielles sont des mélanges huileux volatiles et liquides, sont très nombreuses et leur composition est très variés, on distingue trois qualités d'essences.

- Les essences hydrocarbonées qui contiennent pour la plupart une dizaine d'hydrocarbures représentant 90-95% d'huile totale.
 - Les essences oxygénées.
 - Les essences sulfurées.

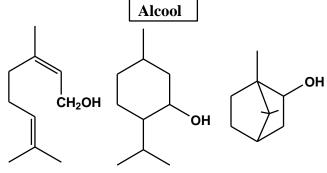
90% des huiles essentielles sont des monoterpènes.



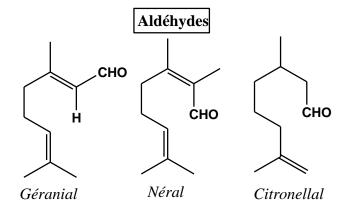
Acyclique et Monocyclique Myrcène Ocimènes Linionène Phellandrène Bicyclique



α et β Pinène Sabinène



Géraniol Menthol Bornéol



D. Les saponosides :

Le saponoside (ou saponine) est un hétéroside généralement d'origine végétale formé d'une génine de type triterpène ou stéroïdes appelée sapogénine, possédant un ou des groupements osidiques. Les saponosides sont un vaste groupe de glycosides, largement distribués dans la nature survenant principalement dans le règne végétal.

Les saponosides peuvent être classés en deux groupes en fonction de la nature de leur squelette aglycone.

D.1 Les saponosides stéroïdiques :

Ils sont aussi nommé saponines à génines stéroïdiques sont constitués d'un aglycone stéroïdique comprenant généralement une structure de cinque anneaux figure 2.

R: chaine glycosidique.

Figure2 : Différentes formes de squelette d'un aglycone.

D.2 Les saponosides triterpéniques :

Ils sont constitués d'un aglycone triterpénique, qui se compose d'un squelette C30, comprenant une structure pentacyclique.

Acide Glycyrrhitinique

II. 2. 2. Les composés azotés « Les alcaloïdes »:

Les alcaloïdes sont des substances d'origine biologique et le plus souvent végétale (ils sont rare dans le règne animale), des substances organiques cycliques azotées dans un degré d'oxydation négatif, bien qu'il existe aussi des alcaloïdes acycliques. Les alcaloïdes renferment toujours du carbone, de l'hydrogène et de l'azote, et le plus souvent, en plus de l'oxygène (exceptionnellement quelques alcaloïdes contiennent du soufre). Les alcaloïdes donc sont des produits aminés naturels qui ont des effets physiologiques sur l'organisme humain.

Les noms des alcaloïdes ne sont pas codifiés par une nomenclature officielle. En règle générale, le nom dérive de la plante dont l'alcaloïde a été extrait (Ex : la cocaïne est extraite de la *coca*). On trouve aussi des noms dérivant de la personne qui a découvert la plante (Ex : la spegazzine extraite de *l'aspidosperma chakensis* par Spegazzini). Le suffixe "-ine" est utilisé le plus communément, mais plusieurs alcaloïdes peuvent être isolés d'une même plante, c'est pourquoi on peut trouver d'autres suffixes comme "-idine", "-anine", "-aline" ou "-inine". Leurs noms se terminent souvent par « ine ».

A ce jour, plus de 15 000 alcaloïdes différents ont été isolés, la classification de ceuxci est difficile, elle tient compte de deux paramètres distincts : la position de l'atome d'azote au sein de la structure et les différentes fonctions qui en découlent, et la famille de plantes dont ils sont extraits (90% des alcaloïdes sont issus de plantes). On compte cinq grandes classes d'alcaloïdes, chacune divisée en plusieurs sous familles: les alcaloïdes hétérocycliques, les alcaloïdes portant un atome d'azote exocyclique, les alcaloïdes de type putrescine, spermidine et spermine, les alcaloïdes peptidiques et les alcaloïdes terpéniques et stéroïdiens. La grande majorité des alcaloïdes fait partie de la classe des alcaloïdes hétérocycliques. Celle-ci est divisée en plusieurs familles suivant le motif hétérocyclique qui la compose (tableau 2) (pyrrole, indole, pipéridine, tropane, imidazole, isoquinoline...) et est divisée de nouveau suivant leur origine végétale ou animale. Le schéma suivant montre quelques exemples de ces alcaloïdes. Le motif hétérocyclique en rouge est celui qui permet de rattacher un alcaloïde à une famille. Sont indiqués également le nom des familles et des sous-familles.

La plus part des alcaloïdes contient plus d'un hétérocycle. L'atome d'azote de cet hétérocycle est une amine secondaire ou tertiaire. La présence des atomes d'azote dans la chaine linéaire est très rare. Notons que plusieurs alcaloïdes contiennent deux atomes et plus d'azote dans des hétérocycles différents à l'image de la nicotine et la réserpine. La caféine à son tour contienne quatre atomes d'azote répartir dans les différents hétérocycles

Noyau (nom usuel)	Exemples	
	Alcaloïdes hétérocycliques	
Pyrrolidine	Hygrine	
Pyridine	Nicotine	
Pipéridine	Coniine, Histrionicotoxine, Skytanthine	
Pyrrolizidine	Rétronécine	
Lupinane	Spartéine	
Tropane	Atropine, Cocaïne	
Quinoléine	Quinine	
Isoquinoléine	Berbérine, Boldine, Glaucine, Morphine, Papavérine, Réticuline	
Indole	Ellipticine, Ergotamine, Réserpine, C-Toxiférine	
Dihydrofuranne	Galanthamine	
Glyoxaline	Pilocarpine	
	Alcaloïdes à azote extracyclique	
Tropolone	Colhicine	

Tableau 2 : groupes principaux d'alcaloïdes d'après leur structure.

Schéma 2 : Exemples d'alcaloïdes hétérocycliques.

Schéma 3 : Exemples d'alcaloïdes à azote extracyclique.

II. 3 La dénomination botanique :

L'origine végétale du produit doit être définie avec précision par la dénomination scientifique botanique selon les règles linnéennes.

Le nom international d'une plantes, exprimé en latin, comprend le nom de genre, suivi du nom d'espèce, ainsi que l'initiale ou de l'abréviation du botaniste qui est le premier a décrit la plante en question. Eventuellement, il est complété par celui de la sous-espèce ou de la variété. La famille botanique est généralement précisée.

Au niveau du genre :

On peut citer par exemple le genre Lavandula ou Mentha.

Au niveau de l'espèce et des sous-espèces :

Deux espèces ou sous-espèces très voisines, appartenant au même genre.

Exemple d'espèces : lavande vraie (*Lavandula angustifolia* Mill.) et lavande aspic (*Lavandula latifolia* Medik.).

Exemple de sous-espèces : bergamote (*Citrus aurantium L. ssp bergamia*) et orange amère (*Citrus aurantium ssp aurantium L.*).

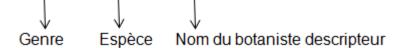
Au niveau de la variété :

Au sein d'une même espèce, il peut exister des variétés.

Exemple : l'espèce basilic (*Ocimum basilicum*) est morphologiquement et chimiquement très hétérogène et se subdivise en de nombreuses variétés difficiles à différencier (*O. basilicum* var. *basilicum*, *O. basilicum* var. *difforme* Benth...)

Exemple de cette dénomination :

Famille des Lamiacées – Lavandula angustifolia Mill.



La précision de cette dénomination est importante et des différences au niveau de la composition chimique peuvent apparaître en fonction de l'origine botanique.

La chimiotaxonomie est une discipline basée sur les relations existant entre les caractères chimiques et les caractères botaniques.

II. 4 Les critères de qualité des plantes et extraits végétaux :

Les matières premières végétales utilisées pour produire des médicaments sont en principe des plantes ou parties de plantes qui sont à divers états de siccité (forme sèche, flétrie ou fraiche).

D'une part C'est important d'offrir des plantes médicinales de qualité thérapeutique exceptionnelle. Pour assurer une bonne traçabilité des produits, les plantes sont analysées de

façon poussée selon les normes de la pharmacopée européenne. Entre autres les contrôles suivants sont effectués :

- Critères organoleptiques.
- Dosage des principes actifs ou des marqueurs permettant d'identifier la plante.
- Dosage des métaux lourds.
- Dosage des pesticides.

D'autre part des études scientifiques ont permis de définir le moment le mode d'obtention des plants ainsi que le moment optimal de la récolte.

II. 4. 1. Le mode d'obtention et la récolte :

A. Période de la récolte :

Certaines études scientifiques, en rapport avec des notions de chronobiologie, ont permis de définir le moment optimal de la récolte, afin de garantir la qualité de la matière première. On préfère récolter :

- Les racines durant le repos végétatif (automne, hiver).
- Les parties aériennes, le plus souvent au moment de la floraison.
- Les feuilles, juste avant la floraison.
- Les fleurs à leur plein épanouissement, voire en bouton.
- Les graines, lorsqu'elles ont perdu la majeure partie de leur humidité naturelle.

B. Nature la dessiccation :

Afin de garantir une bonne conservation, en inhibant les activités enzymatiques après la récolte, en empêchant la dégradation de certains constituants ainsi que la prolifération bactérienne, le séchage apparaît comme une étape essentielle. Les techniques de dessiccation sont variables :

- Au soleil et à l'air libre (écorces et racines).
- A l'abri de la lumière (fleurs).
- A une température de séchage bien choisie pour éviter une altération de la composition chimique.

C. Production des droques :

Les drogues végétales proviennent de plantes sauvages ou cultivées.

La qualité finale de la drogue dépend des conditions de culture, de récolte, de séchage, de fragmentation et de stockage. Les drogues doivent être exemptes d'éléments étrangers tels que terre, poussières, souillures, signes d'infection fongique ou de contamination animale, traces de pourriture. Si un traitement décontaminant

s'avère indispensable, il faut prouver qu'il n'altère pas les constituants de la plante et qu'il ne subsiste aucun composé nocif à l'issu du traitement.

D. Provenance des drogues :

En fonction de la provenance de la drogue, la teneur en principes actifs peut varier de manière plus ou moins importante, entraînant une activité à priori variable d'un lot à un autre. Il faut donc faire attention à l'origine géographique et aux conditions écologiques (altitude, degré de fertilisation du sol, caractère sauvage ou cultivé de la plante).

E. Risques de falsification :

Des risques volontaires ou involontaires de falsification ne sont pas à exclure et peuvent entraîner des conséquences sérieuses pour l'utilisateur.

II. 4. 2. Contrôle et normalisation des plantes médicinales :

La qualité pharmaceutique d'une plante médicinale nécessite un certain nombre de contrôles portant sur la conformité de sa fiche signalétique de son identité botanique et de son profile chimique, sur l'étude de son degré de pureté de sa teneur en certains constituants et de sa stabilité. La normalisation de plantes médicinales consiste d'abord :

- Choisir l'espèce végétale à normaliser.
- Compte tenu de son intérêt commercial et surtout thérapeutique.
- Définir la nature de la drogue et ses qualités par un ensemble de caractères morphologiques et anatomique, de propriétés physicochimiques et pharmacologiques.

Pour les plantes les plus importantes, les normes et les essais sont inscrits dans des recueils appelés pharmacopées.

II. 4. 2. 1 Les méthodes d'identification botanique « L'examen organoleptique » :

Il permet de repérer les éléments d'identification immédiats comme la morphologie, la couleur, la saveur mais aussi :

- Le degré de pureté : moisissures, éléments étrangers.
- Les altérations : humidité, traces d'utilisation de solvants.
- > Falsifications.

- A. Racines, rhizomes, écorces : l'examen s'oriente plus spécifiquement sur :
- L'aspect général (cannelle de Ceylan).
- L'aspect de la tranche pour les racines épaisses (colombo).
- La cassure plus ou moins fibreuse (réglisse).
- L'aspect extérieur de l'écorce (lenticelles de la bourdaine).
 - B. Tiges: il faut s'attarder sur:
- La forme : cannelée (Apiacées) ou carrée (Lamiacées).
- La couleur (rouge pour la menthe poivrée).
- La présence ou l'absence de poils.
- L'implantation des feuilles de type alterne ou opposé.
- La présence ou l'absence de moelle (Poacées) ou de nœuds (Caryophyllacées).
 - C. Feuilles: l'examen porte sur:
- La couleur : brunâtre ou même noirâtre en cas de mauvais séchage.
- La forme générale.
- Les nervures plus ou moins marquées.
- Le bord du limbe.
- La présence ou l'absence de duvet.
- La présence de pétioles.
 - D. Inflorescences et fleurs : examen des bractées, sépales, pétales.
 - E. Fruits et graines : la forme, la taille et la couleur constituent les éléments déterminants.

II. 4. 2. 2 Les méthodes d'identification chimique :

L'identification d'une drogue végétale repose généralement sur la mise en évidence de certains constituants issus du métabolisme secondaire.

En ce qui concerne les contrôles de qualité à effectuer, ils sont mentionnés dans les monographies de la Pharmacopée (dosage des principes actifs, teneur en eau, perte à la dessiccation, cendres totales, présence d'éléments étrangers, recherche de pesticides, métaux lourds, radioactivité, etc.).

A. Dosage des principes actifs ou des marqueurs :

A1. Les réactions d'identité :

Ces réactions faciles à réaliser, rapides, permettent la mise en évidence de certaines classes de substances chimiques (alcaloïdes, flavonoïdes, coumarines, saponosides...) en

faisant apparaître soit une coloration, soit une précipitation, dont l'intensité permet en outre d'avoir une idée sur la concentration en principes actifs.

A2. Les analyses chromatographiques :

Les pharmacopées exigent le recours à diverses techniques chromatographiques afin de garantir l'identité et la qualité pharmaceutique d'une drogue. Ces méthodes reposent sur un principe constant : les substances présentes en mélange sont séparées à l'aide d'un support solide (plaque ou colonne) et d'un éluant (solvants organiques, gaz).

- La chromatographie sur couche mince (CCM).
- La chromatographie en phase gazeuse (CPG) : Elle est applicable aux substances, ou dérivés de substances, qui se volatilisent dans les conditions de température utilisées, par HPLC pour les substances fixes, par spectrophotométrie si les molécules absorbent dans l'UV.
- La chromatographie liquide (CL).

B. Taux de cendres :

Le taux de cendre permet d'évaluer le degré de propreté de la plante. Une addition, volontaire ou non, de terre ou de sable au moment de la récolte, ou un lavage insuffisant de la matière première, augmentant le taux de cendres. Autrement, il est à noter que certaines plantes, riches en minéraux telsque (oxalate de calcium, la silice) présentent un taux de cendres naturellement élevé.

C. Teneur en eau et perte à la dessiccation :

Selon la Pharmacopée européenne, la perte à la dessiccation est la perte de masse exprimée en pourcentage m/m. Le mode opératoire est précisé dans chaque monographie de plante. La dessiccation peut s'effectuer jusqu'à masse constante ou pendant une durée déterminée, soit dans un dessiccateur en présence de pentoxyde de diphosphore, soit sous vide avec indication d'un intervalle de température, à l'étuve ou sous vide poussé. Il est à noter qu'un pourcentage d'eau trop élevé permet à un certain nombre de réactions enzymatiques de se développer, entraînant des conséquences néfastes sur l'aspect des drogues, leurs caractères organoleptiques, leurs propriétés thérapeutiques. En outre, une humidité résiduelle favorise le développement de microorganismes (bactéries, levures, moisissures).

D. Nature et taux des éléments étrangers :

La recherche se fait par l'examen macroscopique de la drogue au cours duquel on recherche la présence de matières étrangères (petits graviers, coquilles d'escargots...) mais

aussi de parties étrangères (fragments de tiges accompagnant des feuilles mondées...). La pharmacopée tolère en général un taux maximal de 2 % d'éléments étrangers.

E. Contamination par les métaux lourds :

Les métaux lourds incriminés sont le cadmium, le cuivre, le fer, le nickel, le plomb, le zinc, l'arsenic et le mercure.

Les teneurs limites maximales prévues sont, hors exceptions, de 5 mg/kg pour le plomb, de 0.2 mg/kg pour le Cadmium et de 0.1 mg/kg en ce qui concerne le mercure.

F. Contamination par les aflatoxines :

Il est d'usage d'utiliser les valeurs limites suivantes, issues de l'industrie alimentaire. :

- Aflatoxines B1 : max 2 mg/kg.
- Somme totale des aflatoxines B1, B2, G1, G2 : max 4 mg/kg.

G. Contamination par les substances radioactives :

La norme officielle adoptée par la communauté européenne pour les produits d'origine alimentaire, se situe à un maximum de 600 Bq/kg. Il n'existe à l'heure actuelle aucune méthode pharmaceutique officielle.

H. Contamination par les solvants :

Les médicaments à base de plantes sont préparés à partir d'un nombre limité de solvants parmi lesquels on trouve l'alcool, le méthanol, plus rarement l'acétone, l'acétate d'éthyle, le n-butanol, l'hexane et l'heptane. Les teneurs en méthanol et en isopropanol doivent généralement rester inférieures à 0.05 % (500 ppm). distingue trois catégories de solvants selon leurs risques potentiels : On - classe 1 : solvants ne devant pas être utilisés : benzène, tétrachlorure de carbone - classe 2 : solvants présentant des limites d'utilisation : chloroforme, cyclohexane, éthylène glycol, hexane, méthanol, pyridine, toluène, xylène - classe 3 : solvants à faible potentialité toxique : acétone, acide acétique, butanol, éthanol, éther éthylique, méthyléthylcétone, 1-propanol et 2-propanol.

II. 4. 2. 3. Résidus de produits phytosanitaires et pesticides :

De nos jours, la culture des plantes médicinales se substitue à la récolte manuelle de plantes sauvages, entraînant une généralisation de l'utilisation de produits phytosanitaires (pesticides, insecticides, herbicides, fongicides...). Toute substance ou association de substances destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs et les espèces

indésirables de plantes et d'animaux, causant des dommages ou se montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage ou la mise sur le marché de substances médicinales d'origine végétale est considérée comme pesticide.

La Pharmacopée européenne donnant des valeurs limites de tolérance (en mg/kg) pour 34 pesticides.

II. 4. 2. 4. Contamination microbiologique :

Les drogues végétales sont généralement sujettes à la contamination par les microorganismes présents dans le sol, le fumier, les poussières. Le degré de contamination est variable d'une drogue à une autre et est généralement compris entre 10^2 et 10^8 germes par gramme de plante.

Les opérations susceptibles de limiter la présence des germes dans les drogues sont malheureusement également capable de dégrader les constituants présents :

- La pasteurisation ou l'autoclavage des drogues n'est pas utilisable.
- La chaleur sèche est envisageable dans de rares cas.
- Les vapeurs d'oxyde d'éthylène, longtemps utilisées pour la réduction simultanée du nombre de germes mais aussi d'insectes.
- Les rayonnements ionisants sont utilisables à de très faibles doses (inférieurs à 10 KGy) pour éviter la dénaturation des constituants, notamment les polysaccharides.

II. 4. 3. Le contrôle de stabilité :

La composition chimique des drogues peut se modifier au cours du temps, en dépit des précautions prises pour le stockage.

Les plantes aromatiques perdent naturellement leur huile essentielle au fil du temps, par évaporation, et ce d'autant plus rapidement qu'elles sont finement divisées.

Les préparations à base de drogue végétale ou les médicaments qui en sont issus doivent garantir la stabilité de leurs constituants au fil du temps. Les médicaments présentés sous forme de solution (teintures alcooliques, sirop...) ont des durées de stabilité inférieures à celles des extraits secs ou des poudres.

II. 4. 4. La conservation et le stockage :

Les principaux facteurs à prendre en compte sont la lumière, la température, le degré d'humidité, l'importance de la fragmentation et le type de récipient utilisé pour le stockage.

La protection par rapport à la lumière est indispensable pour la majorité des drogues puisque feuilles, fleurs, se décolorent rapidement à la lumière, entraînant une dégradation de leur aspect, associée à une éventuelle modification des constituants présents.

- -Une hausse de la température de 10 °C double la vitesse de dégradation.
- -Le taux d'humidité relative doit être maintenu inférieur à 60 %.
- -La fragmentation augmente la surface de contact avec l'air et accélère donc la dégradation.
- -Le stockage doit privilégier un endroit sec bénéficiant d'une température et d'une humidité plus ou moins constante.

A l'officine, les drogues sont conservées dans des récipients fermés hermétiquement, éventuellement munis d'un moyen de dessiccation adapté (gel de silice en général). Il faudra surveiller l'apparition de charançons et autres insectes et se débarrasser rapidement des lots infestés. L'usage de boites en carton est préférable à celui de récipients en matières plastiques qui absorbent les substances volatiles comme les huiles essentielles.

La durée de conservation ne saurait excéder 2 à 3 ans.

II. 5. Screening des principales classes de principes actifs :

II. 5. 1. Les composés phénoliques :

A. Les Flavonoïdes:

On trempe 10 g de la drogue fraiche dans 150 ml d'acide chlorhydrique à 1% pendant 24 heures, on filtre et on procède aux tests suivants :

- On ajoute à 10 ml du filtrat, du NH₄OH jusqu'au pH basique. L'apparition d'une couleur jaune prouve la présence des flavonoïdes.
- On ajoute une petite quantité de poudre de magnésium à 1ml du filtrat. L'apparition d'une couleur rouge marque la présence des glycosides flavonoïdes.
- On ajoute 2.5 ml d'alcool éthylique à 5ml du filtrat. L'apparition d'une couleur jaune prouve la présence des flavonoïdes libres.

B. Les Tanins:

On dissout 30g de la plante broyé (mélange de racines, tiges et fleures) dans 300ml de l'eau distillé, on agit pendant 1heure et on filtre.

- Environ 3ml du filtrat est traité avec 2 gouttes du FeCl₃ à 2%. La couleur bleu foncée et le précipité indiquent la présence de tanins hydrolysables.

- 5 ml du filtrat est ajouté à 5ml d'HCl concentré, le mélange est bouilli pendant 15 min et filtré à chaude. La formation de précipité rouge soluble dans l'alcool isoamylique indique la présence des tanins condensés.

C. Les coumarines :

L'extrait d'éther éthylique est évaporé à sec, dans le résidu obtenu est dissous dans l'eau distillée chaude. Après refroidissement, on prend deux tubes à essai, l'un étant la références, au deuxième on ajoute 0.5 ml de NH_4OH à 10%, l'apparition d'une fluorésence intense sous UV avec une ($\lambda_{max}=365 \text{nm}$) indique la présence des coumarines.

II. 5. 2. Les Terpènes et les Stéroïdes :

A. Stérols et tri terpènes :

On agite le mélange obtenu par macération de 5g de plante dans 20ml de chloroforme pendant quelques minutes, on ajoute 1ml d'acide sulfurique. L'apparition d'une couleur verte qui se transforme au fur et à mesure au rouge sur les points de contact de l'acide sulfurique avec la solution prouve la présence des stérols et des triterpènes.

B. Les saponosides :

On agite le filtrat obtenu par macération de 10 g de la plante dans 80 ml de l'eau distillée pendant quelques minutes. L'apparition d'une mousse dans le milieu prouve la présence des saponosides.

C. Les huiles essentielles :

On trempe 10 g de la plante dans de l'éthanol à 70% pendant 24h. Le filtrat obtenu est entrainé par la vapeur d'eau, on chauffe légèrement la solution pendant 4-5 heures. La couche huileuse qui couvre la surface supérieure est témoin de présence des huiles essentielles.

II. 5. 3. Les composés azotés « alcaloïdes » :

On dissout 10 g de la plante broyée dans 50 ml d'acide chlorhydrique (HCl) à 1%. On ajoute à la solution obtenue, après filtration de l'ammoniaque jusqu'à l'obtention d'un pH=8-9. On procède ensuite à une extraction par 20ml de chloroforme, l'opération est répétée 3 fois ensuit on récupère la phase organique et on l'évapore. Le précipité obtenu est dissout dans 2ml d'HCl à 1% on ajoute à la solution acidifiée quelques gouttes du réactif de Mayer. L'apparition d'un trouble ou d'un précipité blanc prouve la présence des alcaloïdes.

II. 6. Biogenèse des principaux principes actifs :

II. 6. 1. La voie de shikimate :

La voie de shikimate est une voie métabolique multibranche aboutissant à la biosynthèse de certains acides aminés aromatiques. Il s'agit d'une série de réactions qui peut être divisée en deux parties ; la préchorismate et la conversion du chorismate en acides aminés. L'une convertissant le phosphoénolpyruvate PEP et l'érythrose-4-phosphate E4P en chorismate est appelée voie de préchorismate, l'autre en partant du chorismate comme précurseur commun pour arriver aux acides aminés aromatiques tels que la phénylalanine (Phe) et la tyrosine (Tyr) et l'autre au tryptophane (Trp).

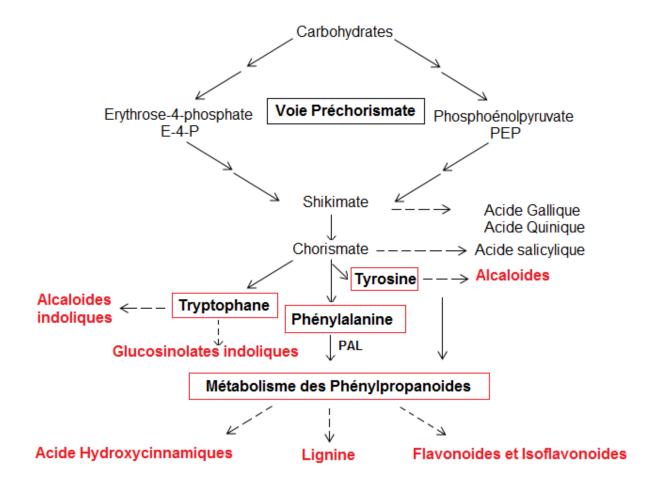


Figure 3 : La Biosynthèse des composés aromatiques chez les plantes par la voie de shikimate.

La préchorismate :

Dans cette partie en convertissant le phosphoénolpyruvate PEP et l'érythrose-4-phosphate E4P en chorismate.

Figure 4 : La voie du préchorismate.

La conversion du chorismate en acides aminés aromatiques :

En partant du chorismate comme précurseur commun pour arriver aux acides aminés aromatiques tels que la phénylalanine (Phe), la tyrosine (Tyr) et le tryptophane (Trp).

II. 6. 1. La voie de phénylpropanoides:

La voie de phénypropanoides conduit à la formation d'une classe de composés organiques nommés phénylpropanoides dérivés de plantes biosynthétisés à partir d la phénylalanine.

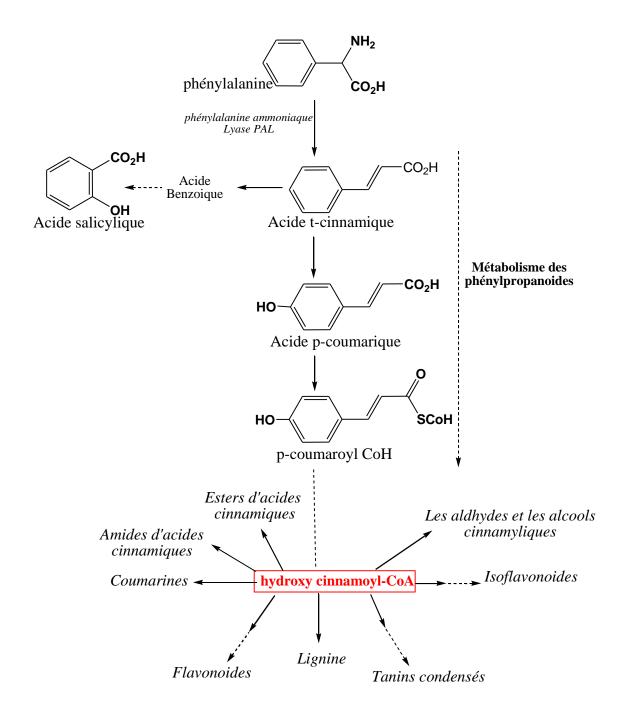


Figure 5 : La voie de phénylpropanoide.

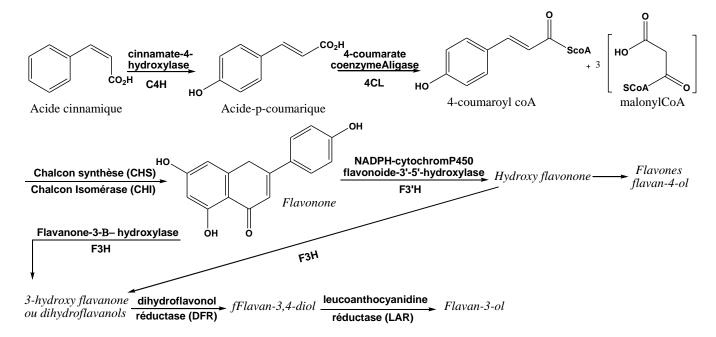
II. 6. 2. Biosynthèse des principes actifs aromatiques :

A. Les coumarines :

B. Les anthocyanes:

Flavan 3,4-diols Leucoanthocyanidines

C. Les flavonoïdes :



D. Les tanins:

II. 6. 3. Biosynthèse des terpènes, stéroïdes et les huiles essentielles :

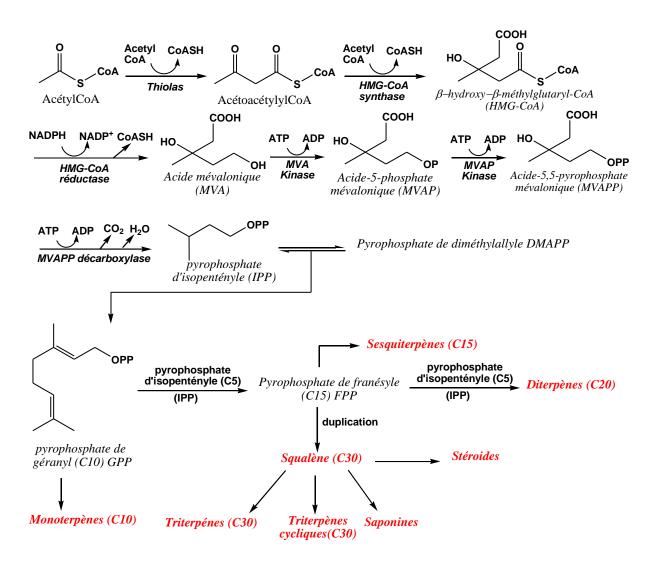
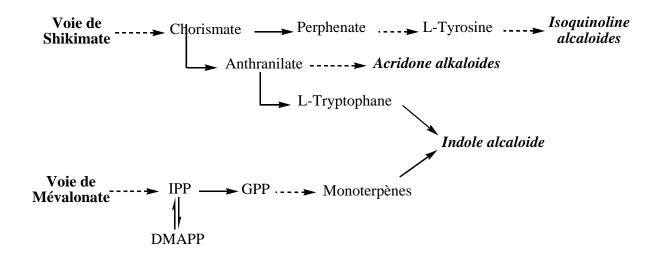


Figure 6 : Biosynthèse des terpènes et huiles essentielles par voie de mévalonate.

II. 6. 4. Biosynthèse des alcaloïdes :

Il n'existe pas de processus biogénétique général pour la biosynthèse des alcaloïdes, ils sont formés principalement à partir de divers acides aminés tels que : tryptophane, tyrosine, sinon à partir des unités acétate ou terpéniques.



II. 7. Les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques des principaux principes actifs :

II. 7. 1. Les composés phénoliques :

A°/ phénols et acides phénols :

1- Les propriétés physico-chimiques :

Ils sont solubles dans les solvants organiques polaires, dans les solutions des bases fortes telsque (NaOH, KOH), et du carbonate de sodium (NaCO₃).

Les acides phénols sont solubilisés par les hydrogénocarbonates.

Tous ces composés sont instables subissent une réaction d'isomérisation en milieu acide, alcalins ou sous l'influence des rayons UV; autrement les phénols sont facilement oxydables en milieu alcalin.

2- Intérêt pharmacologique :

Le rôle physiologique de ces composés et très mal connu, leur intérêt thérapeutique est très limités (Antiseptique urinaire, Anti-inflammatoire, antiallergique).

B°/ Les coumarines :

1- Les propriétés physico-chimiques :

Les coumarines sont des solides cristallisés blancs ou jaunâtre d'une saveur généralement amère.

Les hétérosides sont assez solubles dans l'eau et soluble dans l'alcool.

Les génines sont solubles dans l'alcool et les solvants organiques.

Les coumarines hydroxylées possèdent une intense fluorescence bleue en lumière UV, leur spectre U.V est également caractéristique et sert à leur identification.

2- Intérêt pharmacologique :

Les coumarines ont été utilisées pour ces propriétés ; Anti-œdémateuses, antiinflammatoire et immunostimulante.

C°/ Les flavonoïdes :

1- Les propriétés physico-chimiques :

Les flavonoïdes sont des solides cristallisés dont la teinte varie du blanc ivoire au jaune soie.

Les flavonoïdes sont solubles dans l'eau (surtout à chaud), l'alcool, les solvants organique polaires et dans les solutions alcalines (ammoniaque ou potasse) en donnant une coloration jaune qui disparait par addition d'acide ; insolubles dans les solvants organiques apolaires.

2- Les propriétés pharmacologiques :

Les propriétés pharmacologiques des flavonoïdes sont largement étudiées dans où on leur reconnait des activités Antivirales, Antispasmodiques, Anti-tumorales, Antiagrégation plaquettaires, Antiallergiques, Anti-inflammatoires et Antimicrobiennes. Certains flavonoïdes (notamment du soja) ont un effet préventif sur le cancer du sein, de la prostate et l'ostéoporose.

D°/ Les tanins :

1- Les propriétés physico-chimiques :

Les tanins sont des composés d'une couleur brun verdâtre et une odeur astringente, sont insoluble dans les solvants organiques apolaires, difficilement soluble dans l'eau froide et soluble dans l'eau chaude, les alcools et l'acétone.

Les tanins hydrolysables et tanins condensés peuvent être distingués à base de leur comportement en milieu acide à chaud.

2- Les propriétés pharmacologiques :

La plus part des capacités des tanins découlent de leur capacité à former des complexe avec les macromolécules, en particulière les protéines.

Les tanins présentent des propriétés Astringentes, Anti-diarrhéiques, Antibactériennes, Antivirales et Antifongiques.

e°/ Les anthocyanes :

1- Les propriétés physico-chimiques :

Les anthocyanes de type hétérosides sont solubles dans l'eau et les alcools, insolubles dans les solvants organiques apolaires ; par contre les anthocyanes de type génines sont insolubles dans l'eau et solubles dans les éthers.

Les anthocyanes ont une coloration qui varie en fonction du pH; rouge en milieu acide fort (pH<4) et bleu en milieu acide faible (4<pH<6) et sont relativement stable en milieu acide.

2 Les propriétés pharmacologiques :

Ce sont des substances à propriétés vitaminiques P, atoxique, préconisées dans le traitement de certaines maladies vasculaires, sont utilisées dans certains troubles oculaires. Certaines Anthocyanes sont des colorants végétaux autorisés à usage pharmaceutique et alimentaires (E163).

F°/ Les lignanes :

1- <u>L'intérêt biologique</u>:

Les lignanes sont présentent plusieurs activités biologiques montrant les Antiviral, Anti-cancéreux, Antimicrobien, Antioxydant et Anti-hypertensives.

II. 7. 2. Les Terpènes et les stéroïdes:

A°/ Les huiles essentielles :

1- Les propriétés physico-chimiques :

Les huiles essentielles sont en générale liquides à température ambiante, volatiles, d'odeurs très forte, sont plus moins colorées leur densité est en général inférieure à celle de l'eau comprise entre 0.756-1.096, l'indice de réfraction et le pouvoir rotatoire sont très élevés. Elles sont insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques tels que les alcools, les éthers et les huiles. Elles sont altérables, sensibles à l'oxydation et ont tendance à se polymériser, il convient alors de les conserver à l'abri de la lumière et de l'air.

2- L'intérêt pharmacologique:

Les huiles essentielles ont des propriétés Antitoxiques, Antivirales et Antiparasitaires. Dû leurs vaste utilisation dans les domaines pharmaceutique, alimentaire et cosmétique. Néanmoins, une seule huile peut avoir plusieurs utilisations à la fois.

B°/ Les Saponosides :

1- Les propriétés physico-chimiques :

Les saponosides sont des substances amorphes, rarement cristallisées, thermosensibles, soluble dans l'eau peu soluble dans l'alcool méthylique dilué et l'alcool à chaud, moussent fortement dans l'eau par agitation.

2- Les propriétés pharmacologiques :

Elles présentent des activités biologiques et pharmacologiques variées principalement dans les domaines de l'immunologie ; Anti-tumorales, Anti-inflammatoires, immunostimulants, Antimicrobiennes, insecticide.

Certains saponins sont des matières premières pour l'hémisynthèse des molécules médicamenteuses stéroïdiques que pour leurs propriétés pharmacologiques. De nombreuses drogues à saponins sont utilisées pour l'obtention de forme galénique, mais également par la phytothérapie ou l'industrie des cosmétiques.

II. 7. 3. Les composés azotés « les alcaloïdes »:

1- Les propriétés physico-chimiques:

Les alcaloïdes ont des masses moléculaires varient de 100 à 900 g/mol.

Les alcaloïdes non oxygénées sont liquides à température ordinaire (nicotine, confine, spartéine).

Les alcaloïdes oxygénés sont des solides cristallisables rarement colorés (*Barbérine*).

Solubilité:

Phase Forme	Eau	Solvants organiques polaires (méthanol, éthanol)	Solvants organiques apolaires (hexane, chloroforme)
Base	insoluble	soluble	soluble
Sel	soluble	soluble	insoluble

2- Les propriétés pharmacologiques :

Les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques qui s'exercent dans les domaines les plus variés.

Au niveau du système nerveux central:

Dépresseurs (morphine, scopolamine).

Stimulants (strychnine, caféine).

Au niveau du système nerveux autonome :

Sympathomimétiques (éphédrine).

Sympatholytiques (yohimbine).

Parasympathomimétiques inhibiteurs des cholinestérases (ésérine, pilocarpine, galanthamine).

Anticholinergiques (atropine, hyoxyamine, scopolamine).

Ganglioplégiques (spartéine, nicotine).

Antifibrillants (quinidine).

Antitumoraux (vinblastine, camptothécine).

Curarisants, anesthésiques locaux (Cocaine).

Antipaludiques (quinine).

Amoebicides (émétine).

Chapitre III Pharmacognosie Spéciale

III. 1 Généralité sur la phytothérapie :

III.1. 1 Définition de la phytothérapie :

La phytothérapie, du mot grec *phyton* (« plante ») et *therapeia* (« traitement ») est une modalité de soins utilisant les plantes médicinales ou des produits en contenant. Cette pratique millénaire a été utilisée dès l'an 3000 av. J-.C. Le nombre de plantes utilisées était relativement réduit et le thym, le chanvre et le myrte faisaient partie des plus utilisés. Les Sumériens, les Grecs et les Romains étaient parmi les principaux adeptes de phytothérapie.

La phytothérapie est une conception différente de la médecine, mise au point dans les années 60 par le docteur Christian Duraffourd sous le nom de « théorie endocrinienne du terrain ».

On peut distinguer deux types de phytothérapie :

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS (Organisation Mondial de la Santé), cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.
- Une pratique basée sur les avancées scientifiques qui recherche des extraits actifs des plantes. Les extraits actifs identifiés sont standarisés. Cette pratique conduit aux phytomédicaments et selon la réglementation en vigueur dans le pays, la circulation des phytomédicaments est soumise à l'autorisation de mise sur le marché. On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique.

III.1. 2 Différents types de la phytothérapie :

Aromathérapie : est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.

Gemmothérapie : se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux telsque les bourgeons et les radicelles.

Herboristerie : correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraiche ou séchée ; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci 'écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale.

Homéopathie : a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive ; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale.

Phytothérapie Pharmaceutique : utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant, ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats.

III.1. 3 Les avantages de la phytothérapie :

La phytothérapie peut être utilisée comme moyen de prévention. En effet on peut consommer ces plantes sans être malade et sans qu'il ait d'effets négatifs. Par exemple, consommer de la cannelle quotidiennement baisse nos chances de montrer des symptômes de cholestérol. La phytothérapie ne présente quasi pas d'effets secondaires si utilisée avec précaution. Contrairement aux médicaments chimiques qui peuvent être très agressifs, comme la chimiothérapie. On estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques. Mais, les plantes utilisées en phytothérapie sont testées scientifiquement. Le corps humain est donc mieux adapté à un traitement à base de plante qu'à une thérapie essentiellement chimique.

La phytothérapie apparaît comme la réponse idéale aux "maladies" qui caractérisent nos sociétés, comme le stress, la perte du sommeil ou la prise de poids. Elle ouvre aussi un très large champ de maladies: la grande camomille contre la migraine, le ginseng pour retrouver le tonus.

En outre, un des avantages de la phytothérapie est que le prix des plantes est nettement plus bas que les médicaments conçus en industrie, ils sont même gratuits si on les récupère de notre jardin.

Pour terminer, la production des plantes est très peu polluante, il existe des plantes organiques, bio qui n'utilise aucun engrais. Ensuite une fois utilisés, les plantes se décomposent et forment la partie superficielle du sol, l'humus ainsi ils bénéficient notre terre en la rendant plus fertile.

III.1. 4 les limites de la phytothérapie :

Il faut rester vigilent à la consommation des plantes, elles comportent aussi de nombreux inconvénients, ce qui limite leur efficacité lorsqu'il s'agit de les incorporer à des médicaments. Les plantes comportent des dizaines de molécules qui interagissent entre elles, il est donc plus difficile de les mélanger. Deux organes d'une même plante peuvent même avoir des indications totalement différentes.

L'usage de la phytothérapie est limité elle sert souvent que pour apporter un confort dans la vie de tous les jours et soigner de petits maux, des affections bénignes. Elle ne peut pas traiter le cancer par exemple.

La phytothérapie est aussi peu pratique, beaucoup de plantes sont nécessaires pour au final, obtenir très peu de molécules utilisables dans les médicaments. Par exemple, l'écorce de l'if, un conifère, contient du taxol, une molécule utilisée dans les traitements des cancers. On obtient alors seulement 150 mg de taxol en récoltant un kg d'écorce.

Il est aussi très important de respecter la posologie: certaines plantes médicinales peuvent être ingérées plusieurs fois par jour sans effets secondaires tandis que pour d'autres l'effet combiné de plusieurs prises en peu de temps peut présenter des effets non désirés. De plus, il est difficile de connaître la dose car la teneur en principe actif de la plante varie, parfois très sensiblement ; elle évolue en fonction du stade de développement mais aussi selon les régions, le climat et les conditions météorologiques et la durée de stockage dans les exploitations qui fait diminuer les vertus de la plante.

De plus, souvent la phytothérapie repose sur une automédication et donc une auto diagnostique ce qui peut être dangereux pour le patient qui peut mal-interpréter les symptômes.

Dernièrement, les limites de cette pratique peuvent être mises en évidence par des chiffres, par exemple le taux de mortalité est très bas dans les pays développés, ce qui utilise donc en majorité la médecine conventionnelle.

III.2 Principales formes d'utilisation des végétaux en pharmacie:

En phytothérapie, les plantes médicinales peuvent être utilisées en vrac ou sous forme de préparations galéniques.

III. 2. 1 Plantes en vrac :

Les plantes en vrac, fraîches ou sèches, servent à la fabrication de tisanes. Les différents modes d'utilisation sont présentés ci-dessous.

A°/L'infusion:

La préparation la plus connue est sans doute l'infusion. Une infusion se fait généralement avec les fleurs et les feuilles des plantes, mais dans certains cas, il est possible de faire également infuser des racines et des écorces. Le principe est simple : vous versez de l'eau bouillante sur la plante (il faut compter une cuillerée à café de plante par tasse), et vous laissez infuser entre dix et vingt minutes. Une infusion peut se conserver au réfrigérateur pendant 48 heures maximum. En principe, il est préférable de ne pas sucrer les tisanes.

Comme toutes les plantes ne sont pas également agréables au goût, vous pouvez adoucir votre tisane d'une cuillerée de miel.

B°/ La décoction :

Cette méthode s'applique essentiellement aux parties souterraines de la plante, comme les racines, et aux écorces, qui libèrent difficilement leurs principes actifs lors d'une infusion.

Cette méthode consiste à extraire les propriétés des plantes en les laissant « infuser » dans de l'eau que vous portez à ébullition. Comptez une cuillerée à soupe de plantes par tasse. Vous pouvez hacher ou moudre les plantes, vous déposez donc les plantes dans une casserole, puis vous les couvrez d'eau froide. Portez ensuite à ébullition, et laissez le tout mijoter sur le feu pendant une vingtaine de minutes jusqu'à ce que le liquide ait réduit d'un tiers. Retirez du feu, puis laisser infuser (et refroidir) pendant une heure, avant de filtrer. Vous pouvez conserver une décoction pendant trois jours au réfrigérateur.

C°/ La macération :

La macération consiste à faire tremper les plantes dans de l'eau froide pendant plusieurs heures. Pour ce qui est des quantités, il faut prévoir une cuillère à café de plantes pour une tasse d'eau, une cuillerée à soupe pour un bol, et trois cuillerées à soupe pour un litre.

D°/ Digestion:

Recouvrir la drogue végétale d'eau froide et porter le tout à une température supérieure à la température ambiante, mais sans attendre l'ébullition, et ce pendant 1 à 5 heures.

E°/ Infusion à l'huile froide :

Cette technique consiste à remplir de plantes un grand bocal en verre, puis à les couvrir d'huile. Pour le mode d'emploi comptez 250 g d'herbes sèches ou 500 g d'herbes fraîches pour 50 cl d'huile végétale pure (huile d'amandes douces, de tournesol ou de pépins de raisin). Vous fermez le bocal et vous laissez macérer pendant une quinzaine de jours dans un endroit ensoleillé. Une fois ce délai écoulé, vous filtrez l'huile en la versant dans une carafe. Vous versez ensuite le liquide dans des bouteilles en verre foncé. Choisissez de préférence de petites bouteilles : une fois que celle-ci est ouverte, l'huile s'abîme très vite. À noter que pour obtenir une plus grande teneur en principes actifs, vous pouvez répéter la même opération plusieurs fois avec la même huile, en renouvelant les plantes à chaque fois.

F°/ Infusion à l'huile chaude :

Pour fabriquer des crèmes, des onguents, ou des huiles de massage, vous pouvez faire infuser les herbes dans de l'huile chaude. Les huiles de tournesol, d'amande douce ou de carthame sont conseillées. Préparez un bain-marie, en plaçant un récipient en verre sur une casserole d'eau frémissante. Dans ce récipient, versez l'huile et les plantes, à proportion de 250 g d'herbes sèches ou de 500 g d'herbes fraîches pour 50 cl d'huile végétale pure. Laissez deux heures à feu doux, avant de filtrer dans une carafe. Pressez bien l'huile restée dans le filtre et versez dans des bouteilles en verre foncé. Vous pourrez les conserver pendant trois mois dans un endroit frais.

III. 2. 2 Formes galéniques :

Parmi les diverses formes galéniques utilisées en phytothérapie figurent les poudres, les extraits, les teintures, les alcoolatures, les alcoolats, les macérats glycérinés et les suspensions intégrales de plantes fraîches.

Les poudres sont obtenues à partir de plantes séchées. Elles servent notamment à la fabrication de teintures, de gélules ou de comprimés.

Les extraits végétaux sont définis dans la 8ème édition de la Pharmacopée Européenne : ce sont « des préparations liquides, de consistance semi-solide (extraits mous ou fermes et oléorésines) ou solides (extraits secs), obtenus à partir de drogues végétales généralement à l'état sec ». Ils sont obtenus en utilisant de l'éthanol ou un mélange d'eau et d'éthanol.

A°/ Les teintures :

Sont obtenues par action dissolvante de l'éthanol sur des plantes sèches, tandis que les alcoolatures (ou teintures mères) sont obtenues par action dissolvante de l'éthanol sur des plantes fraîches.

B°/Quant aux alcoolats:

Sont obtenus en distillant de l'éthanol en présence de substances aromatiques. Les macérâtes glycérinés sont élaborés à partir des bourgeons, des jeunes pousses, des racines les plus fines et d'autres tissus végétaux, broyés à l'état frais et mis à macérer dans un mélange d'eau, d'éthanol et de glycérine.

C°/ Des suspensions intégrale de plantes fraîches :

Il faut congeler des plantes dans l'azote liquide, moins de 24 heures après leur récolte, puis les broyer finement et les mettre en suspension dans l'éthanol à 30°. Ce procédé permet de préserver l'intégralité des principes actifs des plantes.

III. 3 plantes plus courantes utilisées en pharmacie:

Il n'est pas question ici de remplacer les médicaments par des plantes, mais de parler du soutien qu'elles peuvent apporter au corps dans son processus de guérison. Bien qu'il soit difficile de faire une sélection, j'ai choisi 8 plantes polyvalentes.

1- Aubépine Crataegus monogyna et oxyacantha L. « partie utilisée : sommités fleuries »

A°/ Propriétés:

Les sommités fleuries de l'aubépine diminuent les palpitations associées au stress ou à l'insomnie. L'administration d'aubépine chez des patients hypertendus tend à faire diminuer l'anxiété. Son utilisation ancestrale a également permis d'établir des propriétés sédatives.

B°/ Indications : « système nerveux central 'Plante des palpitations et du trac' »

- -Anxiété, appréhension, palpitations, tachycardie.
- -Hypertension artérielle légère à modérée.

C°/ limitations d'emploi :

À ce jour, aucune contre-indication ou précaution d'emploi n'a été répertoriée.

2- BARDANE Arctium lappa L. « partie utilisée: racines ».

A°/ Propriétés:

La racine de bardane a une activité antiinfectieuse et anti-inflammatoire ainsi que régulatrice de la sécrétion de sébum. Elle favorise aussi l'excrétion de la bile et protège le foie.

B°/ Indications : « Dermatologie 'Plante de la peau à problèmes' »

- Infections cutanées (furoncle, abcès, panaris, kystes surinfectés, orgelet...)
- -Acné surinfectée de l'adolescent
- -Dermatose sèche (eczéma, urticaire, croûtes de lait des nourrissons...)

C°/ limitations d'emploi :

- -Déconseillée en cas de diabète insulino-dépendant, chez la femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant.
- -Contre-indiquée chez les personnes allergiques aux Astéracées.

3- **Chardon marie** *Silybum marianum* L : « partie utilisée 'fruit dépourvu de ses aigrettes' ».

A°/ Propriétés:

Le fruit du chardon Marie est hépato protecteur, détoxicant hépatique et cholagogue; c'est-àdire qu'il protège le foie et limite la survenue de cirrhoses ou d'hépatites, qu'il active l'épuration du foie et qu'il favorise l'élimination de la bile.

De plus, le chardon Marie a une action complémentaire anti-inflammatoire et antidiabétique. Il favoriserait aussi la lactation.

B°/ Indications : « système digestif ; Plante de la protection hépatique »

Protection du foie (alcool, médication, chimiothérapie...).

C°/ limitations d'emploi :

Contre-indiqué en cas d'obstruction des voies biliaires, ne pas utiliser chez les personnes allergiques aux plantes Astéracées.

4- GINGEMBRE Zingiber officinale (Roscoe): « partie utilisée 'rhizomes' »:

A°/ Propriétés :

L'OMS reconnaît comme « cliniquement justifié » l'usage du gingembre dans la prévention des nausées et des vomissements dus au mal des transports et au mal de mer, ainsi que ceux liés à la grossesse1. Elle reconnaît comme « traditionnel » son usage dans le traitement des troubles digestifs et de la perte d'appétit. Enfin, de nombreuses études ont confirmé l'action du gingembre dans la réduction de la fréquence des vomissements et de l'intensité des nausées chez la femme enceinte, dans le mal des transports et la réduction de la sévérité des nausées aiguës en cas de chimiothérapie.

B°/ Indications : « système digestif : Plante des nausées et vomissements »

- -Mal des transports.
- -Nausées et vomissement du 1er trimestre de la grossesse.
- -Nausées et vomissement induits par la chimiothérapie et post-chirurgicaux.

C°/ limitations d'emploi :

En cas de calculs biliaires, il est recommandé de consulter son médecin avant de prendre du gingembre. Des interactions sont possibles avec les anticoagulants.

5- Ginseng Panax ginseng C.A. Meyer; « partie utilisée 'racines' »

A°/ Propriétés:

La racine de ginseng permet d'améliorer les capacités physiques et intellectuelles. Ses différentes propriétés sont fonction de sa richesse en principes actifs qui dépendent du nombre d'années de culture (au minimum 6 ans).

B°/ Indications : « Vitalité : Plante de la fatique physique et intellectuelle» :

- -Fatigue physique et intellectuelle.
- -Préparation aux examens.
- -Troubles débutants de la mémoire.
- -Récupération post-infectieuse.
- -Préparation et récupération sportive.

C°/ Limitations d'emploi :

Par manque de données, le ginseng est déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant. Il est également contre-indiqué en cas d'hypertension artérielle sévère et de psychose.

6- **MÉLISSE** *Melissa officinalis* L. « partie utilisée 'feuilles'»:

A°/ Propriétés:

Douleurs abdominales et stress, deux symptômes souvent associés, peuvent être soulagés par la prise d'un extrait total de mélisse. En effet, de nombreuses études ont mis en évidence son action spasmolytique, anxiolytique et sédative. Les feuilles de mélisse protègent le système gastrointestinal, notamment contre les ulcères.

B°/ Indications : « système nerveux central, système digestif, *Plante des maux de ventre liés au stress » :*

- -Anxiété avec somatisation digestive (gastrite, nausée,...).
- -Douleurs abdominales d'origine anxieuse.
- -Colites spasmodiques, coliques du nourrisson.

C°/ Limitations d'emploi :

Utiliser la mélisse avec précaution chez les personnes atteintes de glaucome et de la maladie de Basedow.

Contre-indiquée en cas d'hypersensibilité aux substances actives.

7- RADIS NOIR Raphanus sativus L. var niger; « partie utilisée 'racines' »:

A°/Propriétés :

Les principes actifs soufrés de la racine de radis noir font de cette plante la plante majeure dans la détoxication hépatique, utile pour diminuer les effets secondaires d'un repas riche en graisses ou d'une prise de médicaments au long cours (traitements hormonaux, antidépresseurs...). Le radis noir présente également des activités mucolytiques et antiseptiques. De ce fait, il est préconisé dans le traitement des affections bronchiques bénignes telles que la toux grasse ou la prévention des sinusites.

<u>B°/Indications</u> : « Système digestif, Système immunitaire, *Plante de la détoxication* <u>hépatique » :</u>

- -Détoxication hépatique.
- -Constipation d'origine hépatobiliaire.
- -Prise de médicaments au long cours (traitements hormonaux, pilule...).
- -Prévention de la sinusite chronique.

C°/Limitations d'emploi :

En cas de lithiase avérée, demandez conseil à votre médecin. Contre-indiqué en cas d'obstruction des voies biliaires.

8- SAFRAN Crocus sativus L : « partie utilisée 'stigmates' »

A°/Propriétés:

Le safran est traditionnellement utilisé dans le traitement des dépressions légères à modérées. En plus de son effet antidépresseur, cette plante aurait également des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. D'autres études ont montré l'effet du safran sur le déclin cognitif notamment chez des sujets à risque de maladies neurodégénératives (Alzheimer...)

et les troubles de la vision liés à l'âge. Enfin, le safran aurait aussi un effet cardioprotecteur et améliorait le dysfonctionnement sexuel masculin.

B°/ Indications : « Système nerveux central, Plante de la dépression légère » :

- -Dépression légère à modérée.
- -Troubles cognitifs de la personne âgée.
- -Prévention et stabilisation de la cataracte débutante et de la DMLA.
- -Dysfonction érectile.

C°/limitations d'emploi :

- -L'utilisation chez la femme enceinte et allaitante n'est pas recommandée en l'absence de données suffisantes.
- -Il est déconseillé d'associer une forte dose de safran (supérieure à 100 mg d'extrait / jour) avec un antihypertenseur en raison d'un risque d'hypotension.
- -Contre-indiqué chez les sujets allergiques au safran et à ses composants.

Lierre grimpant « Hedera helix »: