

Les plantes qui nous soignent : de la tradition à la médecine moderne

Michel Frédérich,
Chargé de cours à la Faculté de Médecine

Plan de la présentation

- Les plantes médicinales dans l'histoire
- De la tradition à la médecine moderne: exemples
- La situation actuelle des substances naturelles
- La situation actuelle de la phytothérapie
- Aperçu des travaux menés à Liège

Histoire et évolution de la découverte de nouveaux médicaments à partir de plantes

1^{er} texte connu sur la
médecine par les plantes:
recueil de **15 prescriptions**
gravées sur une tablette
d'argile en caractères
cunéiformes.

On y trouve la **myrrhe**, le
chanvre, le **thym**, le **saule...**
mélangés à du vin ou à de la
bière.

*Tablette sumérienne, Nippur, Mésopotamie (Irak)
(2200 avant J-C)
Pennsylvania Museum*

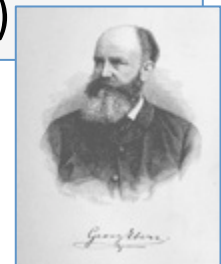




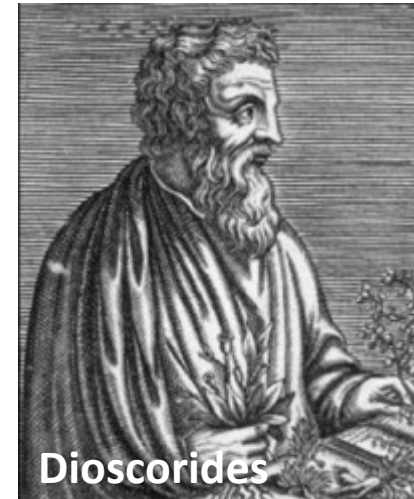
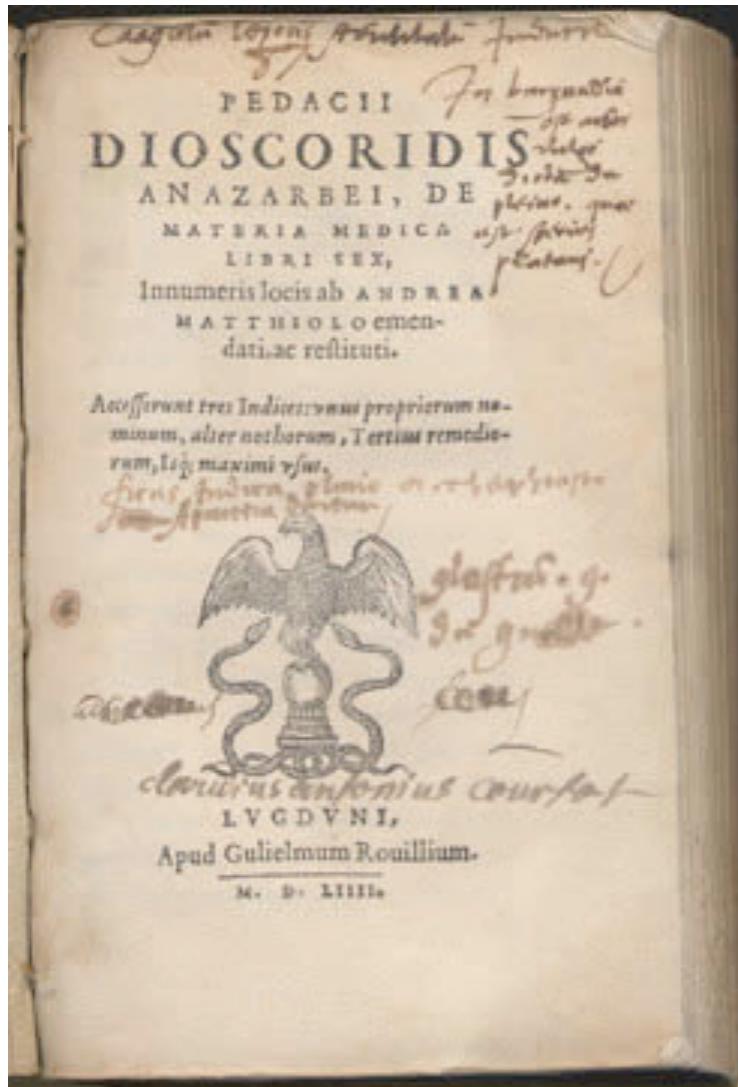
Un des plus anciens traités médicaux consacré aux plantes médicinales.

Il fut retrouvé à Louxor par l'égyptologue Georges Ebers qui lui donna son nom.

Ce recueil contient **110 pages consacrées à 150 plantes médicinales** (exemple: mandragore, opium, saule ...)



Papyrus EBERS, Louxor (Egypte), 1525-1504 avant JC, Bibliothèque Universitaire de Leipzig.



Dioscorides

Dioscorides est un médecin grec (60 ap. J.-C.) qui présente les usages médicaux de 600 plantes, 90 minéraux et 80 animaux, dans son ouvrage, **De Materia Medica**, qui fut **l'oeuvre principale sur les plantes médicinales durant l'Antiquité, référence pendant 1500 ans.**

← Copie de l'an 512 après J.C. (Byzance) – « Dioscorides de Vienne »

Historique des plantes médicinales

De materia medica



On y trouve par exemple le cannabis, recommandé contre l'inflammation et les maux d'oreilles...



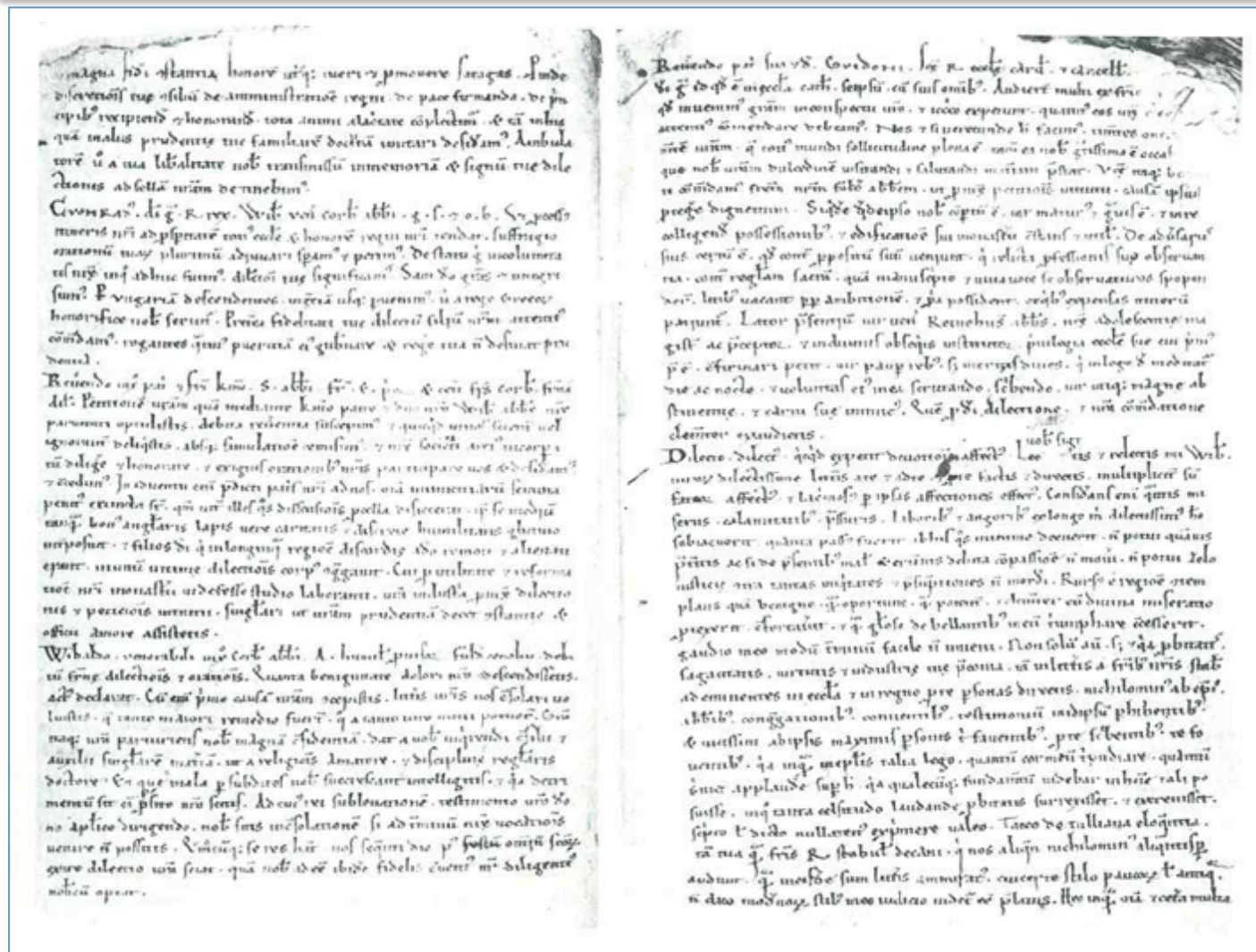
Ou encore la mandragore, contenant de l'atropine source d'un grand nombre de médicaments modernes...

Abbaye de Stavelot, XVIIe S, Mathieu-Antoine Xhrouet



Vue de Stavelot et de son Abbaye Xhrouet fecit

Historique des plantes médicinales Monastères

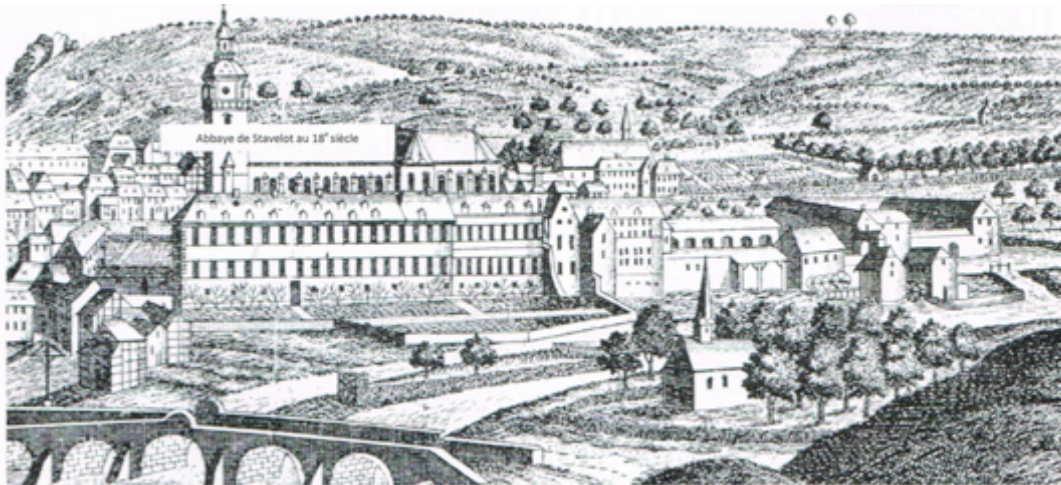


Extrait d'une correspondance de l'Abbé Wibald de Stavelot, 1147.

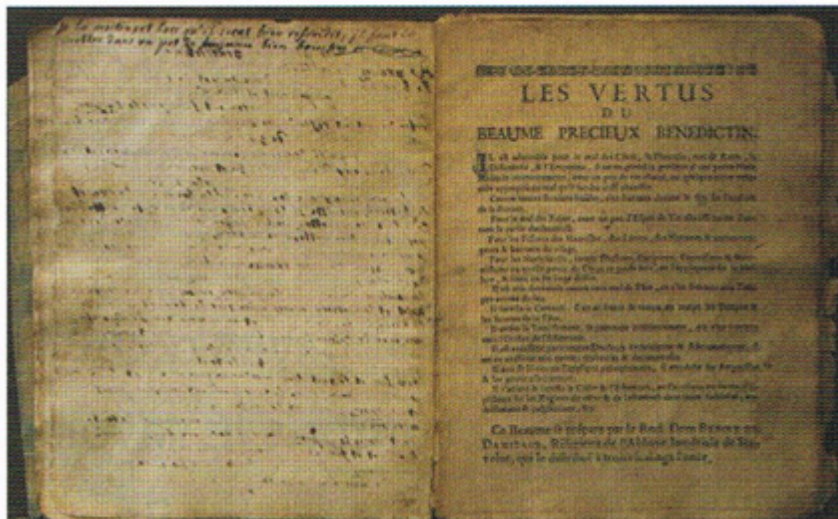
Il y parle d'un antidote contre le "froid de l'hiver": le *diacalamentum*: herbe-aux-chats, persil, menthe pouliot, livèche, céleri, cumin des prés, serpolet...

Historique des plantes médicinales

Monastères



Baume précieux bénédicte: mis au point par un des moines de l'abbaye de Stavelot au XVIIe siècle (muscade, girofle, gingembre,...)



Historique des plantes médicinales

Sabbat des sorcières



Mandragore officinale



Rêves hallucinatoires liés
notamment à des
préparations à base de
mandragore.



"Pots à pharmacie", début du XXe siècle.



Exemples de tisanes vendues dans une pharmacie liégeoise, début du XXe siècle.

Historique des plantes médicinales

Premiers médicaments purifiés

Vers 1820, les pharmaciens français **Pelletier** et **Caventou** isolèrent une série de substances actives, qui furent les premiers médicaments purifiés utilisés en thérapeutique: **quinine**, caféine, strychnine, émétine..



Caventou

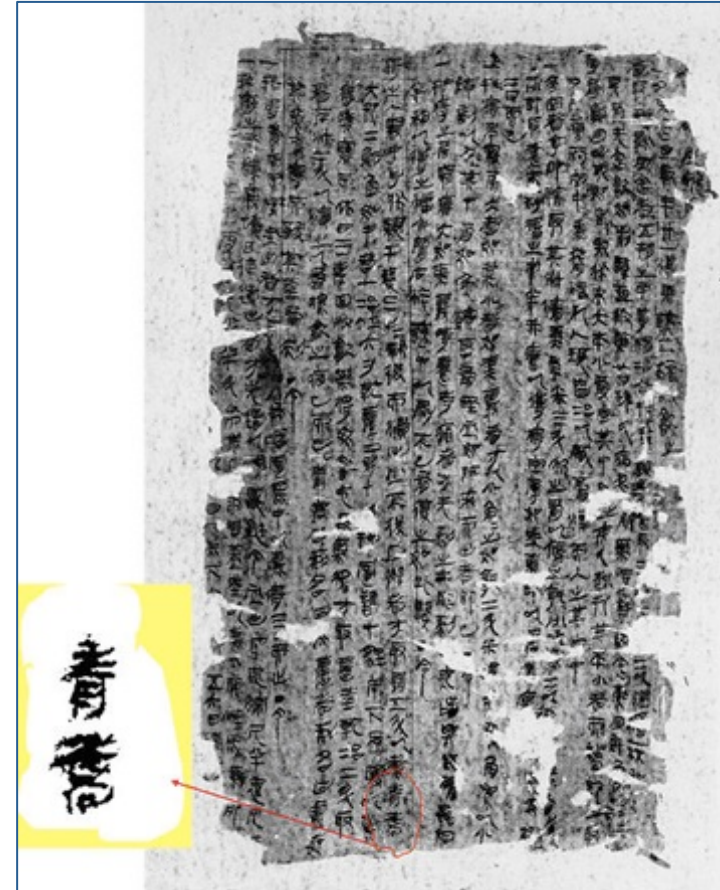


Pelletier



Les plantes médicinales seraient utilisées en Chine de manière organisée depuis 2800 avant JC (empereur Shen Nong).

Le ***Wu Shi Er Bing Fang***, « Prescriptions pour 52 maladies », compilé entre 1065 et 771 avant JC, reprend **283 préparations médicamenteuses**, majoritairement d'origine végétale.



Une page du *Wu Shi Er Bing Fang*, découverte en 1973 dans une tombe, avec mise en évidence de l'**Armoise annuelle (Qinghao)**, utilisée pour traiter les "fièvres".



Pharmacie de
Huqingyutang de
Hangzhou, Chine.



De l'usage traditionnel à la médecine moderne: exemples

Aspirine



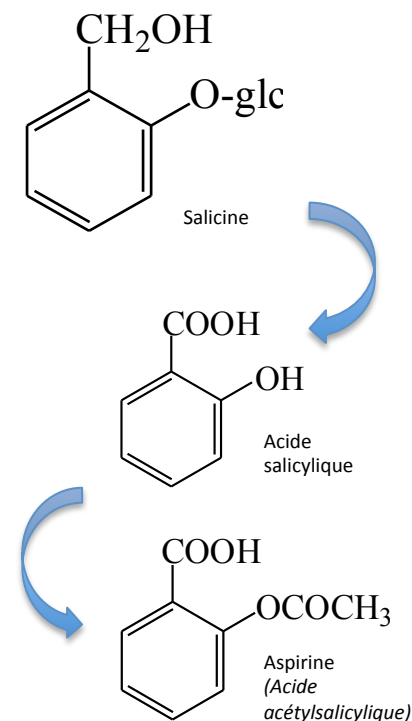
Saule fragile, *Salix fragilis*



Reine des prés, *Filipendula ulmaria*

Aspirine

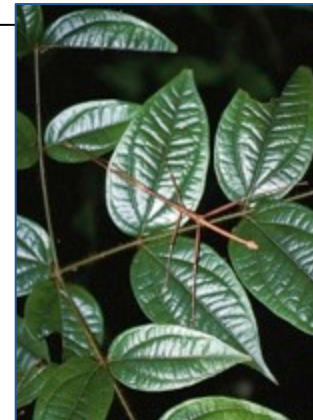
- Ces deux plantes sont utilisées depuis l'antiquité pour lutter contre **la fièvre et l'inflammation** (*l'écorce de saule est mentionnée dans le papyrus Ebers*).
- La **salicine** est isolée en **1829** par le pharmacien français **Pierre-Joseph Leroux** à partir des écorces de saule.
- **Felix Hoffmann**, chimiste allemand au service des **laboratoires Bayer**, qui, synthétise en octobre 1897 l'acide acétylsalicylique pur (en reprenant les travaux antérieurs du français Gerhardt).



Les curares

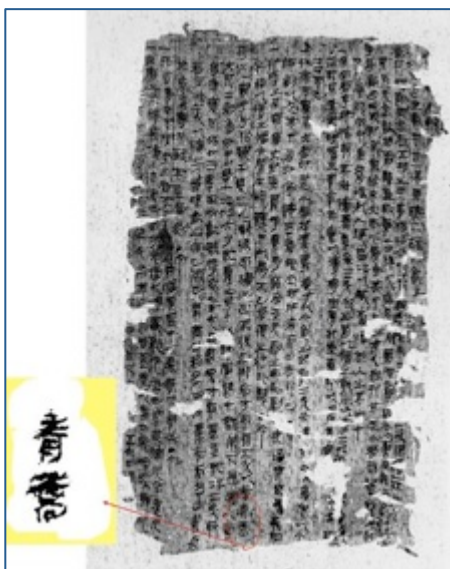
Relaxants musculaires utilisés en anesthésiologie

- Parmi **50 000 différentes espèces** de plantes, les populations **d'Amazonie**, ont repéré quelques espèces (*Strychnos sp.* et *Chondodendron sp.*) dont ils se sont servi pour confectionner un **poison de chasse**: le **curare**. **Mortellement toxique** s'il est injecté, il est complètement **atoxique par voie orale** !
- Aujourd'hui, identifier les plantes curarisantes par screening parmi toutes les espèces d'Amazonie prendrait plusieurs dizaines d'années!
- Comment ont-ils trouvé ces plantes ?



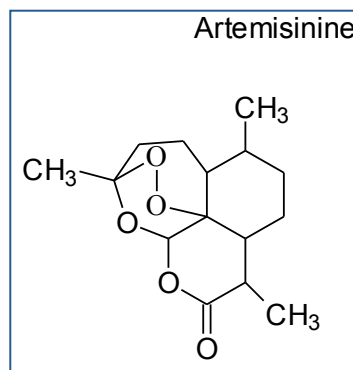
L'artémisinine

Antipaludique issu de la Pharmacopée Chinoise



Une page du *Wu Shi Er Bing Fang*, découvert en 1973 dans une tombe, avec mise en évidence de l'Armoise annuelle (*Qinghao*), utilisée pour traiter les "fièvres".

- ***Artemisia annua***: premier écrit de son utilisation contre les fièvres: ~1000 av. J. C. en **Chine**.
- L'**artémisinine**, isolée de cette plante en 1970 est actuellement le **traitement de référence** recommandé par l'OMS contre la malaria.



Autres exemples



Le pavot, *Papaver somniferum*
>> Morphine, codéine...

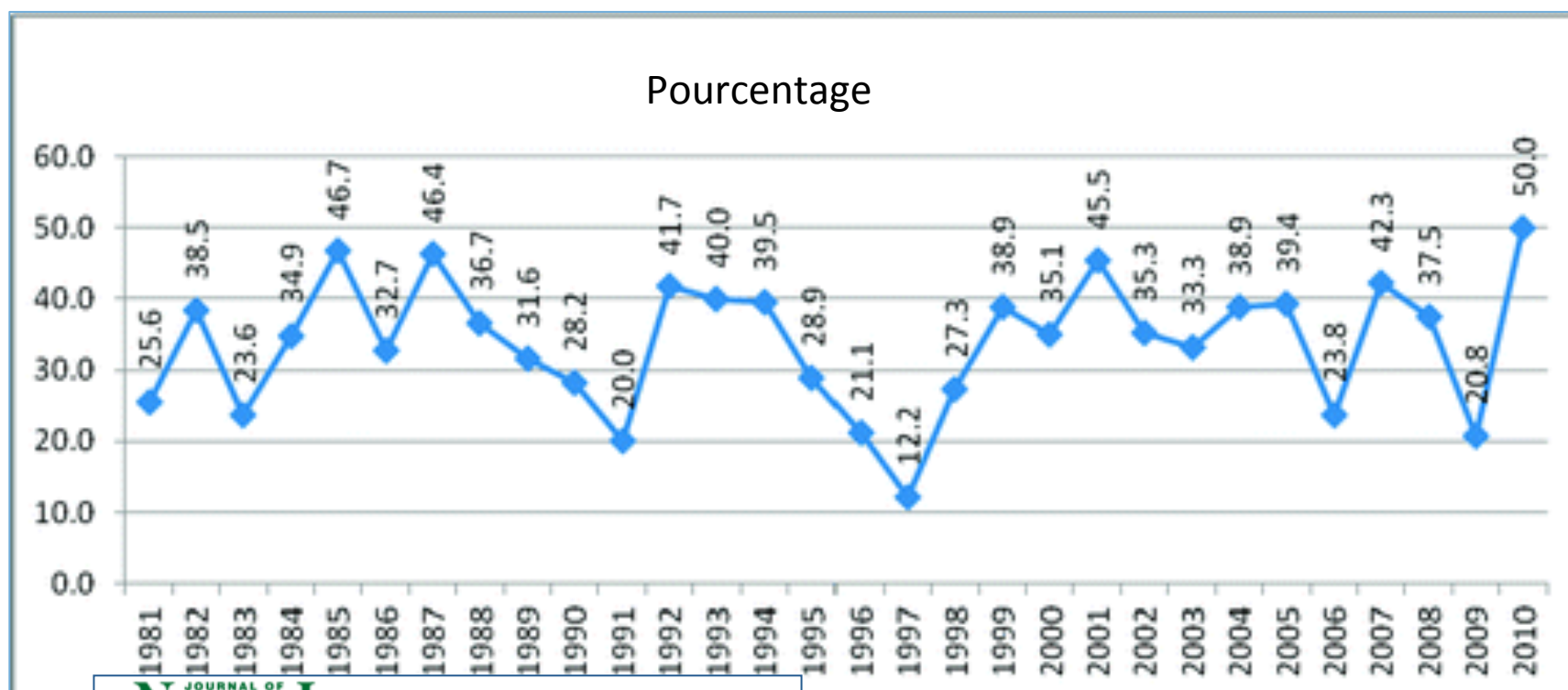


La digitale, *Digitalis purpurea*
>> Digitaline, Digoxine

La situation actuelle des substances naturelles et quelques exemples récents...

Aujourd'hui...

- Environ **un médicament sur deux** est une substance d'origine naturelle ou est inspiré d'une substance naturelle.



JOURNAL OF
**NATURAL
PRODUCTS**

Review
pubs.acs.org/jnp

Natural Products As Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010

David J. Newman[®] and Gordon M. Cragg

Exemple

- **Anticancéreux: L'if: voir film IMAGESANTE**



Exemple

- Anticancéreux à partir d'**organismes marins**

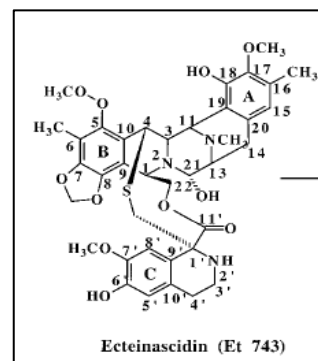


Ecteinascidin 743 ou trabectedin (Yondelis®)

Source: isolé d'un organisme marin (ascidie):
Ecteinascidia turbinata.

Usage:

Actif sur le sarcome des tissus mous (**cancer de l'ovaire**).



Exemple

- Les **statines**: inhibiteurs de la synthèse du cholestérol.
- Ces médicaments dérivent de la **lovastatine**, synthétisée par des levures.
- Les plus connus de la famille sont le Zocor[®], le Crestor[®] et le Lipitor[®].
- Le Lipitor[®] est le médicament ayant été le plus vendu de par le monde (en 2013) ayant rapporté 131 milliards de dollars depuis sa mise sur le marché (cumulatif).



Levure rouge de riz



Aujourd'hui

- Sur environ **250 000 plantes supérieures**, maximum **10%** ont été examinées phytochimiquement !

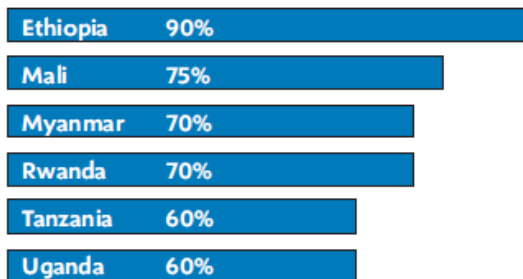
La situation actuelle de la phytothérapie

La **phytothérapie**, du grec *phyton* qui veut dire plante et *therapeia* qui signifie traitement, **étudie l'utilisation des plantes médicinales en médecine.**

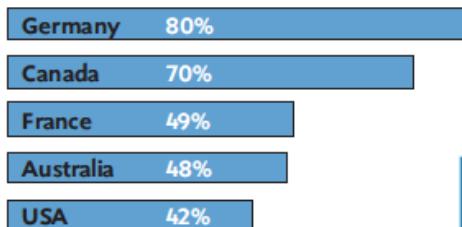
La phytothérapie

Use of traditional medicine (TM) in selected developing countries and use of complementary and alternative medicine (CAM) in selected developed countries

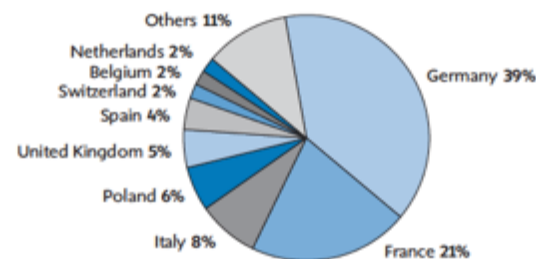
Populations using traditional medicine for primary care



Populations in developed countries who have used complementary and alternative medicine at least once



Market sales of herbal medicines in Europe, 2003 (total sales = US\$ 5 billion or Euro 3.7 billion)

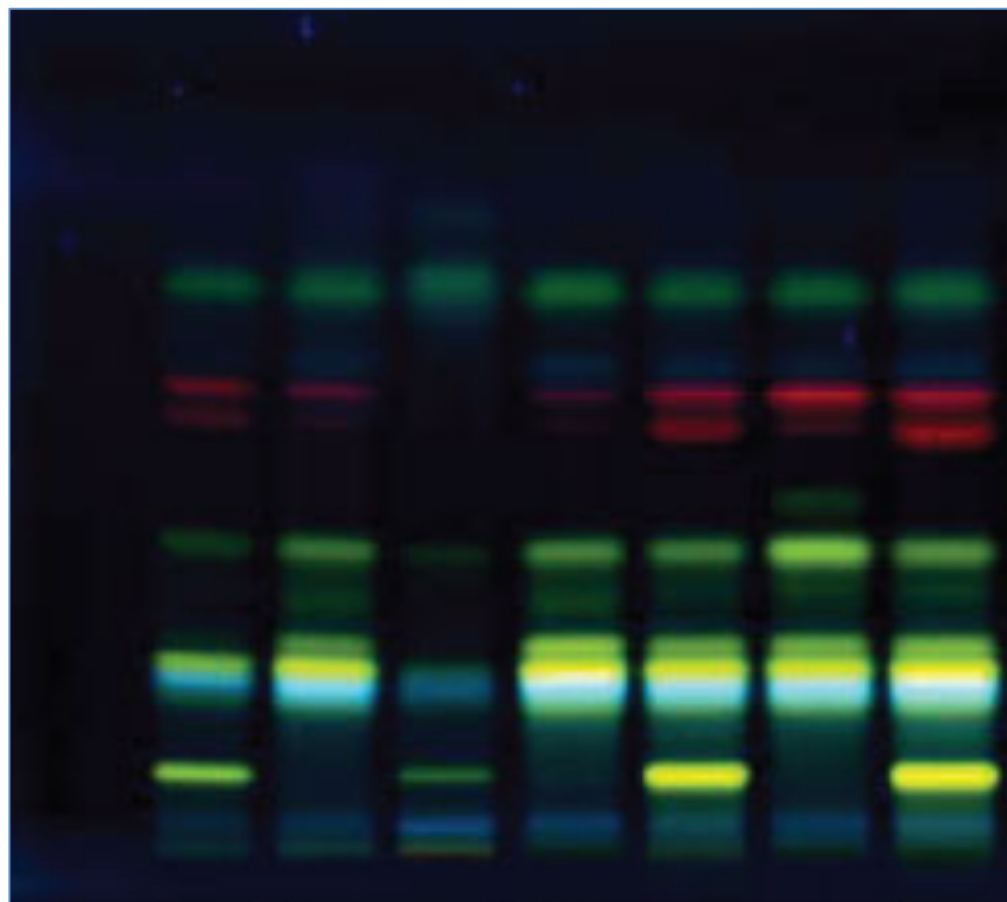
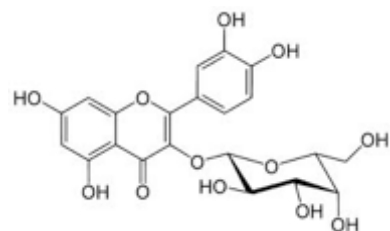
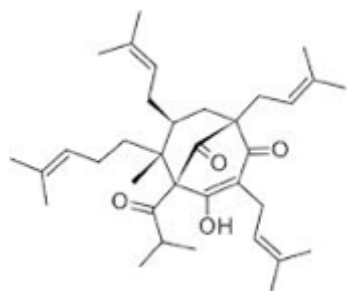
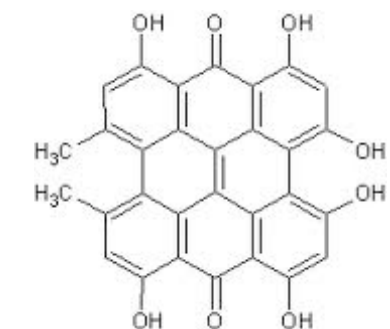
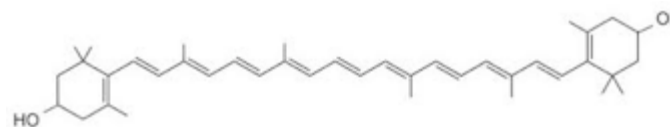


La phytothérapie

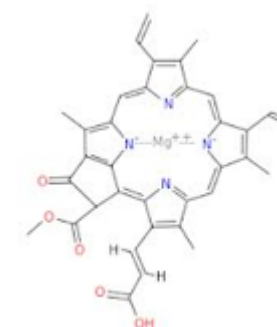
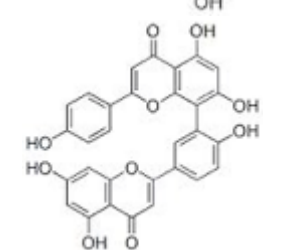
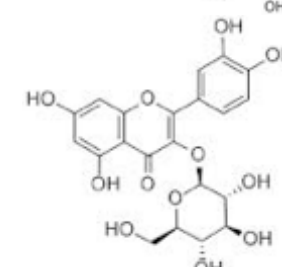
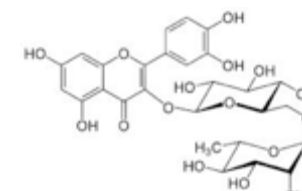
Ce qu'il faut savoir en phytothérapie...

- ☛ Ce sont des **mélanges complexes** de produits avec souvent des **effets physiologiques multiples**.
- ☛ **Les différentes formes pharmaceutiques** (poudre, extraits secs et autres...), ne doivent pas être **confondues**; les **concentrations** en principes actifs ou traceurs y étant bien différentes.

Mélanges complexes



H. perforatum



La phytothérapie

Ce qu'il faut savoir en phytothérapie...

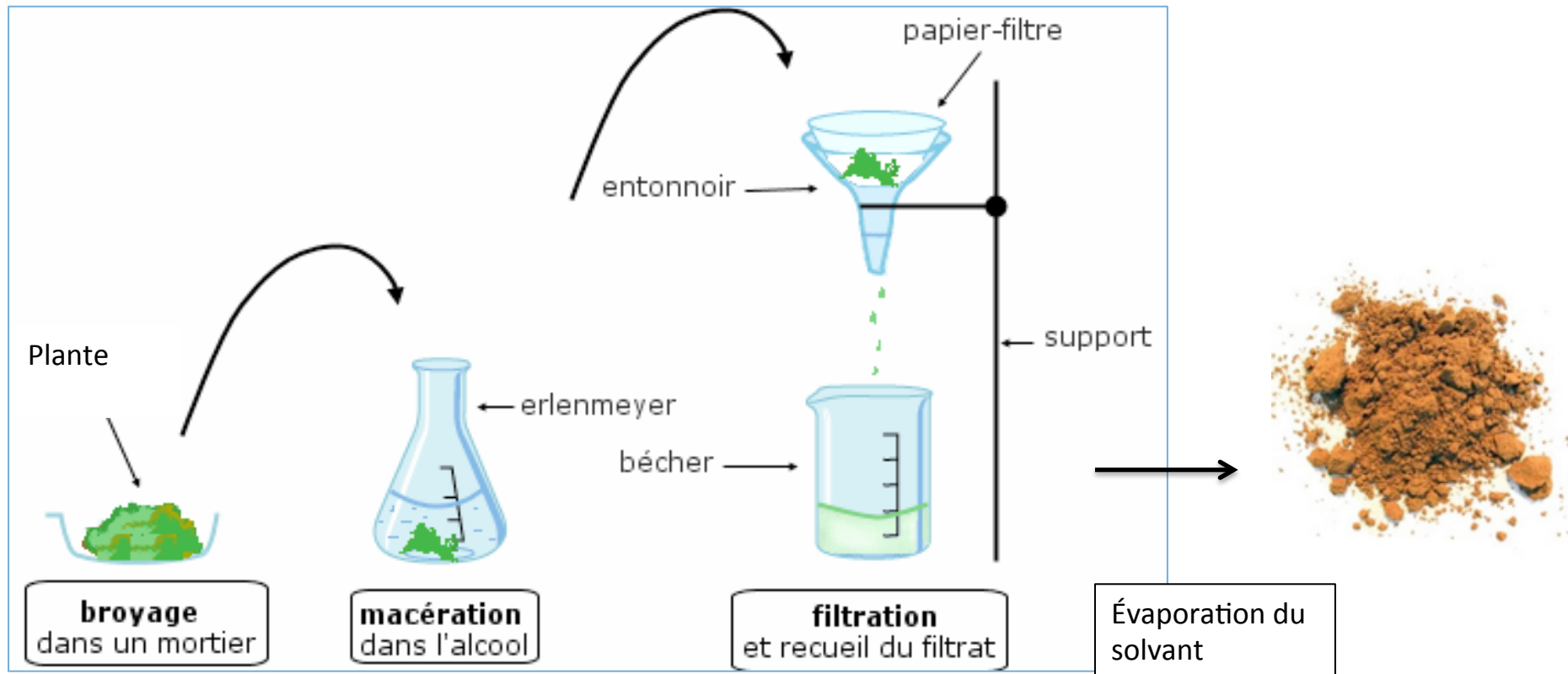
- ☛ Ce sont des **mélanges complexes** de produits avec souvent des **effets physiologiques multiples**.
- ☛ **Les différentes formes pharmaceutiques** (poudre, extraits secs et autres...), ne doivent pas être **confondues**; les **concentrations** en principes actifs ou traceurs y étant bien différentes.

Différentes formes pharmaceutiques



Phytothérapie

Qu'est-ce qu'un extrait ?



Les extraits sont en général **plus concentrés**, ils peuvent aussi être **standardisés** (quantité de principe actif constante).

Distinction poudre/extrait exemple: *Ginkgo biloba*



Poudre de plante, 250 mg



Extrait, 120 mg, mais 50X plus concentré....

Phytothérapie: dangers

Pas n'importe quelle plante !

Les plantes peuvent être toxiques !

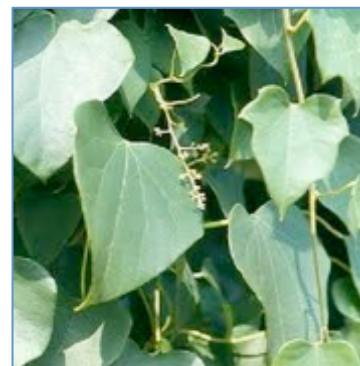


L'aconit de Napel

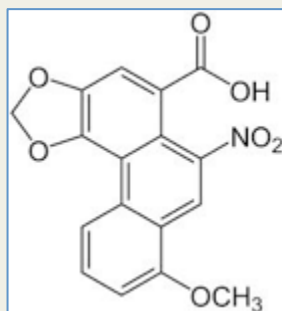
- La plante la plus toxique d'Europe (paralysie et altération du rythme cardiaque):
- ***500 mg de racine suffiraient à tuer un homme de 50 kg !***
- Contient de l'aconitine (dose mortelle pour un homme: 3 mg).

Phytothérapie: dangers Risques de confusion

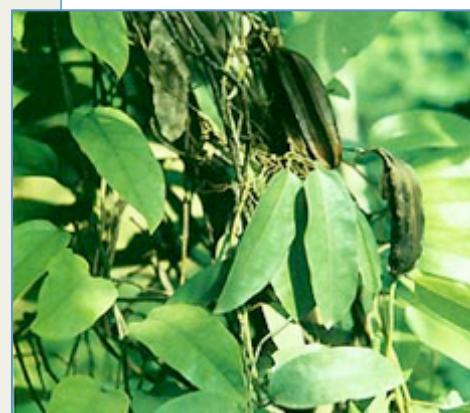
- Confusion de *Stephania tetrandra* (*Han Fang ji*)
par



- *Aristolochia fangchi*
(*Guang Fang Ji*)



Acide
aristolochique



Phytothérapie: dangers

Risques de confusion



- 7 cas d'**insuffisance rénale** (2 mortels) en France
- 110 cas recensés en Belgique (une transplantation rénale a été nécessaire dans plusieurs cas).
- > 40% des cas ont développé un **carcinome du rein** par la suite.

ACTUALITÉ > SOCIÉTÉ > SCANDALE DES PLANTES CHINOISES : L'EX-PDG CONDAMNÉ EN APPEL

Scandale des plantes chinoises : l'ex-PDG condamné en appel

Publié le 28-05-2007 à 16h35

Par

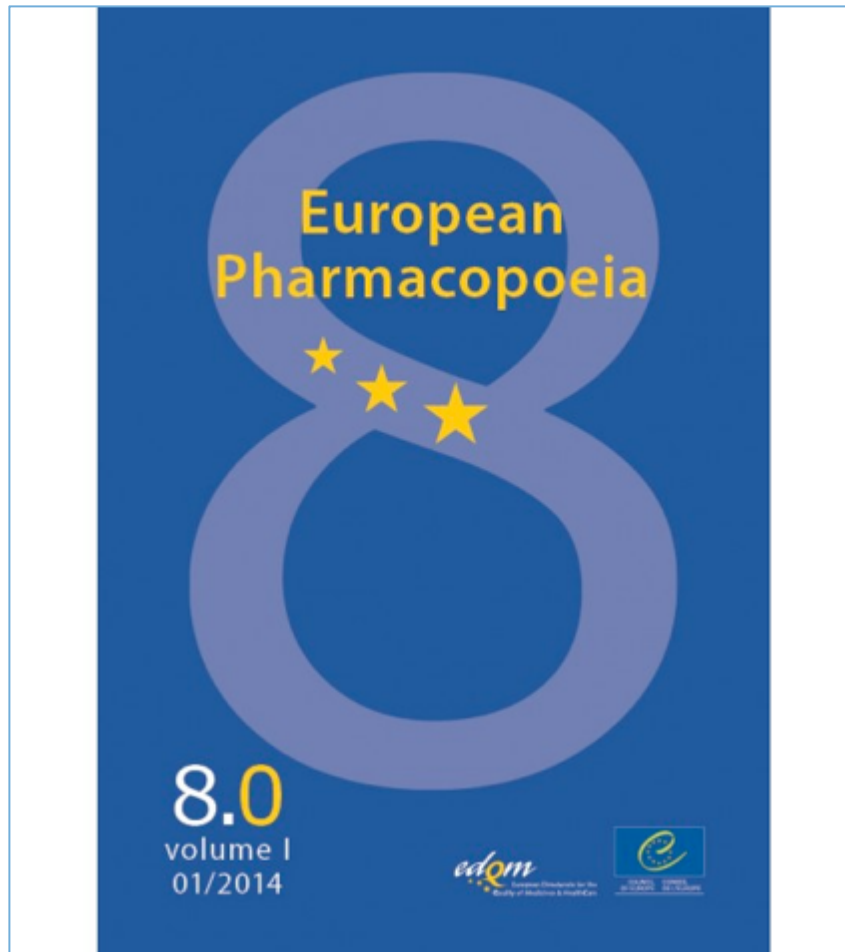


LE NOUVEL
Observateur
Société

L'ancien PDG d'Arkopharma a été condamné en appel pour "tromperie" envers deux clientes, qui avaient absorbé des gélules à base de plantes chinoises ayant provoqué des lésions rénales irréversibles.

Phytothérapie

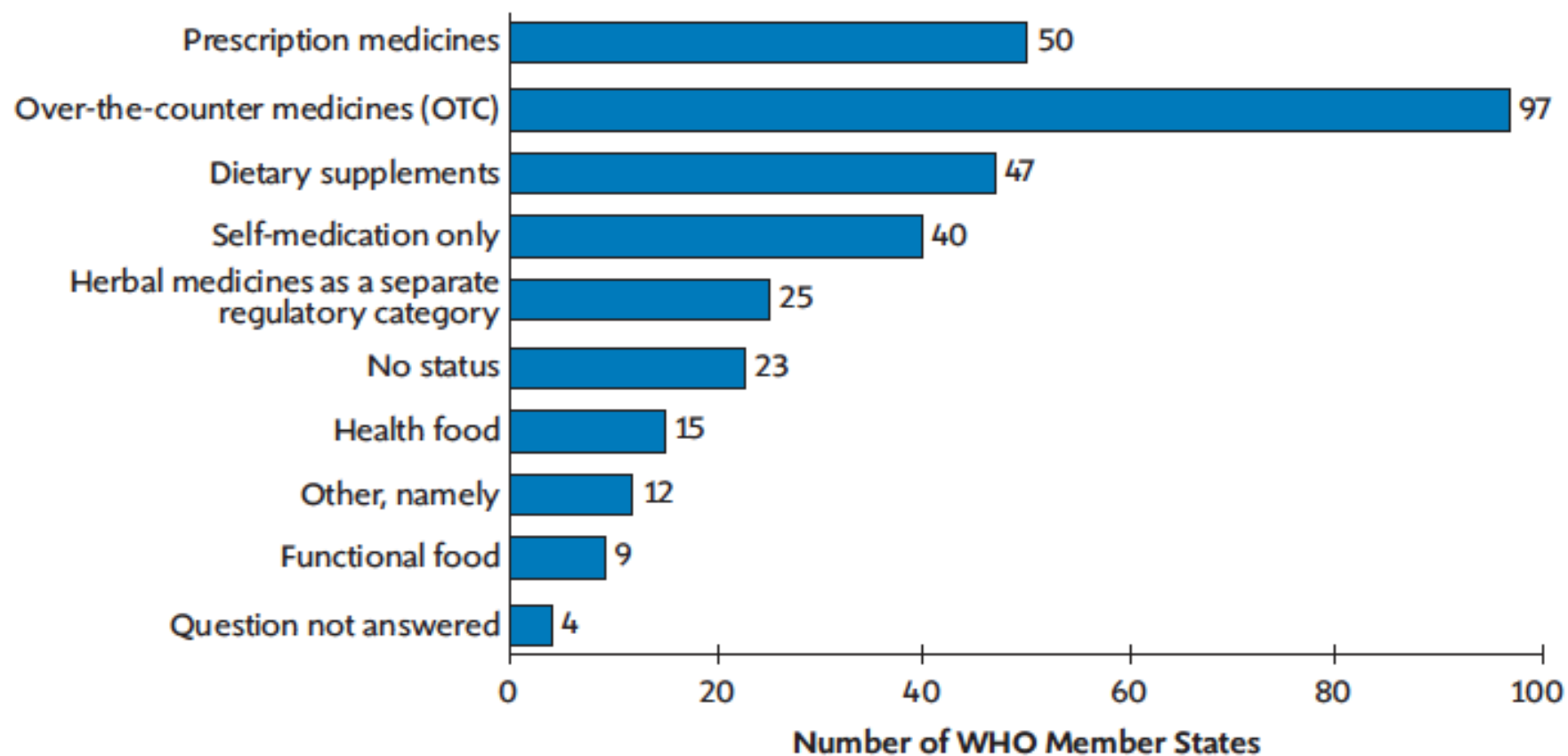
Contrôle de qualité



- Permet de s'assurer de **l'identité** et de **la qualité** des plantes utilisées comme matières premières de médicaments.

Phytothérapie Législation

The diversity in regulatory status of herbal medicines among WHO Member States



Types de produits sur le marché

- Médicaments
- Compléments alimentaires notifiés
- Herboristerie (> tisanes)
- Produits non notifiés (*donc non autorisés*)

Exemple: millepertuis



Sur
prescription



Médicament
OTC



Complément
alimentaire



Tisane



Produit non notifié en
Belgique mais accessible
via internet

Types de produits sur le marché

- Exemple de produit non notifié (*donc non autorisé*):



Le produit " ZHEN de SHOU Fat loss capsules ", présente comme complément alimentaire à base de plantes provenant de Chine, non autorisé en Belgique, est falsifié (cf. communiqué du 26/10/07) . Les résultats d'une analyse des capsules saisies ont révélé la présence de sibutramine, un médicament amaigrissant, à des doses **deux fois plus élevées que les doses maximales journalières recommandées pour cette substance**. Un communiqué de presse a été publié le 13/11/2007.

Médicaments versus compléments alimentaires

Médicaments	DA (nutriments et plantes)
Dossier d'enregistrement (dossier complet approuvé)	Notification (dossier minimaliste, conforme à la législation)
Contrôle de chaque lot	Contrôle à des moments variables
Stabilité étudiée et garantie	?
Notice lue et approuvée	Notice non validée
Indications validées par l'Agence du Médicament.	Allégations de santé non démontrées par des études cliniques
Contrôle supplémentaires AFMPS et SCM	Contrôles supplémentaires AFSCA
	-

Différence principale: **qualité** et **garantie d'efficacité**.

Phytothérapie: Efficacité ?



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

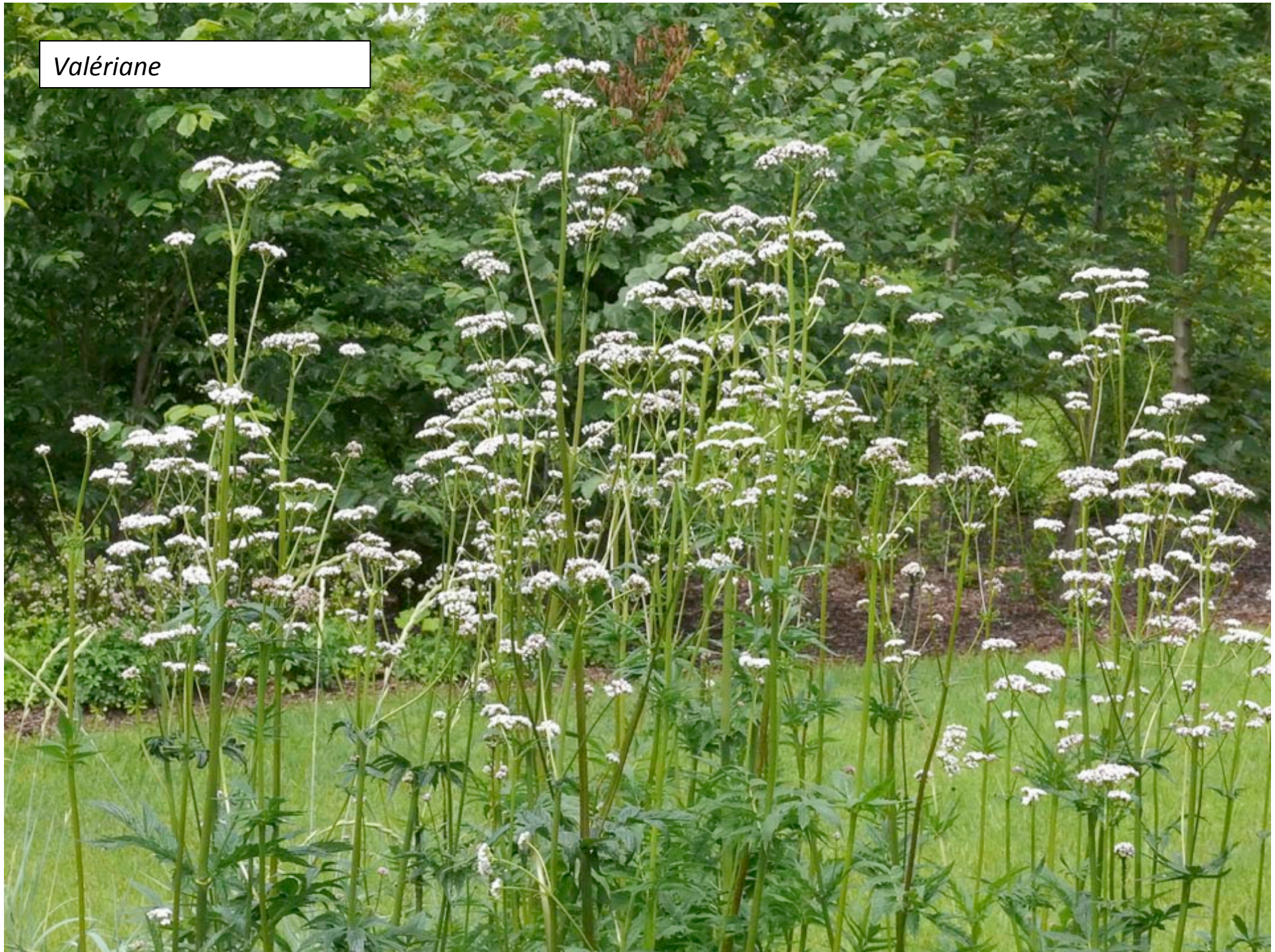


Classification en:

- Plantes **d'usage traditionnel** (au moins 30 ans d'usage dont 15 en Europe)
- Plantes **d'usage bien établi** (*efficacité* prouvée par des études cliniques)

Exemples de plantes à usage bien établi

Valériane



Valériane



- La **valériane**
- *Valeriana officinalis*
- Racine séchée (ou extraits hydroalcoolique)
- Traitement des **troubles du sommeil**



Millepertuis



Millepertuis



- Le **millepertuis**
- *Hypericum perforatum*
- Extrait hydroalcoolique des parties aériennes
- !Pas d'usage traditionnel de la plante en infusion !
- Traitement de la **dépression modérée**

Echinacée
Echinacea purpurea



Echinacée



- L' échinacée
- *Echinacea purpurea*
- **Parties aériennes**
(« jus » de la plante)
- *On utilise aussi les racines*
- **Traitement des refroidissements**

Bourdaine / Frangule



Frangule



- La **frangule** ou **bourdaine**
- *Rhamnus frangula*
- Ecorce séchée
- Traitement de la **constipation**
- ! Ne jamais utiliser plus de 15 jours !
- ! Ne pas utiliser fraîche (un an de conservation)!

Lierre



Lierre



- Le **lierre**
- *Hedera helix*
- Extraits hydroalcooliques des **feuilles**.
- ! Pas d'usage traditionnel en infusion !
- Traitement symptomatique de la **toux (expectorant)**

Marron d'Inde



Marron d'Inde



- Le **Marronnier d'Inde**
- *Aesculus hippocastanum*
- extraits hydroalcooliques des **graines** (marron).
- ! Peut provoquer des troubles digestifs en infusion !
- Traitement de **l'insuffisance veineuse chronique**

Gingembre



Gingembre

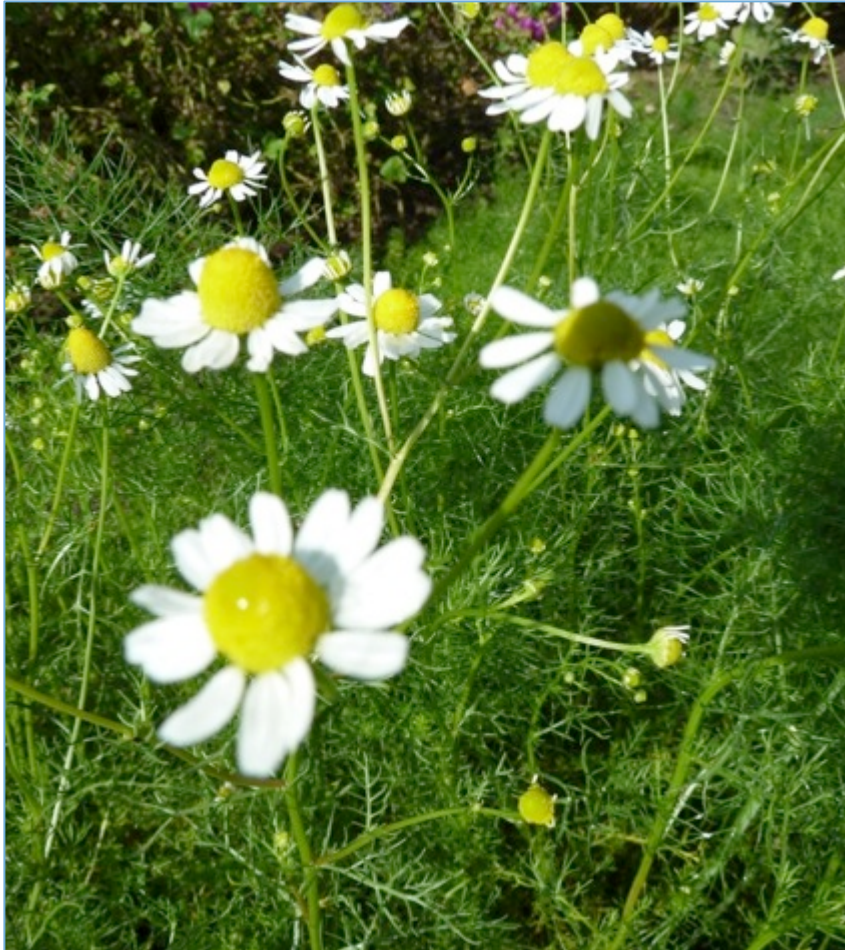


- Le **Gingembre**
- *Zingiber officinale*
- Racine
- **Antinauséux.**
Traitement du **mal des voyages (nausées)**



Exemples de plantes à usage traditionnel

Matricaire



- La **matricaire (ou camomille allemande)**
- *Matricaria recutita*
- Fleurs, extrait hydroalcoolique.
- Traitement des **troubles gastro-intestinaux et anti-inflammatoire en usage interne et externe.**
- Des études ont confirmé des propriétés antiinflammatoires, spasmolytiques ...



Thym



- Le **thym**
- *Thymus vulgaris*
- Parties aériennes, extrait hydroalcoolique.
- Expectorant dans les **refroidissements avec toux.**
- Des études ont confirmé les activités antiseptique et spasmolytique.



Cassis



- Le **cassis**
- *Ribes nigrum*
- Feuilles, extrait aqueux.
- Traitement des **affections articulaires douloureuses** – diurétique
- Des études ont confirmé les propriétés anti-inflammatoires.

Artichaut



- L' **artichaut**
- *Cynara scolymus*
- Feuille, extrait aqueux.
- Traitement des **troubles gastro-intestinaux** (ballonnement, dyspepsie... – troubles du foie)
- Des études ont confirmé: un effet cholagogue, cholérétique, un intérêt dans le syndrome du côlon irritable, un effet hypocholestérolémiant.

Grande consoude



- La **grande consoude**
- *Symphytum officinale*
- Racine, extrait hydroalcoolique.
- Utilisation **en usage externe** comme cicatrisant, **anti-inflammatoire**.
- ! Toxique du foie en usage interne !

Passiflore



- La **passiflore**
- *Passiflora incarnata*
- Parties aériennes, extrait hydroalcoolique.
- Traitement **du stress** et des insomnies légères.
- Des études cliniques ont été réalisées à Liège sur cette plante.

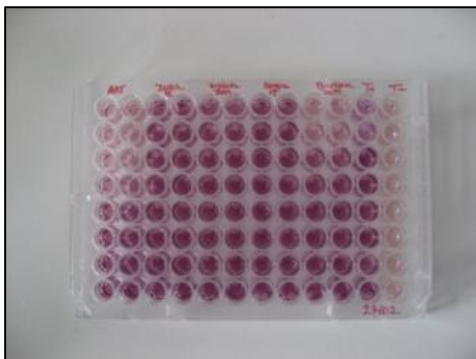
Aperçu des travaux menés à l'Ulg dans le domaine

Travaux sur les plantes antimalariques

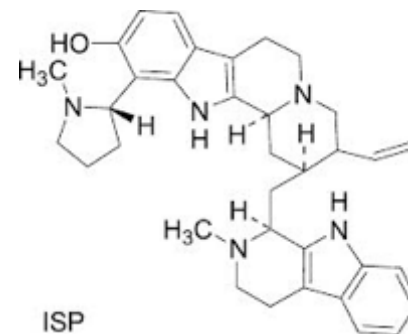
1. Sélection des plantes
Sur base de l'usage traditionnel



2. Validation de l'activité en laboratoire



3. Identification des substances actives



Valorisation



Etudes pharmacologiques Standardisation

....



Découverte d'une nouvelle molécule utilisable en thérapeutique

Cher : ~ 1 000 000 000 €
et

Long : min.10 ans...

mais nécessaire

→ Valorisation locale des plantes actives

✓ Mise au point de **Médicaments
Traditionnels Améliorés (MTA)**
standardisés à partir des remèdes validés
pour leur efficacité et leur non toxicité

= initiative encouragée par l'OMS



BELGIQUE

Anticancéreux (Arbres)
Valorisation de plantes et insectes alimentaires (GBx Agrobiotech)

MAROC

Antioxydants
Antihypertenseurs

ALGERIE

Anticancéreux

BURKINA-FASO

Antipaludiques
Drépanocytose

CAMEROUN

(Alcaloïdes)
Anticancéreux
Antipaludiques

CONGO-RDC

Antipaludiques

GEORGIE

Antioxydants

CONGO-RDC

Légumes
antioxydants
(Konzo)

RWANDA

Antipaludiques
Qualité des
phyto-
médicaments

MADAGASCAR

Antipaludiques

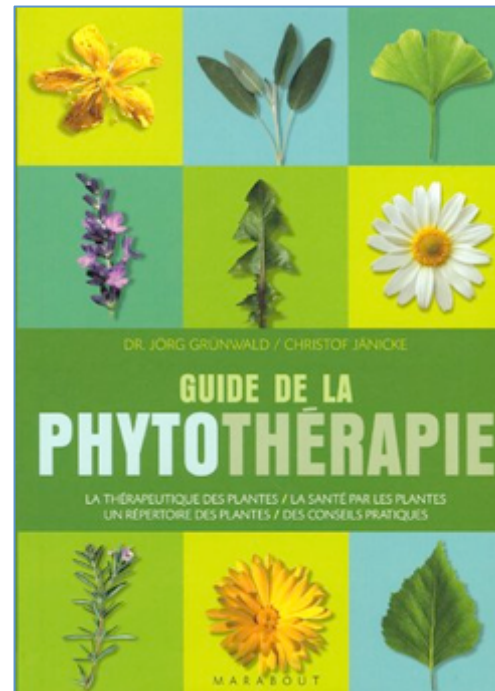
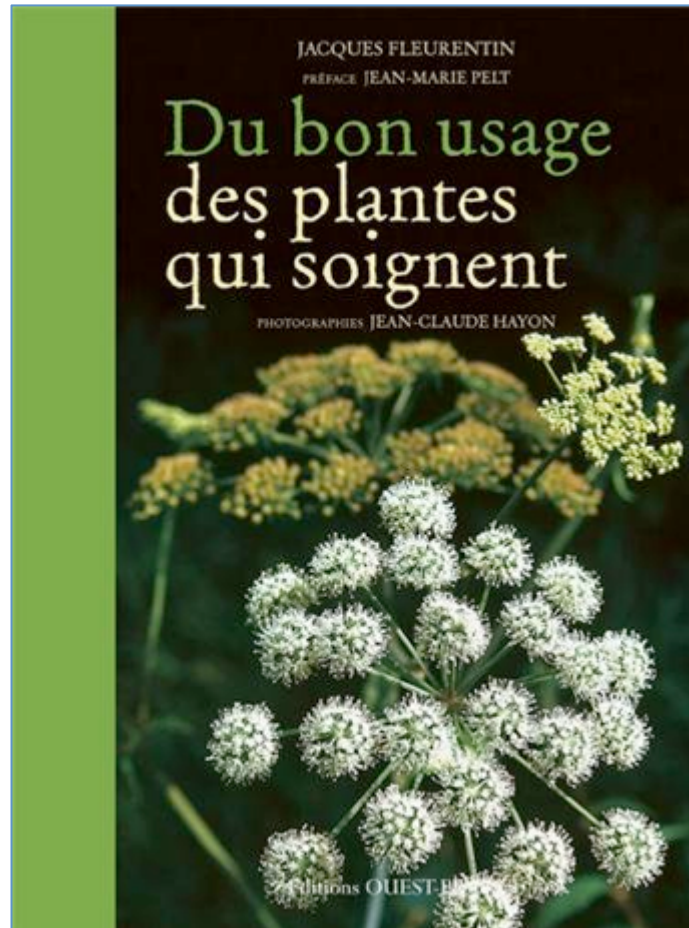
ILE DE LA REUNION

Antipaludiques
Anticancéreux
Anti-
inflammatoires
Antibactériens
(plantes et
organismes
marins)



Merci pour votre
attention !

Lectures



Pièces antiques de Cyrène



On y trouve aussi le *Silphium*, une plante de la famille de la fêrulle (proche du persil), et qui est aujourd'hui disparue, et qui avait de très nombreux usages médicaux.

Travaux sur les plantes antimalariques

Exemple: Les *Strychnos*

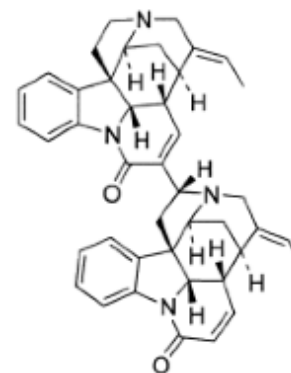


(RDC, Cameroun, Rwanda)

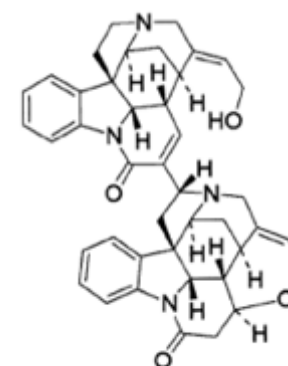


anticancéreux

antimalarique



sungucine (SG)



(strychnogucine B)



hémisynthèse



Valorisation

