

Importance des végétaux en thérapeutique

Bruno DAVID

7 mai 2025

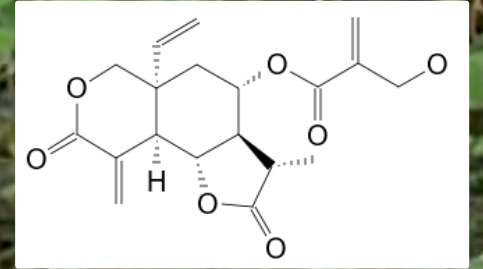
20h30 - 21h30



Saint-Orens Nature Environnement



Origine de la thérapeutique



Vernodaline
(antihelminthique)

Vernonia amygdalina



(Asteraceae)

Zoopharmacognosie

Huffman M., Seifu M. (1985) *Primates* 50: 51-63

Mitsch J. (2013) Film ARTE « Animaux médecins » <https://www.youtube.com/watch?v=a1uDrhHbvAs>

Plantes médicinales & animaux

Singe muriqui
(*Brachyteles
arachnoides*)

Augmente la fertilité

*Enterolobium
contortisiliquum*

Réduisent la fertilité

Apuleia leiocarpa *Platypodium elegans*



Hominidés

Preuves les plus anciennes - **370 000 ans** (*Homo erectus*) en Allemagne

Traitement problèmes dermatologiques, urinaires, intestinaux et respiratoires



Pollen / coprolithes



Ligustrum vulgare
Troène



Cornus sanguinea
Cornoullier



Buxus sempervirens
Buis

Néolithique - Haute antiquité

Exemple de la Mésopotamie:

- culture céréales, domestication animaux (~ 8 500 av. J-C)
- premières villes, métiers ... 4 000 av. J-C
- invention écriture 3 300 av. J-C

Maladie = châtement consécutif du péché.

Le médecin doit découvrir la faute pour obtenir l'expiation.



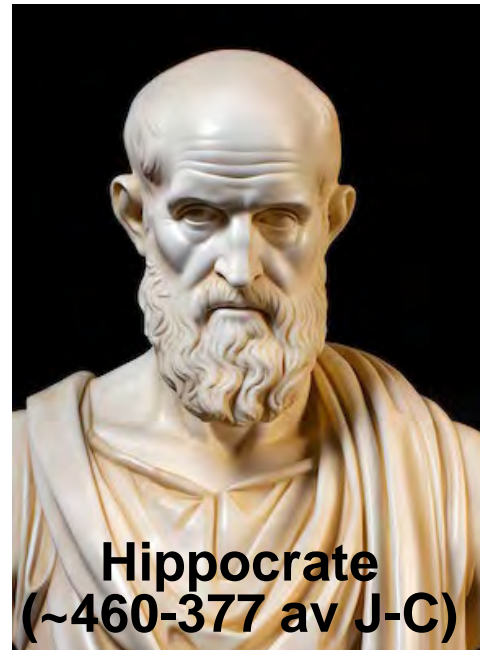
2 100 av. J-C premières tablettes médicales



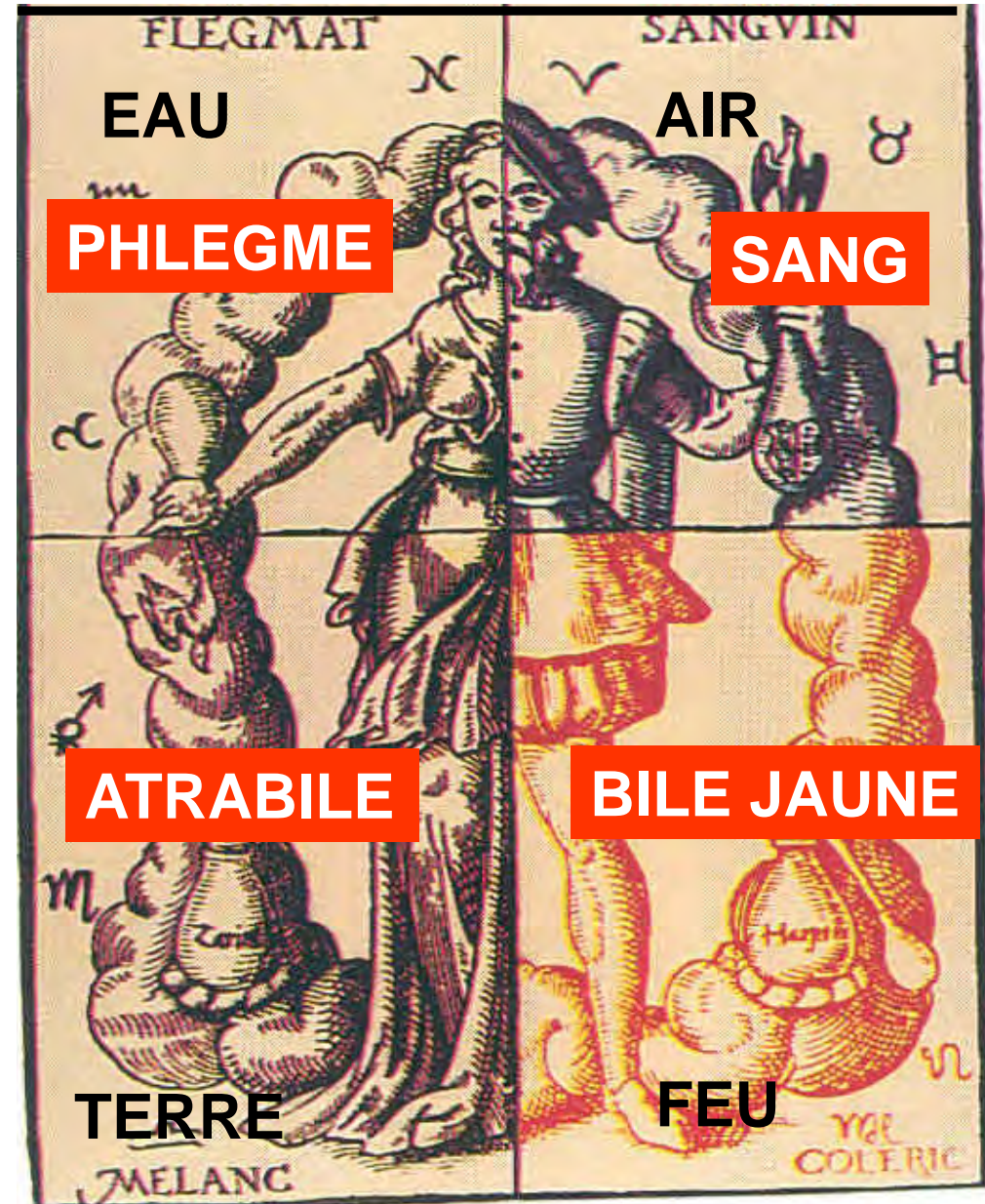
Théorie des humeurs

Théorie des humeurs avec les 4 éléments et qualités associées

Le mélange des quatre éléments se retrouve dans le corps humain
Le déséquilibre entraîne la maladie



Hippocrate
(~460-377 av J-C)



PARACELSE Quintessence et signatures



Theophrastus Bombastus von Hohenheim (1493-1541)
Alchimiste et médecin suisse

Théorie des signatures
"Dieu regrettant d'avoir créé les maladies aurait dispensé les plantes permettant de les combattre en leur affectant un signe de reconnaissance"

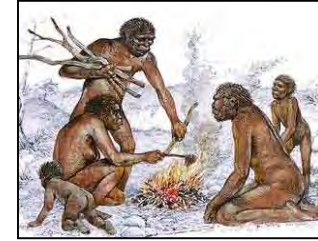


Évolution utilisation des plantes

Sélection (hominidés, animaux)

Préhistoire

Opium



Transmission « recettes »

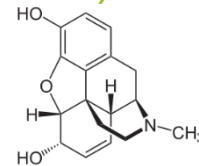
Antiquité

Opium



Isolement des molécules actives (Morphine)

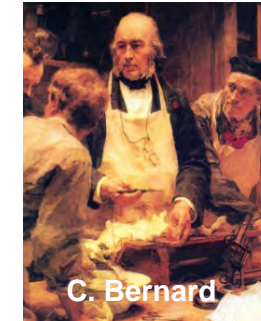
Début XIX^e siècle



Molécule naturelle



F. Sertürner

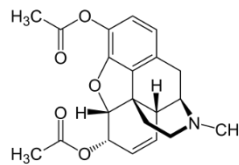


C. Bernard



Étude pharmacologique

Milieu XIX^e siècle



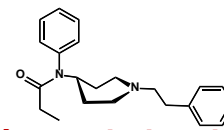
Molécule héli-synthétique

Modification chimique (Héroïne)

Fin XIX^e siècle

Synthèse chimique totale (Fentanyl)

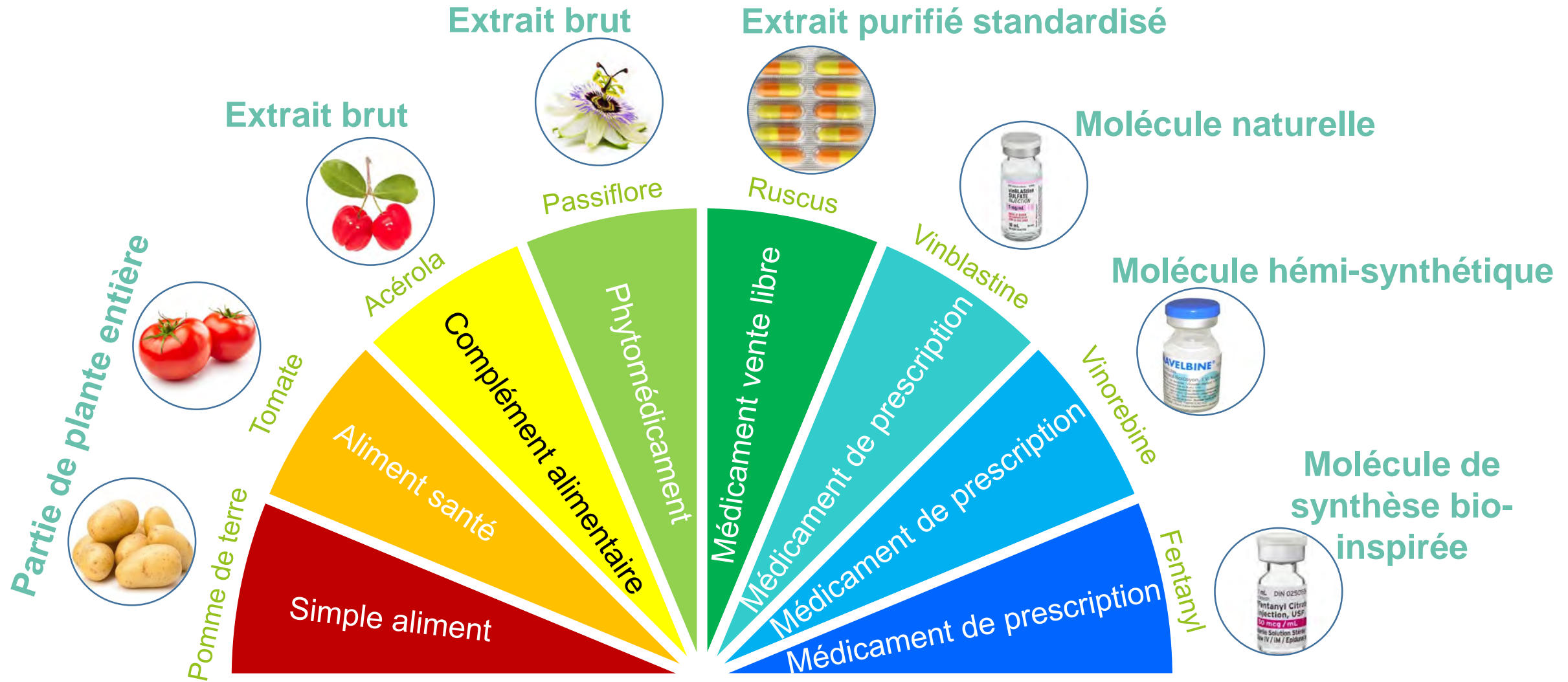
Début XX^e siècle



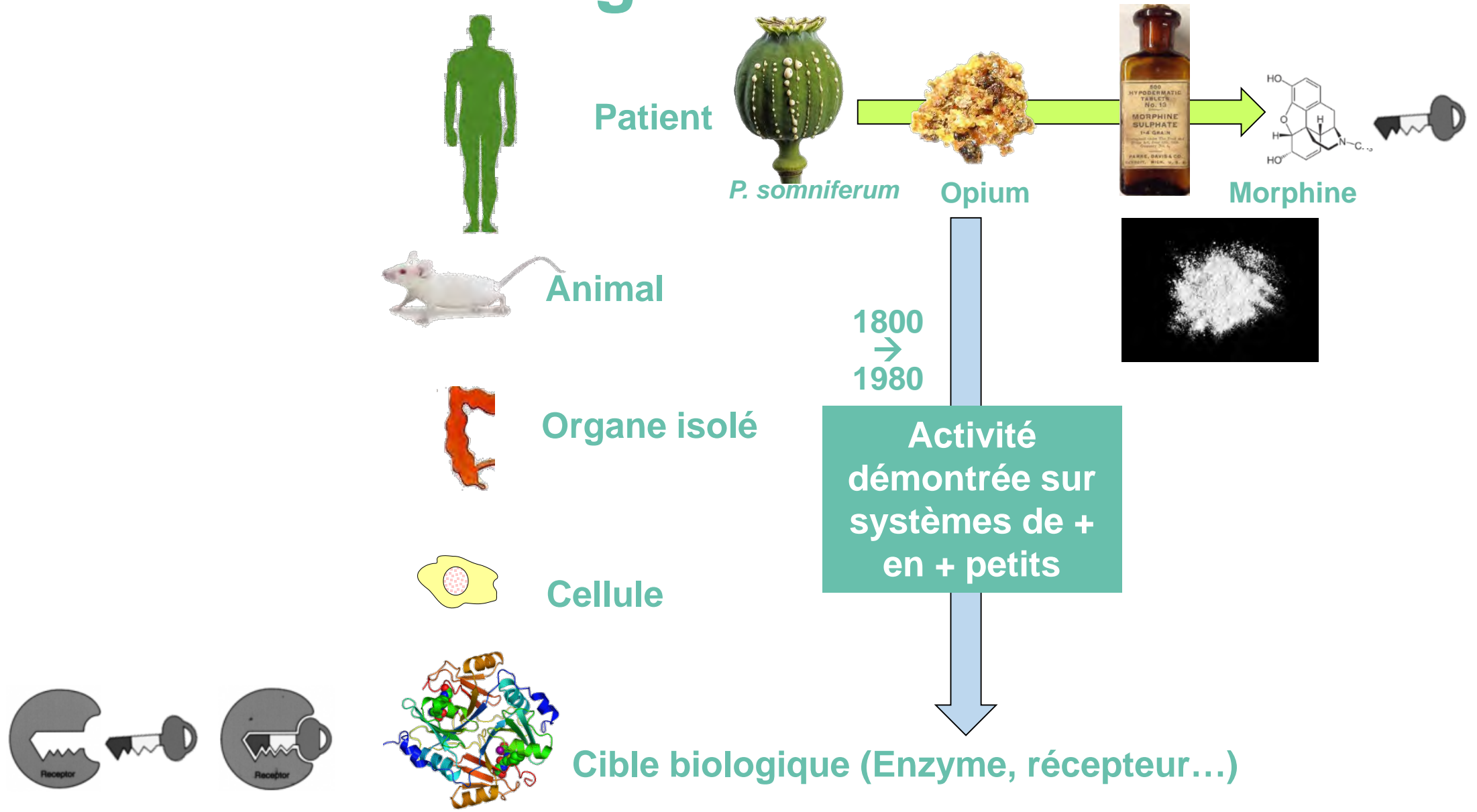
Molécule bio-inspirée



Utilisation actuelle des plantes en santé



1^{ère} stratégie de recherche 1/2



Étude remède traditionnel → nouvelle indication

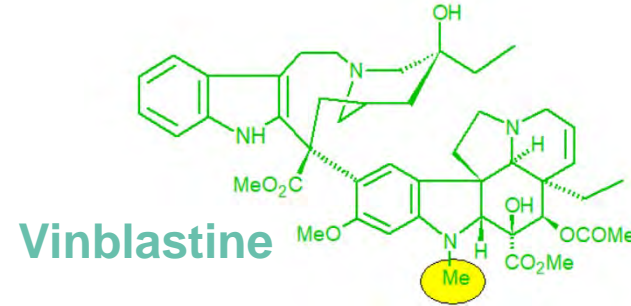


Catharanthus roseus
(Apocynaceae)

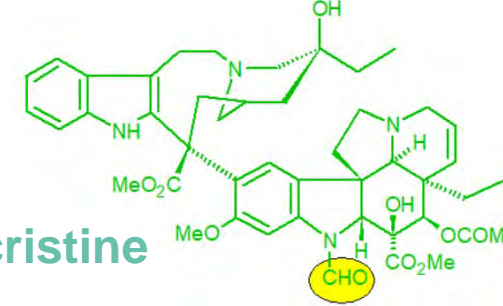
Connu traditionnellement comme antidiabétique

1958 : Identification de composés cytotoxiques dans les feuilles

1961- 63 : Vinblastine et Vincristine → antileucémiques



Vinblastine

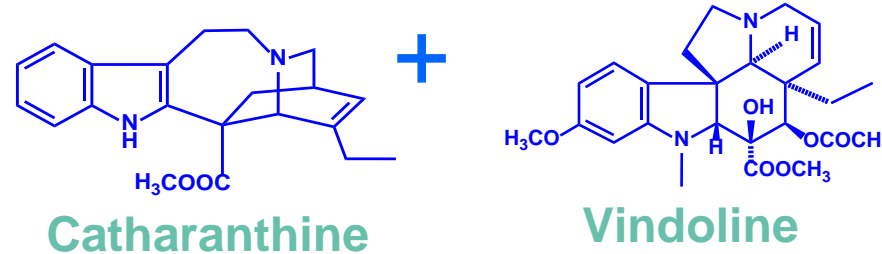


Vincristine

Noble R.L. *et al.* (1958) *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **76**: 882-94

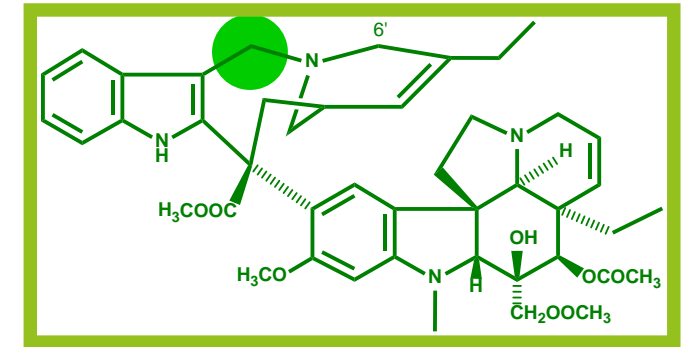


Pierre Potier
ICSN- CNRS Gif sur Yvette



Catharanthine

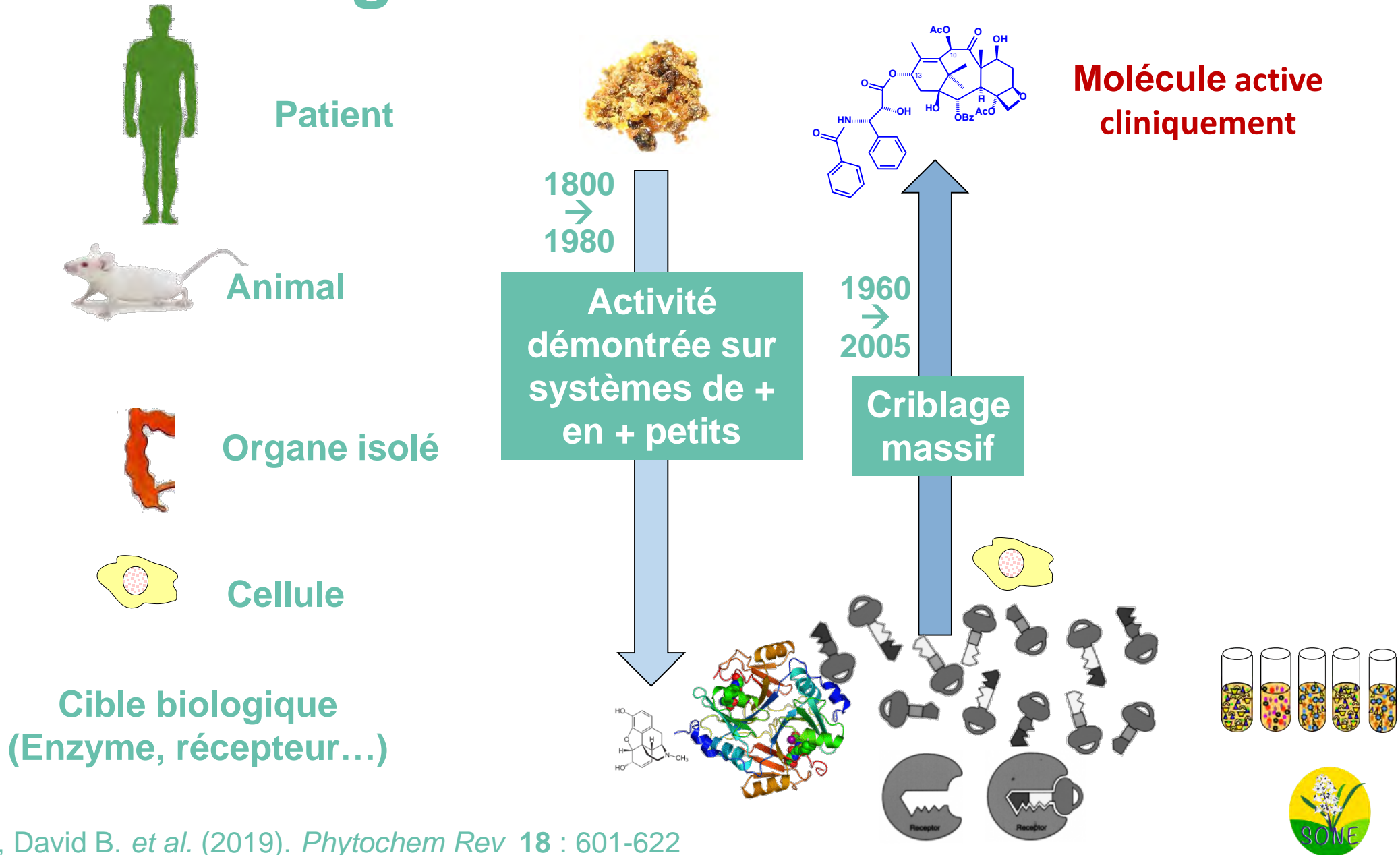
Vindoline



Vinorelbine
Cancers solides



2^e stratégie de recherche 2/2



Exemple criblage du NCI

En 1960 aux USA, le NCI débute programme de criblage biologique systématique d'extraits végétaux

Entre 1960 et 1986 :

- 35 000 plantes collectées → 108 500 extraits
- 4 150 extraits cytotoxiques → 2 000 composés actifs
- 11 composés anticancéreux



Évaluation cytotoxicité

Taxol

Podophylotoxine
Camptothécine



Podophyllum peltatum
(Berberidaceae)



Camptotheca acuminata
(Nyssaceae)

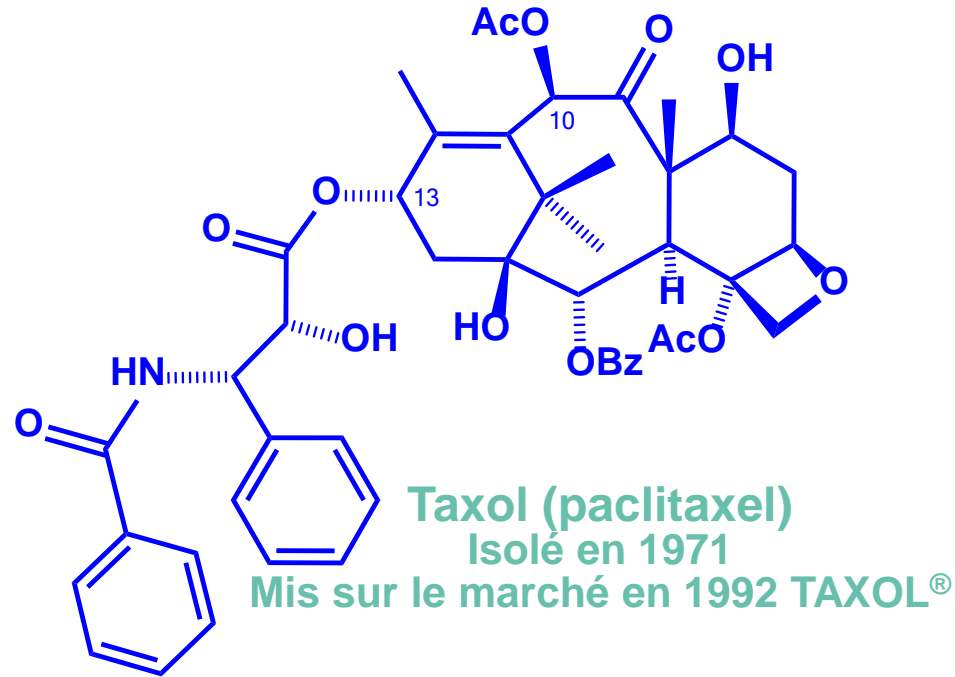
Taxol découvert par criblage du NCI



Taxus brevifolia (Taxaceae)
Récolté en 1962



Strix occidentalis



Abattage de 6 arbres centenaires

↓
20 kg d'écorce

↓
2 grammes de paclitaxel

↓
Traitement annuel d'une seule patiente
(cancer de l'ovaire)



Résolution problème approvisionnement Taxol



ICSN- CNRS Gif sur Yvette



Pierre Potier



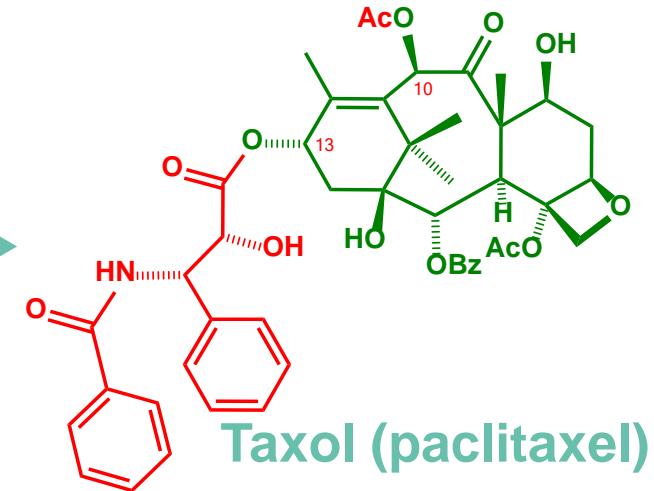
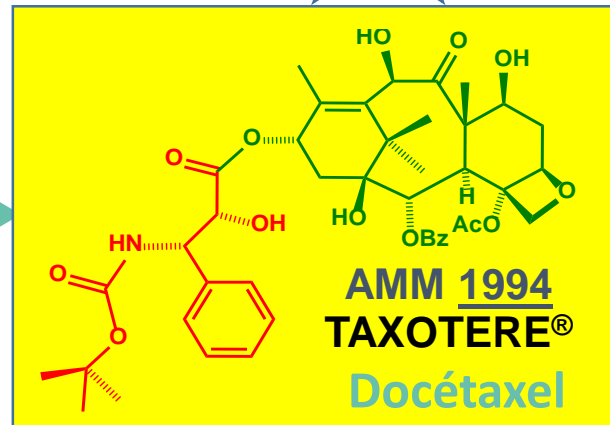
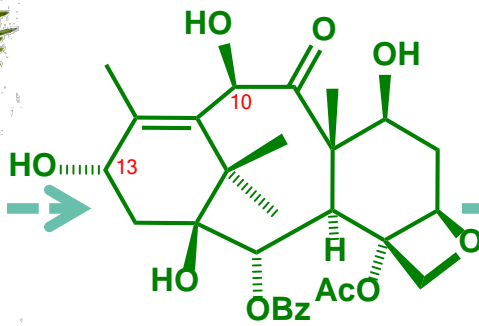
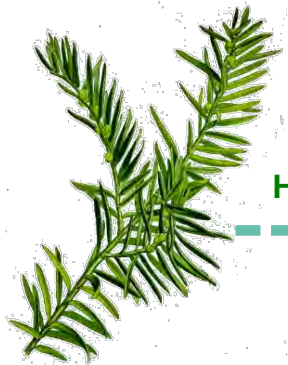
Taxus baccata
(Taxaceae)

Écorces +++

Essai biologique
avec protéine
mitose

Feuilles +

Essai biologique
avec protéine
mitose



Criblage Pierre Fabre (1998-2015)

Plus grande collection privée d'échantillons végétaux! (+ 17 000 parties de plantes)



Criblage pharmacologique à haut débit



Pierre Fabre



Institut de Recherche
pour le Développement
FRANCE



Détail procédé et bilan (1998-2015)



Pierre Fabre



Institut de Recherche
pour le Développement
FRANCE



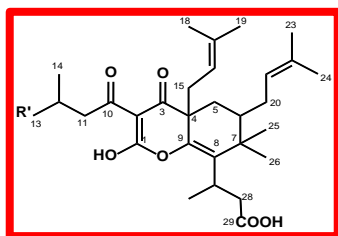
Hits avec essai
biologique

Sélection des hits

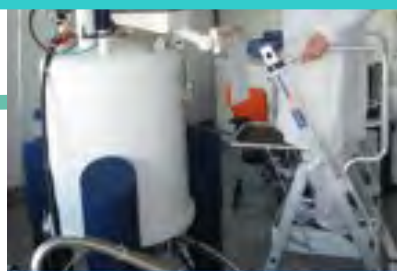


- ~ 65 campagnes de criblage haut débit
- + 2 000 molécules actives isolées et identifiées
- + 50 composés évalués en pré-clinique

Échantillon de plante



Identification
structurale
molécule active



Détermination structurale



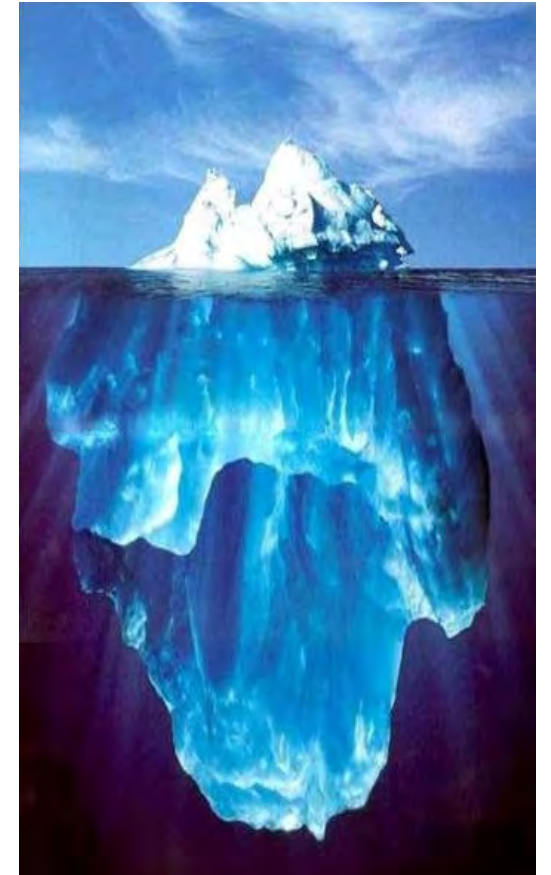
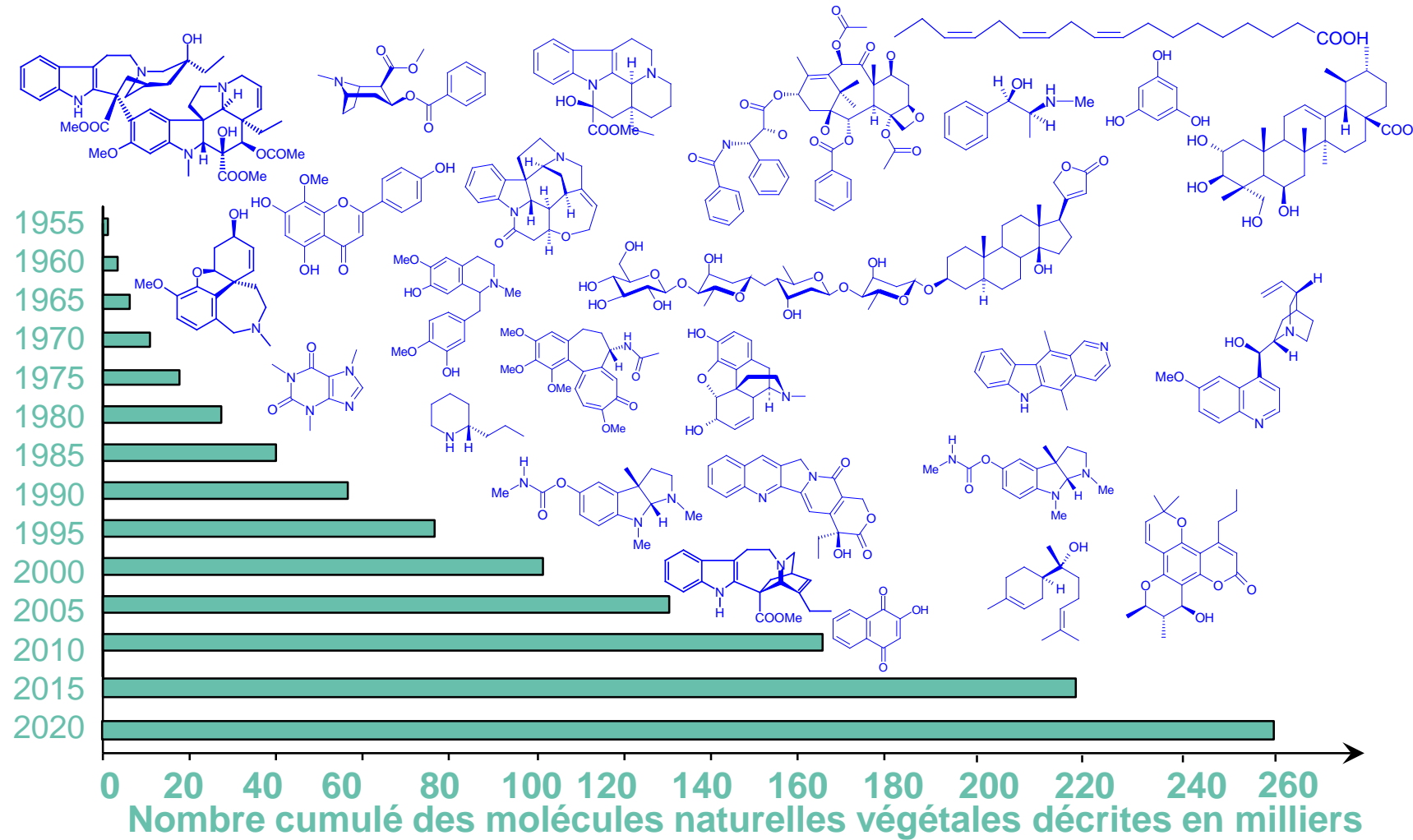
Isolement produit actif



Recherche produit actif



Point sur molécules naturelles végétales



Avantages produits naturels végétaux

- Très grand nombre
- Diversité chimique considérable
- Intrinsèquement bioactifs / Complexité chimique (3D, C*, chiralité, etc.)
- Preuve de concept
- Biodégradabilité à 100%
- Familles chimiques → relations structure/activité
- Point de départ pour hémisynthèse



Inconvénients produits naturels végétaux

- Domaine très étudié depuis longtemps, approche indirecte
- Mélanges complexes
- Repérage et isolement composés actifs (Fractionnement bioguidé)
- Variabilité composition chimique (Saison, localisation, etc.)
- Problématique des grandes quantités (Culture, récolte sauvage, etc.)
- Optimisation nécessaire (Synthèse/hémisynthèse difficiles)
- Complexité juridique (Lois nationales d'accès aux ressources)

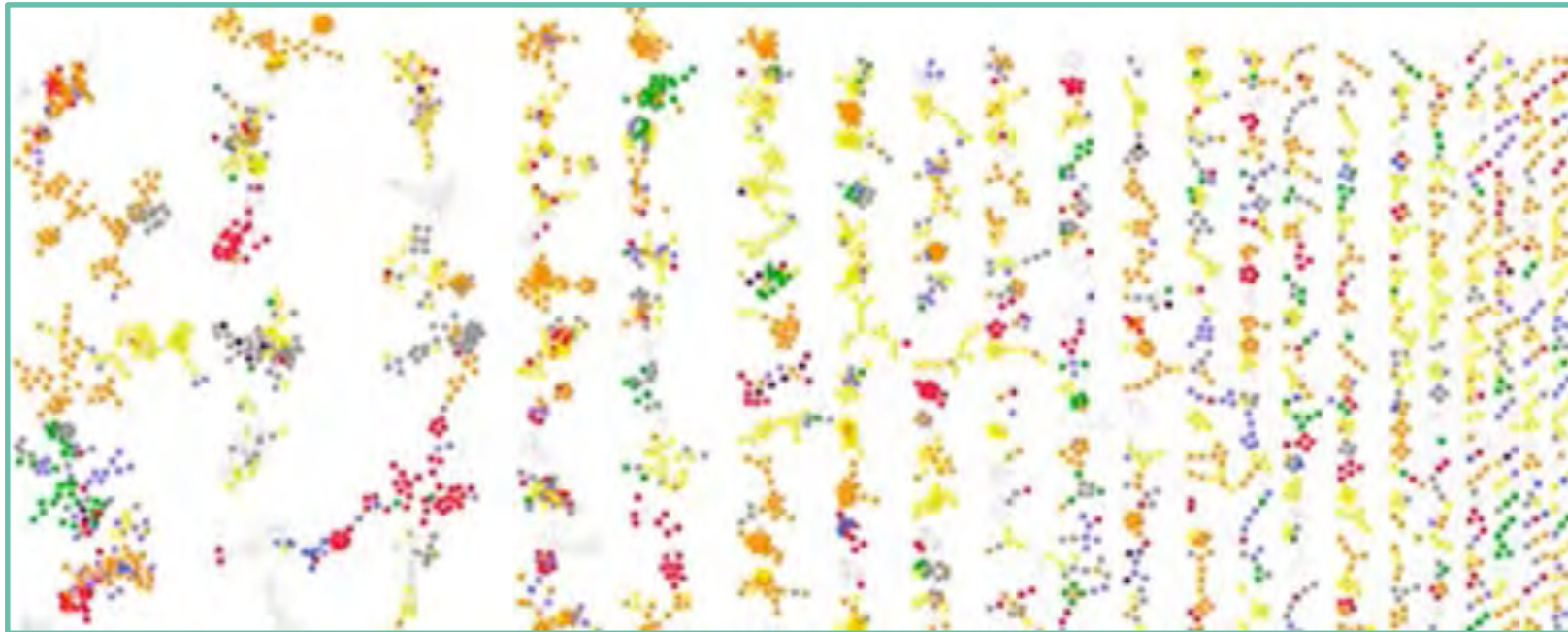


Nouvelles tendances

➤ Valorisation médecine traditionnelle avec extraits

Fin dictature principe actif unique / cible unique ?

➤ Métabolomique avec les réseaux moléculaires



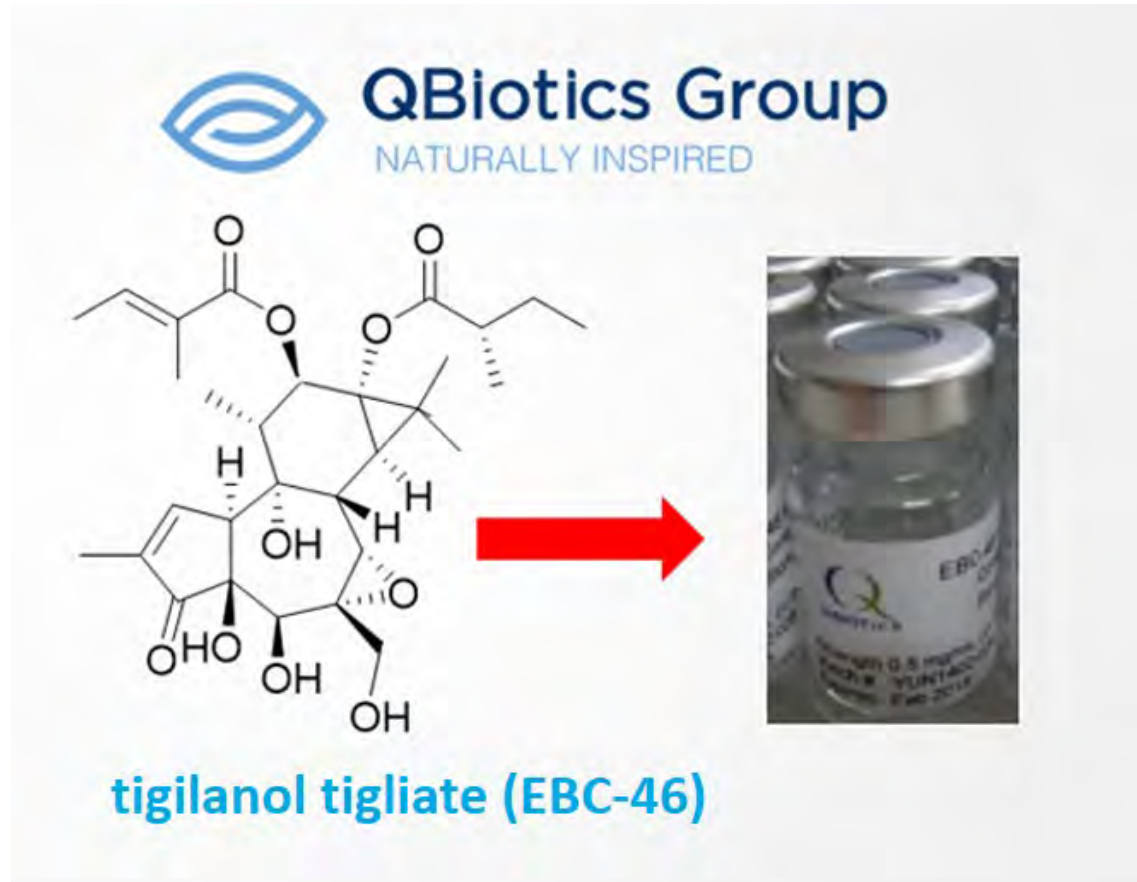
Exemple de découverte récente : tigilanol

Fontainea picrosperma (Euphorbiaceae)



AUSTRALIA

SCIENTISTS DISCOVER CANCER FIGHTING BERRY



Graines: 6 % d'esters de phorbol oxygénés



Intérêts du tigilanol

- ni génotoxique, ni mutagène
- active protéine kinase C
- nécrose spécifique
- réponse immunitaire
- destruction vascularisation tumorale

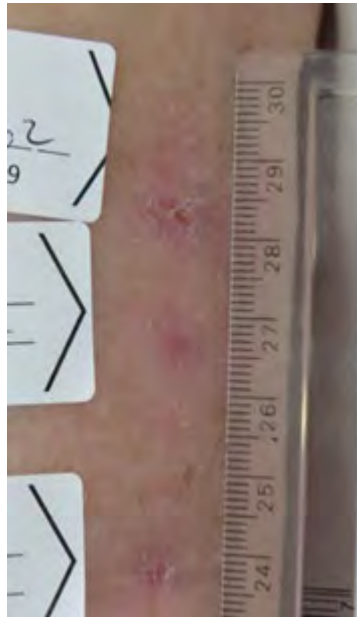
Etude préliminaire sur patient avec mélanomes



Mélanome
humain
métastatique

→
30 jours

Une seule injection
par tumeur



Mastocytome nécrosant



Indications des plantes médicinales



Marché Port Louis (Maurice)

Utilisation des plantes médicinales jamais anodine (1)

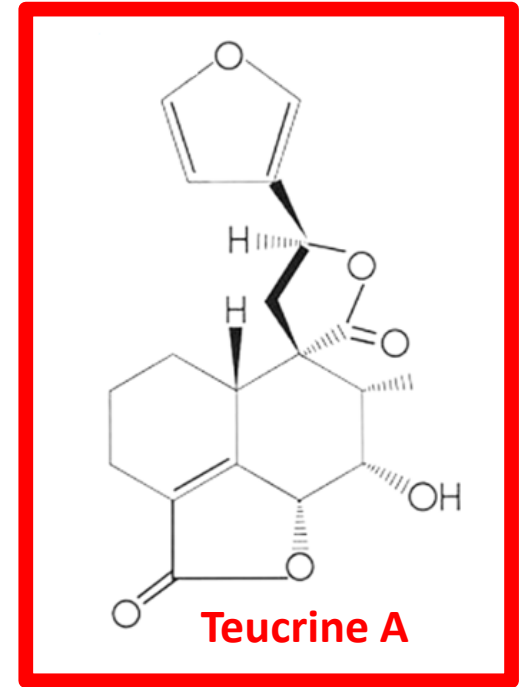
Exemple Germandrée Petit-chêne (*Teucrium chamaedrys*)

Hépatites cytolytiques aiguës immunoallergiques dues à des dérivés toxiques (néoclérodanes) lipophiles

Molécules non présentes dans la tisane (tradition) mais présents dans poudre de plante

Durée importante des traitements amaigrissants

Larrey D et al. (1992) *Ann Intern Med* 117: 129-132



Utilisation des plantes médicinales jamais anodine (2)



Tussilage



Bourrache



Séneçon



Consoude



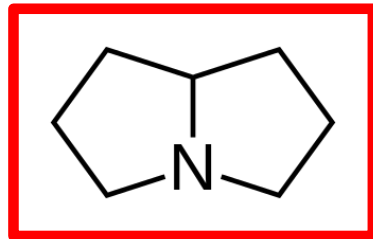
Eupatoire

Hépatotoxicité (occlusion veineuse, tumeurs...) : alcaloïdes pyrrolizidiniques

RÈGLEMENT (UE) 2020/2040 DE LA COMMISSION

du 11 décembre 2020

modifiant le règlement (CE) n° 1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales en alcaloïdes pyrrolizidiniques dans certaines denrées alimentaires



Utilisation des plantes médicinales jamais anodine (3)

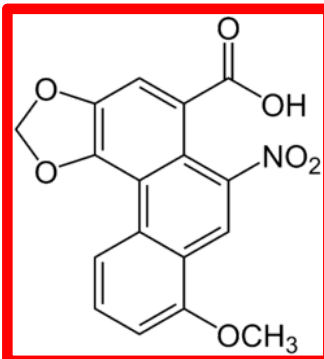


L'Express, 23 novembre 2000

Années 1990 - 1993 : + 100 cas d'intoxications très graves (néphrotoxicité et cancers) en Belgique et France avec plantes chinoises

Aristolochia fangchi
Aristolochiaceae

廣防己
guang fang ji



Acide aristolochique !!

Stephania tetrandra
Menispermaceae

漢防己
han fan ji



Vanherweghem J-L. et al. (1993) The Lancet **341**: 387 - 391



Messages clefs

An aerial photograph showing a construction site on the right side of the frame, characterized by exposed brown earth and a large, grey concrete foundation. A yellow excavator and a blue truck are positioned on a muddy path within the site. To the left, a dense, lush green forest covers a steep slope, contrasting sharply with the cleared construction area.

- **Naturalité n'est pas innocuité !!**
- **Les molécules végétales présentent un intérêt considérable en santé**
- **Elles doivent souvent être améliorées**
- **Ne pas opposer tradition et médicament moderne !**
- **Beaucoup restent à découvrir mais il faut se dépêcher car les milieux naturels régressent très rapidement**