

Chapitre 08 : Activité biologiques des plantes médicinales.

- Introduction

Depuis la préhistoire, l'homme a utilisé les plantes médicinales existantes dans la nature pour de différents objectifs à savoir : la nourriture, la confection de vêtements, la construction des maisons, ... et plus particulièrement pour le traitement des maladies ce qui a donné naissance par la suite à la phytothérapie. Cette utilisation au départ était sans savoir la composition chimique, les bienfaits et les inconvénients de ces plantes. Un grand nombre de plantes médicinales, possèdent des propriétés biologiques très intéressantes, qui trouvent applications dans divers domaines en médecine, pharmacie, cosmétique et en agriculture.

1. Définition d'une plante médicinale

La plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques. Cela signifie qu'au moins une de ses parties (feuilles, tige, racine,...etc.) peut être employée dans le but de se soigner. Leur efficacité relève de leurs composés très nombreux et très variés en fonction des espèces, qui sont autant de principes actifs différents.

Malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne, les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important. A l'échelle mondiale, environ 35000 espèces de plantes sont employées à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains.

2. Intérêt de l'étude des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir, à un niveau ou un autre, sur l'organisme humain et animal. Elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus. La raison fondamentale est que les principes actifs végétaux proviennent de processus biotiques répandus dans tout le monde vivant, alors que l'essentiel des médicaments de synthèse sont des xénobiotiques aux effets secondaires très mal maîtrisés. Les plantes médicinales sont donc importantes pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments, directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments.

3. Principe actif des plantes médicinales

Le principe actif peut être défini comme la molécule contenue dans une plante ou dans une préparation à base de plante et utilisée pour la fabrication des médicaments. Cette molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animale et issue de plantes fraîches ou des plantes séchées ou même des parties des plantes comme : les racines, écorces, feuilles, fleurs, fruits, ou encore les graines.

4. Les métabolites des plantes

Les plantes contiennent des métabolites secondaires pouvant être considérées comme des substances indirectement essentiels à la vie des plantes. Contrairement, les métabolites primaires (glucides, protides, lipides, acides nucléiques), qui sont les principales dans le développement et la croissance de la plante, participent à l'adaptation de la plante avec l'environnement, ainsi à la tolérance contre les chocs (lumière UV, les insectes nocifs, variation de la température...). Cette fonction physiologique n'est pas toujours évidente mais

représente une source importante de molécules utilisables par l'homme dans des domaines aussi différents que la pharmacologie ou l'agroalimentaire.

4.1. Métabolites primaires

Les glucides ; les acides gras ; les aminoacides sont des classes très importantes de composés chimiques naturelles, sont des matériaux qui constituent l'infrastructure des plantes, résultantes d'un système de réactions biochimiques appartenant des métabolismes primaires.

Les plantes photosynthétiques convertissent le dioxyde de carbone (CO₂) en métabolites primaires qui sont nécessaires pour leur vitalité. Les métabolites primaires sont des molécules impliquées directement dans les grandes voies du métabolisme basal de la cellule c'est-à-dire indispensables à la survie de la cellule ou d'organisme. Ils sont divisés en trois groupes :

- Les glucides, source d'énergie, paroi cellulaire.
- Les lipides, source d'énergie, membrane cellulaire.
- Les acides aminés, source primaire de construction des protéines.

Et ils sont considérés comme base de l'alimentation humaine et animale.

4.2. Métabolites secondaires

Les métabolites secondaires, à l'opposé des métabolites primaires ont une répartition limitée dans la plante. Ils n'ont pas des fonctions majeures dans le métabolisme dans la plante mais ont un rôle majeure dans sa protection et sa propagation. Ils sont biosynthétisés à partir de métabolites primaires dont les plantes photosynthétiques convertissent le CO₂ et l'eau en carbohydrates simple (monosaccharides) qui se combinent pour donner des polysaccharides et des glucosides complexes d'une part. D'autre part, la dégradation des carbohydrates simples conduit à la formation de l'acide pyruvique, lui-même fonctionne comme de précurseur de l'acide shikimique et de cette manière de composés aromatiques abondant dans la nature.

Ces composés sont importants, non seulement en raison de leur rôle dans les plantes, mais aussi pour leurs propriétés biologiques comme antioxydant, antimicrobien et anti cancérogènes et leurs effets thérapeutiques contre plusieurs maladies à savoir l'hypertension, le diabète et l'obésité.

On trouve des métabolites secondaires dans toutes les parties de plantes, mais ils sont distribués différemment selon leurs rôles. Cette distribution varie d'une plante à l'autre. Parmi les principales familles de métabolites secondaires trouvées chez les plantes on distingue :

- Les composés phénoliques qui interviennent dans les interactions plante-plante (allélopathie, inhibition de la germination et de la croissance). Parmi ces composés, on citera les polyphénols, les lignines, les stilbènes, les flavonoïdes, les phénylpropanoïdes, les anthocyanes et les tannins.
- Les alcaloïdes, renferme un atome d'azote dans la structure. Parmi ces derniers, certains relèguent de l'acide cyanhydrique quand les plantes sont abîmées. Ils sont synthétisés à partir d'acides aminés. On citera la nicotine, l'atropine, la codéine, la lupinine.
- Les mucilages : Ces sont des polymères complexes de fructose, d'acide glucorinique et d'acide manuronique. Les mucilages sont des mélanges colloïdaux qui gonflent avec l'eau en prenant une consistance visqueuse et utilisée comme laxatif doux.
- Les gommes et les résines : ces sont des substances produites par la plante à la suite d'une blessure.
- Les huiles essentielles : ces sont des liquides concentrés et hydrophobes des composés aromatiques (odoriférants) volatils d'une plante, ces essences sont très volatiles et non miscibles à l'eau.
- Les latex : ces sont des substances sécrétées ou fabriquées par des cellules laticifères (vraies ou anastomosées) et qui ont la particularité de se solidifier au contact de l'air.

Les principaux groupes de métabolites secondaires rencontrés dans les plantes et qui possèdent généralement une activité antimicrobienne sont : les composés phénoliques, les alcaloïdes, les terpénoïdes et stéroïdes.

5. Activités biologiques des plantes médicinales

5.1. L'Activité antioxydante

5.1.1. Définition

Un antioxydant peut être défini comme toute substance qui retarde ou prévient significativement l'oxydation d'un substrat trouvée à des concentrations faibles par rapport à celles d'un substrat oxydable.

5.1.2. Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action des antioxydants contre les effets néfastes des espèces réactives (sont des espèces chimiques oxygénées telles que des radicaux libres, des ions oxygénés et des peroxydes) peuvent être comme suit :

- Inhibition de la formation des radicaux libres ;
- Neutralisation des radicaux libres ;
- Augmentation du système de défense du corps ;
- Réparation des dommages résultants de radicaux libres.

Un radical libre (RL) est un atome qui se caractérise par la présence d'un électron célibataire, c'est-à-dire non apparié, ce qui le rend instable et particulièrement agressif vis-à-vis des molécules environnantes. Il existe de très nombreux radicaux libres, les principaux étant : l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle (OH^{\bullet}), l'oxyde nitrique ($\bullet NO$).

5.1.3. Différents types antioxydants

a. Antioxydants enzymatiques

Ce système comprend plusieurs éléments dont les plus connus sont : le superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase. A côté de ces enzymes principales, il se trouve : les peroxyredoxines. Ce sont des enzymes qui agissent en tant qu'antioxydants spécifiques également impliquées dans la dégradation enzymatique de H_2O_2 (est un dérivé réactif de l'oxygène non toxique mais capable de se transformer en radical hydroxyle $\bullet OH$, le plus dangereux des radicaux libres).

Il existe aussi la famille des paraoxonases qui a émergé comme une nouvelle classe d'enzymes antioxydants, jouant un rôle important dans les maladies associées à l'obésité, notamment les maladies cardiovasculaires et le diabète. On trouve aussi l'enzyme thioredoxin qui est principalement trouvée dans le réticulum endoplasmique. Cette enzyme peut également réagir directement avec H_2O_2 .

b. Antioxydants non enzymatiques

➤ Antioxydants endogènes

Ces systèmes antioxydants incluent la bilirubine, l'acide urique et de nombreux thiols dont le majoritaire est le glutathion. Ce dernier joue un rôle d'antioxydant en tant que substrat d'enzymes antioxydantes telles que les glutathion peroxydases, mais également grâce à ses propriétés intrinsèques. En effet, le glutathion prévient l'oxydation des groupements thiols par le biais de son pouvoir réducteur. Il est directement impliqué dans la réparation des atteintes oxydatives de l'ADN.

➤ **Antioxydants exogènes**

-Vitamines

Parmi lesquelles la vitamine E, le principal antioxydant liposoluble dans le plasma et les érythrocytes. Cette vitamine est capable de piéger l'oxygène et de réagir avec le radical hydroxyle (OH•). Parmi aussi les vitamines il y a également la vitamine C. Fréquemment présente sous forme d'acrobate, elle est considérée comme l'antioxydant le plus important des fluides extracellulaires. Elle protège les lipoprotéines et les membranes de la peroxydation lipidique.

-Caroténoïdes

Ce sont des pigments issus des plantes et des microorganismes, et sont regroupés en deux grandes familles : les carotènes et les xanthophylles. Ils permettent, en particulier, de neutraliser l'oxygène.

-Composés phénoliques

En particulier les flavonoïdes, qui sont des métabolites secondaires des plantes. Leur capacité antioxydant réside dans leur faculté à terminer les chaînes radicalaires capables de catalyser la peroxydation lipidique.

5.2. Activité antimicrobienne

Le terme "agent antimicrobien" désigne toute substance utilisée pour détruire les microorganismes ou empêcher leur croissance, y compris, agents antibactériens. Les agents antimicrobiens sont utilisés depuis des décennies pour traiter les maladies transmissibles et prévenir les infections. Le mode d'action de ces agents sur les bactéries, peuvent être : Bactériostatique, lorsque la substance inhibe la multiplication des bactéries ou bactéricides : lorsque la substance détruit totalement les bactéries.

5.2.1. Les principales substances antibactériennes

a. Antibiotiques

Un antibiotique est une substance antibactérienne naturelle, semi-synthétique ou synthétique, capable à faible dose de tuer ou d'inhiber spécifiquement la croissance du germe par un mécanisme particulier jouant sur ses mécanismes vitaux. Il existe plus de 22500 composés actifs biologiquement obtenus à partir des microorganismes, 45% proviennent des actinomycètes, 38% des champignons et 17% d'autres bactéries. Environ 5000 antibiotiques ont été identifiés à partir des cultures de bactéries et les champignons filamenteux. Les plantes synthétisent plus de 100000 molécules dotées pour la plupart d'une activité antibiotique inférieure à celle exercée par les antibiotiques d'origine microbienne. Les concentrations requises pour exercer une activité antimicrobienne sont donc plus élevées pour les molécules isolées des plantes que pour celles issues de bactéries et de champignons.

Selon la structure chimique, les antibiotiques peuvent exercer leurs effets selon différents modes :

-Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi : β -lactamines, glycopeptides.

-Antibiotiques altérant la membrane plasmique : polymixines, daptomycine.

-Antibiotiques inhibant la synthèse protéique (généralement par fixation sur les ribosomes) : tétracyclines, chloramphénicol.

-Antibiotiques inhibant la synthèse des acides nucléiques : rifampicine, etc.

➤ **Résistance aux antibiotiques**

La résistance des bactéries aux antibiotiques peut être définie comme la résistance d'une souche qui se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylo-génétiquement liées.

L'étude de la résistance bactérienne est aujourd'hui indispensable à connaître pour une meilleure utilisation des antibiotiques. On distingue trois types de résistance qui peuvent apparaître chez les bactéries :

- Résistance naturelle ou résistance intrinsèque

La résistance naturelle ou intrinsèque est une caractéristique propre à une espèce bactérienne et partagée par toutes les souches de cette espèce. Elle peut être due à la présence d'un gène chromosomique commun à toutes les bactéries de l'espèce.

-Résistance acquise

Cette résistance résulte d'une modification génétique par mutation ou d'une acquisition de matériel génétique étranger. Elle est également trouvée seulement chez certaines souches de l'espèce.

-Multi-résistance

C'est un terme utilisé couramment pour décrire « une bactérie qui, du fait de l'accumulation de résistances naturelles ou acquises, n'est plus sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique » ou pour « une bactérie sensible à moins de trois familles d'antibiotiques ». Ce terme s'emploie généralement pour une bactérie qui pose en général un problème de ressource thérapeutique.

b. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles désignent les composants liquides, odorants et hautement volatiles des plantes. Elles sont obtenues à partir de toutes les parties de la plante (feuilles, graines, bourgeons, fleurs, écorces, racine et fruits), mais aussi, à partir des gommés qui s'écoulent du tronc des arbres et parfois des troncs même.

Ce sont des métabolites secondaires composés d'environ 90 % de terpènes. Ces extraits contiennent en moyenne 20 à 60 composés peu complexes, contenant plusieurs familles biochimiques incluant les alcools, les phénols, les esters, les oxydes, les coumarines, les sesquiterpènes, les terpinols, les cétones, les aldéhydes,...etc. Mais ne contenant aucun acide gras, ni aucun autres corps gras.

Les "huiles" essentielles ne sont pas des lipides et n'ont de commun avec les huiles fixes ou végétales que leur aspect physique et leur comportement apolaire. De plus, les huiles essentielles sont volatiles et solubles dans les solvants organiques polaires, à l'inverse des huiles fixes.

Les huiles essentielles sont employées aussi bien pour leurs propriétés pharmacologiques qu'aromatiques, mais elles jouent aussi le rôle de conservateurs alimentaires.

5.2.2. Activités antifongique

L'activité antifongique correspond à activité d'une molécule ou composée présentent au sein d'un végétal ; inhibe le développement d'un champignon ou la tue.

Actuellement, les antifongiques utilisés en clinique dans le traitement des infections à *Candida* peuvent être classés en antifongiques systémiques et en antifongiques topiques.

Exemples d'antifongiques synthétiques

Antifongiques systémique

- Amphotéricine B : FUNGIZONE.
- Flucytosine : ANCOTIL.
- Antifongiques imidazolés : Miconazole : DAKTARIN.

Antifongiques topiques

- Nystatine : MYCOSTATINE.
- Miconazole : DAKTARIN.