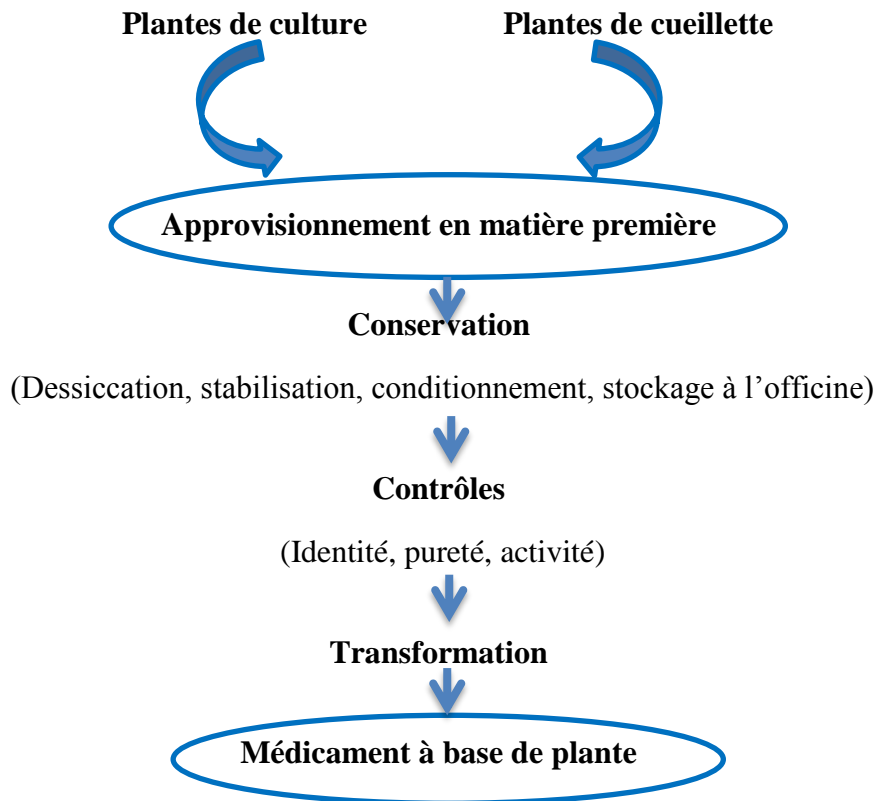


III. Les aspects de production des phytomédicaments

III.1. Etapes de production

La production de phytomédicaments comporte plusieurs étapes depuis l'approvisionnement en matière première jusqu'au produit fini (médicament à base de plante) passant par les différentes opérations de traitement de stabilisation, de conservation et de transformation.



a. Approvisionnement en matière première végétale

Les phytomédicaments sont produits à partir des matières premières d'origine végétale, soit à partir des drogues végétales (extrait, poudre, huiles essentielles, ...).

Les plantes médicinales utilisées dans la préparation des phytomédicaments peuvent avoir deux origines :

a.1. Plantes de cueillette

A l'origine, on ne récoltait que les plantes spontanées appelées plantes de cueillette. Actuellement, les plantes sont cueillies à l'état sauvage quand :

- les peuplements naturels sont abondants ;
- les besoins sont réduits ;
- la culture est difficile (ex : drosera) ou insuffisante.

Dans tous les autres cas, on fait appel aux plantes de culture.

a.2. Plantes de culture

Bien qu'il y ait des inconvénients, les cultures de plante présentent beaucoup d'avantages :

- on a une matière première abondante, de bonne qualité ;

- on a une récolte facile (mécanique) ;
- des frais de main d'œuvre réduits ;
- possibilité de traitement du matériel végétal près des champs de culture, ce qui évite l'altération des drogues ;
- risque faible de substitution ou de falsification.

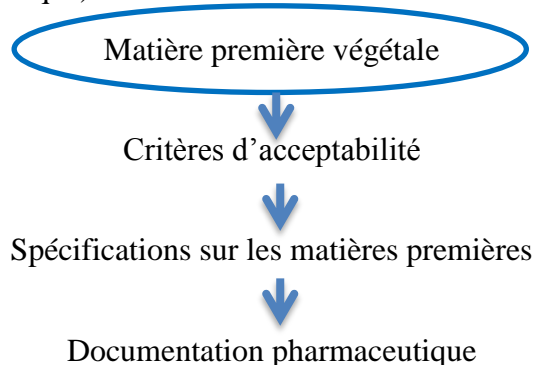
b. Circuit d'approvisionnement

Les matières premières végétales peuvent provenir directement du producteur primaire (cultivateur ou collecteur de plantes sauvages), ou indirectement via des intermédiaires (importateurs, grossistes, transformateurs,...).

c. Exigences de qualité de matières premières

Les matières premières doivent répondre à un certain nombre de critères de qualité (critères d'acceptabilité) pour être considérés comme acceptables (ou conformes aux normes).

Ces critères sont fixés par le fabricant (après des études de validation) et figures dans les spécifications des matières premières mentionnées dans le dossier d'enregistrement (documentation pharmaceutique) de médicament.



d. Agrément entre le fabricant et le fournisseur

Les matières premières peuvent provenir de différentes origines géographiques et commerciales, d'où la difficulté de déterminer avec certitude les conditions auxquelles elles ont été soumises. Par conséquent, l'approvisionnement en matière première végétale doit faire l'objet d'un agrément (cahier de charge) sur les spécifications entre les fabricants des médicaments et les fournisseurs.

Les critères d'acceptation représentés dans le tableau suivant peuvent faire l'objet d'un agrément ou convention lors des opérations d'achat des substances végétales entre le fabricant et le fournisseur.

Drogue végétale	Préparation à base de drogue végétale
<ul style="list-style-type: none"> - Origine des graines ou du matériel végétal (identité botanique de la plante). - Origine géographique /période de récolte. - Conditions de culture/récolte/séchage. - Teneur en constituants actifs. - Traitements phytosanitaires. 	<ul style="list-style-type: none"> - Méthodes de préparation, pulvérisation, extraction. - Conditions d'extraction (T°, nature de solvant,...etc).

III. 2. Culture et amélioration des plantes médicinales

III. 2. 1. Culture des plantes

A. Conditions de culture

A. 1. Facteurs extrinsèques (externes à la plante)

- climat : il intervient par la luminosité, la température, l'humidité ou encore le vent
- le sol : il intervient par son état physique (porosité, perméabilité) ; son état chimique (pH, équilibre N, P, K) ; son état biologique (s'il contient une microflore) ; il peut renfermer ou non des oligoéléments.

A. 2. Facteurs intrinsèques

Les facteurs intrinsèques sont représentés par ceux qui agissent sur le patrimoine héréditaire du végétal, ils jouent un rôle au niveau génétique.

B. Les modes de multiplication

Elle peut être assurée soit par voie sexuée (graines), soit par voie végétative (boutures).

III. 2. 2. Amélioration

Son but est de produire des plantes de haute qualité et faciles à cultiver. En dehors des critères classiques de vigueur (maladies, parasites, climat), le critère d'amélioration est l'obtention d'une forte teneur en principe actif.

1° Action sur les facteurs extrinsèques

- On peut limiter les conditions défavorables (froid, sécheresse, soleil, vent)
- Le terrain peut être modifié par l'apport d'engrais

On peut faire appel aux pratiques culturales (apport d'hormones de croissance, taille des végétaux permet d'améliorer la pousse).

2° Action sur les facteurs intrinsèques

Cela consiste à sélectionner des graines ou des souches.

a) sélection naturelle ou conservatrice

On choisit pour la reproduction d'une espèce les individus les plus intéressants

- sélection massale : on choisit dans une population les plantes les plus intéressantes ; les semences sont multipliées et fournissent une culture d'élite.
- sélection individuelle : on isole un individu ayant les caractères recherchés et on suit sa descendance.

b) sélection artificielle ou créatrice

Dans ce cas on modifie le patrimoine de l'espèce considérée.

- mutation :

* On peut toucher l'ensemble du génome et on a alors les mutations caryotypiques comme la polyploïdie (multiplication du nombre des chromosomes)

* On peut agir sur les chromosomes eux-mêmes par transformation d'un ou plusieurs gènes.

- **hybridation** : c'est le croisement de variétés ou de races d'une même espèce ou de 2 espèces voisines. Les hybrides obtenus sont en général plus vigoureux, plus résistants, riches en principe actif et ils sont stériles.

3° Culture de cellules et de tissus

Méthodes à l'étude mais elles n'ont pas fourni des résultats exploitables au niveau industriel.

III. 3. La récolte

La valeur des drogues végétales dépend en partie des soins apportés à leur récolte.

1° L'époque de la récolte

On sait que la composition chimique d'une drogue varie avec le cycle végétatif de la plante. Les variations pouvant être qualitatives (des principes actifs peuvent apparaître ou disparaître), quantitatives (la quantité de principe actif peut passer par un maximum et diminuer ensuite rapidement). D'une manière générale, les parties souterraines se récoltent en dehors de la période de pleine végétation. Les écorces sont détachées au printemps ou alors en automne. Les tiges herbacées et les feuilles sont ramassées au début de la floraison. Les fleurs et les sommités fleuries sont cueillies avant la floraison complète. Quant aux fruits et aux graines, on les récolte à maturité.

2° Conditions et modalités de la récolte

Seules les plantes saines seront récoltées. La récolte s'effectue par temps sec (seule exception pour les écorces). Les plantes à huile essentielle sont cueillies le matin avant le levé du soleil.

Souvent la récolte à la main est nécessaire pour les fleurs, ex : cueillette de tilleul (inflorescence et bractées), du safran (stigmates), du coquelicot (pétale). De même la technique manuelle doit être utilisée pour l'arrachage des organes sous terrains, des écorces et l'obtention, par incision, des gommés, résines (pin) et latex (pavot).

Parfois elle est mécanisée pour la récolte des parties aériennes et des sommités fleuries (lavande, pavot, fruits d'ombellifères).

III. 4. Le séchage et la conservation

Les plantes médicinales rarement utilisées à l'état frais doivent être conservées dans de bonnes conditions. Cependant une fois récoltées, il peut apparaître des processus de dégradation qui nuisent à l'activité thérapeutique. Ces dégradations de nature enzymatiques nécessitent la présence d'eau et elles peuvent être évitées par la dessiccation, ou encore la stabilisation.

A. La dessiccation

Elle a pour but d'abaisser la teneur en eau d'un végétal de telle façon que les réactions enzymatiques ne puissent plus avoir lieu.

1° Conditions nécessaires à une bonne dessiccation

3 conditions :

- dessiccation la plus rapide possible
- il faut éliminer l'eau du végétal sans altérer les principes actifs
- il faut contrôler la dessiccation pour voir si elle est suffisante

2° Procédés de dessiccation

Il existe de nombreuses méthodes qui dépendent :

- de la nature des drogues
- de la nature des principes actifs
- de la température et de l'humidité de l'air

a) séchage à l'air libre

- au soleil : réalisé dans les pays chauds et secs pour des drogues peu fragiles.
- à l'ombre sous abris : on étale les plantes sur des claies ou on les suspend en bouquets dans des séchoirs

b) séchage par l'air chaud

C'est le procédé le plus répandu, il est rapide et on le réalise dans des conditions déterminées selon les drogues.

c) autres procédés

- Séchage sous vide à chaud ou à froid (lyophilisation)
- La dessiccation est une méthode intéressante pour les souches d'antibiotiques mais ça donne des résultats irréguliers pour les plantes.

B. La stabilisation

Dans ce cas on réalise une dénaturation irréversible des enzymes.

1° Stabilisation par l'alcool bouillant

La drogue est divisée et projetée dans l'alcool bouillant. Les enzymes sont détruites et en même temps sont extraits les principes actifs de la plante solubles dans l'alcool.

2° Utilisation de la chaleur humide

a) vapeurs d'alcool

La stabilisation s'effectue dans un autoclave au sein de vapeurs d'alcool à 95° (technique chère et les vapeurs d'alcool sont inflammables).

b) vapeurs d'eau

- pour les drogues peu fragiles (racines, écorces, graines).

3° Les autres procédés

D'autres techniques peuvent être mises en œuvre. L'emploi de la chaleur sèche pendant quelques minutes étant la plus intéressante.

C. Le stockage proprement dit

Des plantes médicinales males conservées ou anciennes peuvent perdre une partie de leur efficacité. Il faut donc renouveler les drogues végétales et notamment celles qui renferment des principes volatils. Une bonne conservation dépend du stockage et il faut limiter l'action de facteurs comme :

- l'air qui serait favorable à des réactions d'oxydations
- l'humidité (favorise hydrolyse et moisissures)
- lumière

Il faut protéger les plantes de l'attaque des insectes et des rongeurs.

Bibliographie

a) Ouvrages généraux

Les plantes dans la thérapeutique moderne : L. Bezanger-Beauquesne, M. Pinkas et M. Torck, 1986.

Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales (4^{ème} édition) : J. Bruneton, 2009, 1288 pages.

Phytothérapie. Les données de l'évaluation : J. Bruneton, 2002, 242 pages.

b) Revues Scientifiques Spécialisées

Plantes Médicinales et Phytothérapie (France), devenu "Journal européen de pharmacognosie".

Planta Medica (Allemagne).

Phytochemistry (Angleterre).

Journal of Natural Products (Etats-Unis).

Fitoterapia (Italie).

Journal de Pharmacie de Belgique.

Journal of Pharmaceutical Sciences (Etats-Unis).

Chem. Pharm. Bull. (Japan).