



Agro-ressource et médicaments

Le végétal et l'animal au service de la
recherche pharmaceutique

Plan de l'exposé :

Introduction : l'importance des ressources naturelles

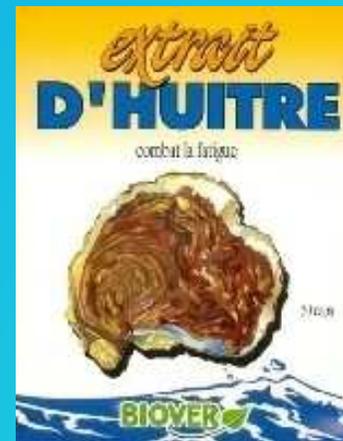
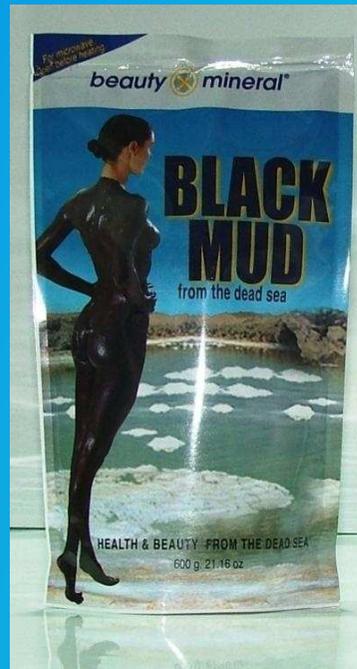
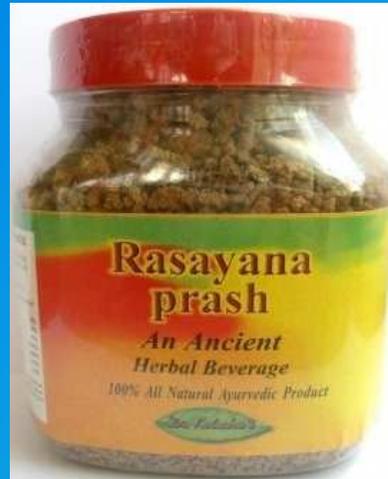
I- Fabrication et contrôle d'un médicament

- Screening pharmaceutique
- Essais pré-cliniques
- La galénique
- Essais sur l'homme

II- Exemples de médicaments « naturels »

- Vitamines
- Analgésiques
- Antibiotiques
- Stéroïdes

Les médicaments naturels : une réalité quotidienne



Importance des plantes médicinales et des sources naturelles

- Bien que 100 000 substances naturelles soient identifiées à ce jour (moins de 1 % de toutes les structures chimiques connues), environ 40 % des médicaments sont issus de produits naturels
- 80 % de la population mondiale se soigne **uniquement** aux plantes médicinales
- Sur 250 000 plantes supérieures, seulement 10 % ont été étudiées phytochimiquement et beaucoup d'entre elles l'ont été avec les techniques actuellement dépassées
- Sur 1 000 000 d'espèces d'insectes, moins de 1 % ont été étudiés chimiquement
- Moins de 10 % des bactéries et moins de 5 % des champignons ont été correctement identifiés...
- Les organismes marins (algues, animaux, micro-organisme...) ont aussi été très peu étudiés.

I- Fabrication et contrôle d'un médicament

- Screening pharmaceutique

100 000 molécules candidates

Série d'essais pharmacologiques préliminaires pour tester l'action thérapeutique de nouvelles molécules potentielles

Injection des molécules sur un modèle expérimental proche de l'homme pour la problématique médicale envisagée. Effets au crible de tests.



- Essais pré-cliniques

100 molécules testées

Les essais sont repris sur les molécules actives sur plusieurs modèles expérimentaux avec des critères plus sévères : tests de toxicité, reproduction, génétique, cinétique

- La galénique

Mise en forme pharmaceutique du médicament comportant l'addition aux **principes actifs** d'un **excipient** inerte qui donne au médicament le conditionnement recherché



Comprimés



Capsules



gélules



ampoules

- Essais cliniques sur l'homme

10 candidats médicaments

3 phases distinctes :

Phase I : Tolérance et innocuité : test sur un nombre restreints de volontaires sains

But : vérifier les effets indésirables chez l'homme



Phase II : Efficacité : test sur un nombre restreint de patient présentant une même pathologie

But : vérifier l'efficacité du médicament sur la maladie chez l'homme

Phase III : Essais sur un grand nombre de patients pendant un an ou plus

But : vérifier l'efficacité dans le temps à posologie donnée par rapport à d'autres médicaments. Autres effets indésirables.

- Autorisation de mise sur le marché : AMM 1 médicaments

II- Exemples de médicaments naturels

- Vitamines

Substance organique indispensable en petite quantité au métabolisme de l'organisme qui ne peut en effectuer lui-même la synthèse et qu'il doit donc trouver dans son alimentation. Leur insuffisance se nomme **carence** et sont la cause de certaines maladies :

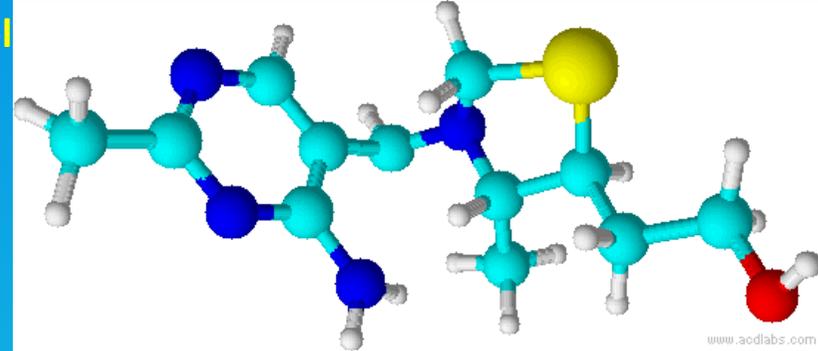
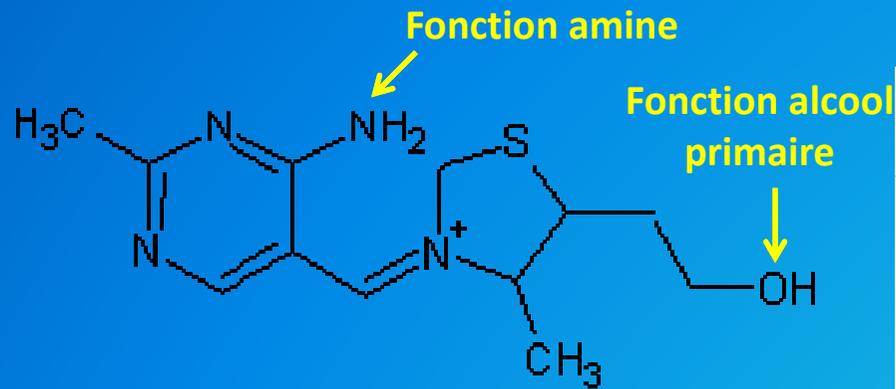
Scorbut pour la vitamine C

Rachitisme pour la vitamine D

Béribéri pour la vitamine B1



Exemple : la vitamine B1

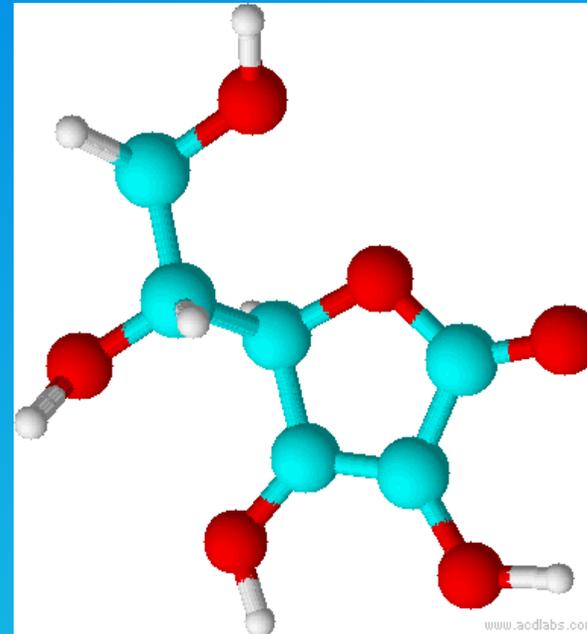
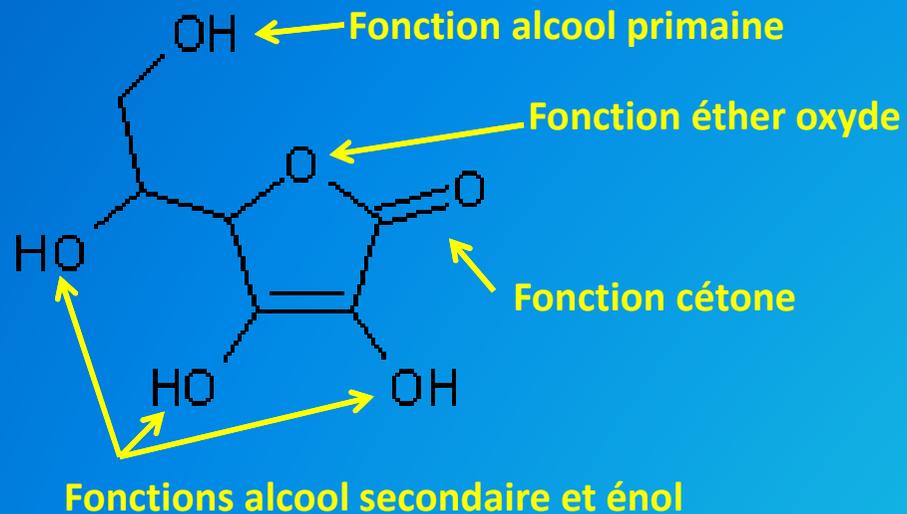


Le biochimiste polonais K. Funk isola la vitamine B₁ dans l'enveloppe de riz en 1912

Béribéri : les populations du tiers monde sont particulièrement touchées par cette carence. Des aliments contenant de la vitamine B₁ tels le manioc, le poisson et le riz rouge ont été remplacés pour des raisons strictement économiques et environnementales par le poulet et le riz blanc, modifiés industriellement : la vitamine B₁ est présente dans le péricarpe du grain de riz, cette enveloppe rouge qui disparaît lors du polissage industriel des grains



Exemple : la vitamine C



Alors que la plupart des mammifères sont capables de la synthétiser dans leur foie ou dans leurs reins (ce n'est donc pas une vitamine pour eux), la majorité des primates (dont l'être humain), le cochon d'Inde et certains oiseaux ou poissons en sont incapables (mutation génétique)

Le scorbut est connu depuis l'antiquité mais ce n'est qu'au XVIIIème siècle qu'on découvre que la consommation de citron prévient cette maladie

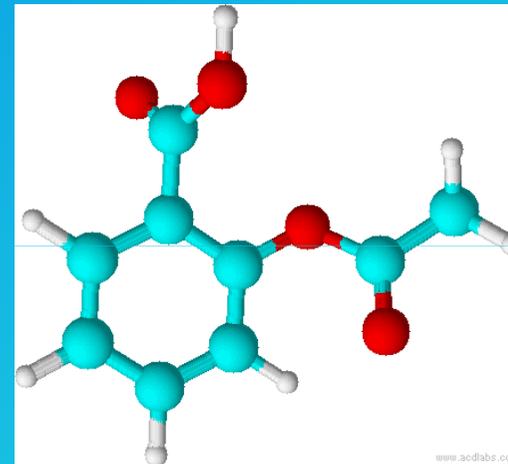
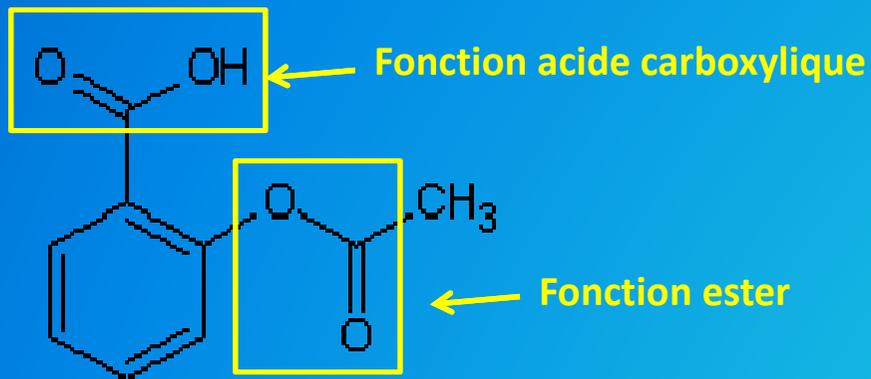
En 1928, A. Szent-Gyorgyi isola la vitamine C et il obtint le prix Nobel de Médecine en 1937



- Analgésiques

Médicaments susceptibles de calmer voire de supprimer la douleur.
Ils agissent sur le **système nerveux central**

Exemple : un analgésique à effet modéré : l'aspirine

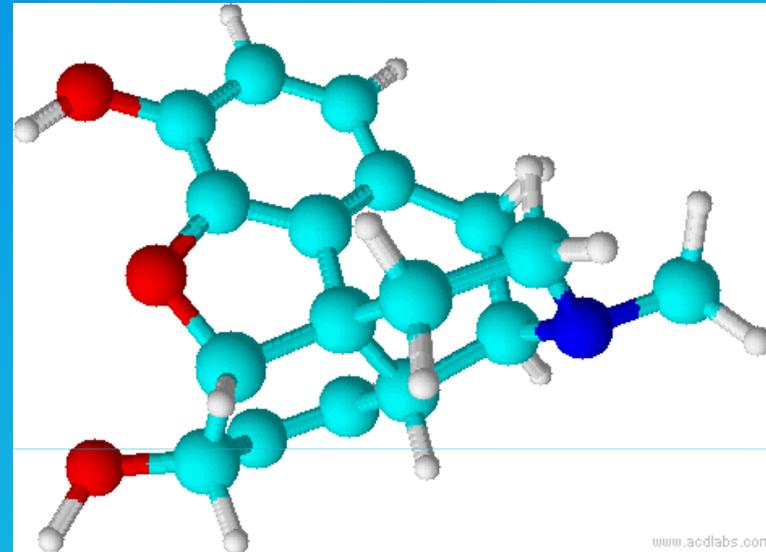
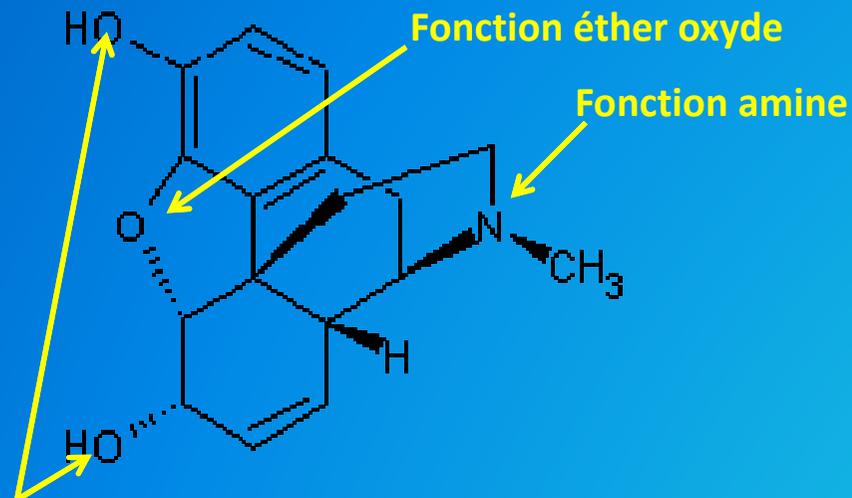


L'écorce de saule est connue depuis l'Antiquité pour ses vertus curatives. On utilise une décoction pour faire tomber la fièvre, soulager les douleurs et les rhumatismes articulaires, mais elle provoque des brûlures d'estomac. F. Hoffmann, chimiste allemand obtient l'aspirine en 1897



Exemple : un analgésique puissant : la morphine

(Neurotransmetteur bloquant le circuit de l'information douleur mais stimulant celui de la récompense)



Fonctions alcool et phénol

Découverte en 1804 par F. W. Sertürner pharmacien allemand

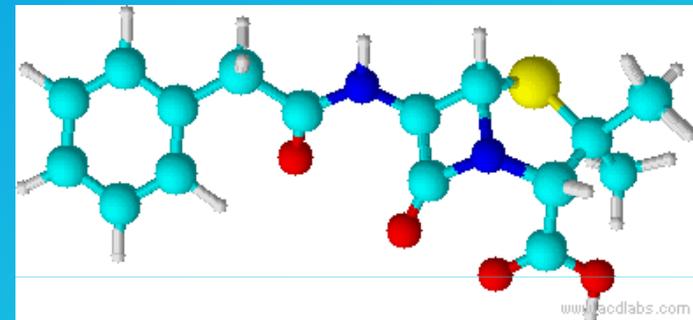
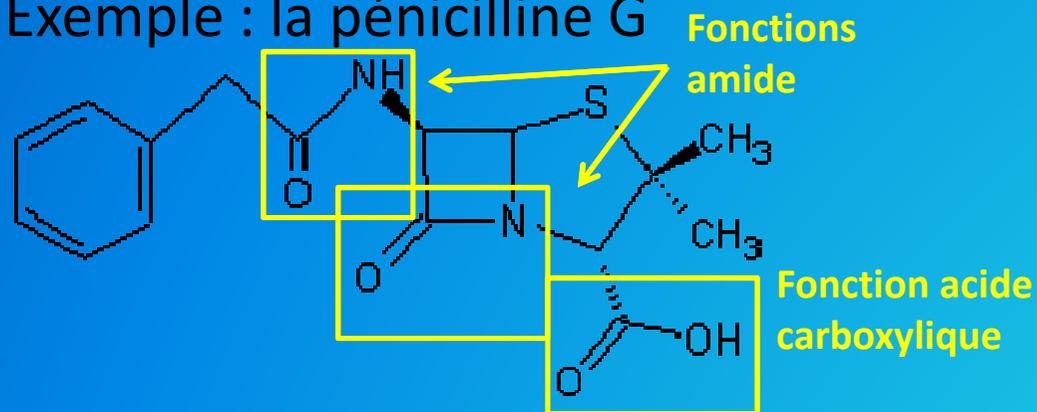
Elle est obtenue à partir de l'opium. L'opium est issu de pavots par évaporation du latex qui s'écoule d'incisions faites sur la capsule. La morphine (et d'autres alcaloïdes) est obtenue par extraction aqueuse acide depuis l'opium qui en contient à peu près 10 %.



- Antibiotiques

Groupe varié de composés produits par des microorganismes et qui sont toxiques pour d'autres. Un antibiotique peut être bactéricide (tuant la bactérie) : pénicillines ou bactériostatique (stoppant leur multiplication) : sulfamides

Exemple : la pénicilline G

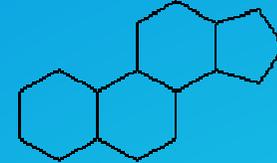


La pénicilline a été découverte en 1928 par Alexander Fleming totalement par hasard. Il découvrit accidentellement la pénicilline en observant que la moisissure qui avait contaminé l'une de ses boîtes de culture avait détruit les bactéries qui s'y trouvaient. La pénicilline est obtenue à partir de souches de champignons nommées *penicillium notatum*. Les premières ne seront pénicillines sont administré à l'homme qu'en 1942 !

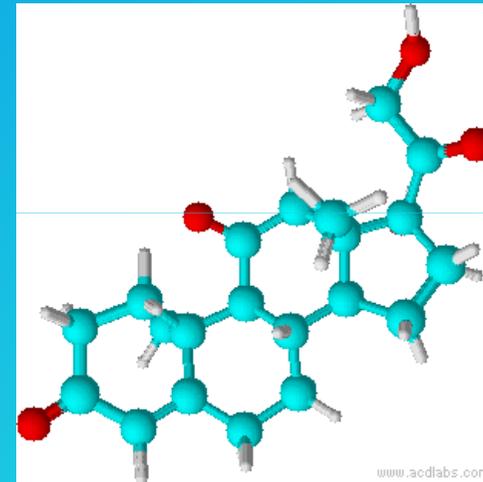
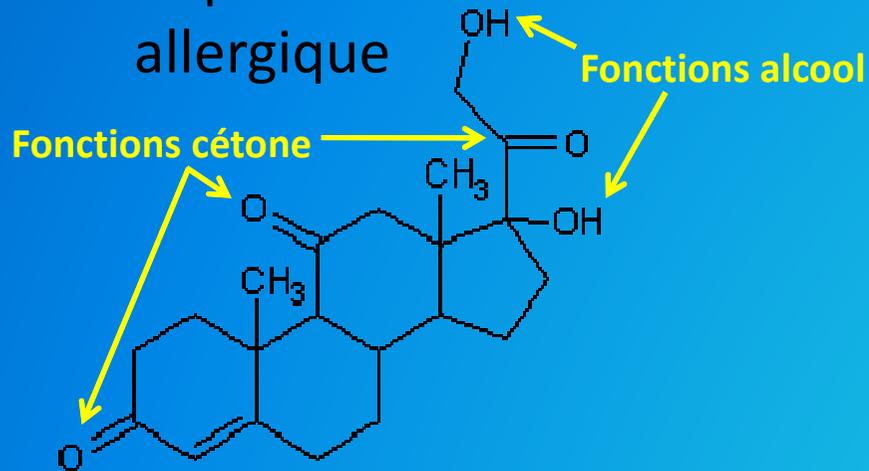


- Stéroïdes

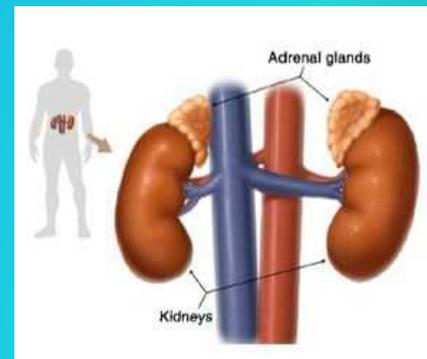
Présents chez tous les êtres vivants animaux et végétaux. Les stéroïdes présentent tous le même squelette carboné :



Exemple : la cortisone hormone anti-inflammatoire et anti-allergique



La cortisone, produite au niveau de la *zona fasciculata* des corticosurrénales situées au niveau du pôle supérieur des reins . On parvient pour la première fois dans les années 1930 à fabriquer de la cortisone à partir du cortex surrénalien de bovins.



Conclusion

- Les produits naturels sont déjà très présents dans les composés pharmaceutiques
- Leur grande diversité à côté de l'étroit spectre des composés synthétiques en fait des candidats de choix pour les futurs médicaments
- Ce constat montre l'extrême importance de préserver la biodiversité sur notre planète
- La complexité de leur extraction doit être levée par les nouvelles techniques et l'hémisynthèse
- De l'isolation d'une nouvelle molécule à la commercialisation du médicament s'écoule souvent au moins 10 ans...