

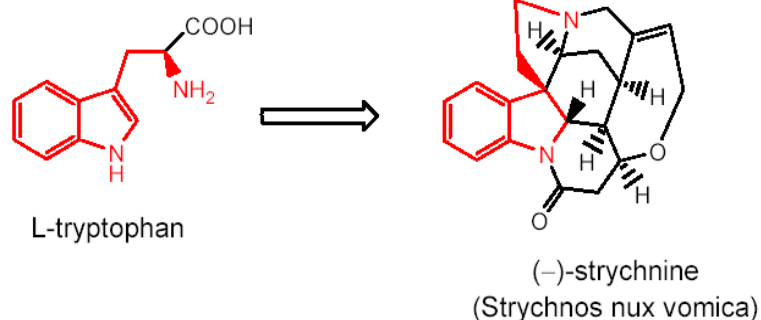
## Les Alcaloïdes

### 1. Définition et généralités

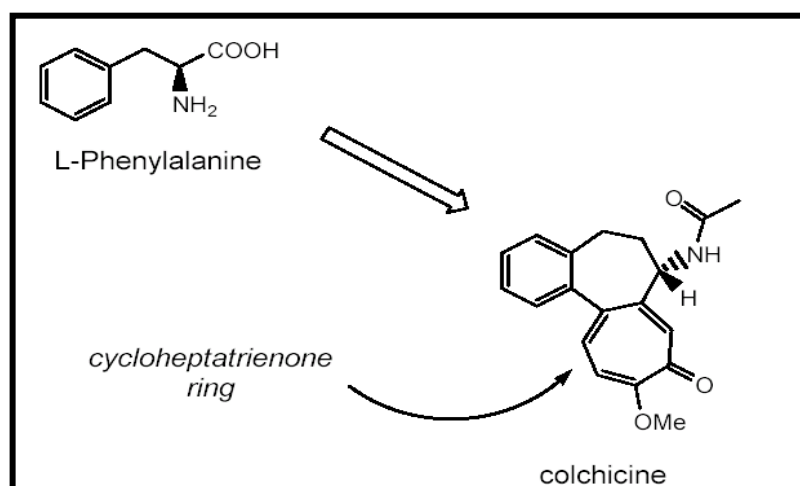
Les alcaloïdes sont des composés azotés, basiques qui précipitent avec des réactifs iodométriques (réactif de Dragendorff) et qui sont biologiquement actifs. Les alcaloïdes sont assez peu solubles dans l'eau. On retrouve en effet des molécules utilisés comme antalgiques majeurs (morphine), antipaludéen (quinine), pour combattre l'excès d'acide urique (colchicine), comme substance paralysante/stimulante (curare, caféine), comme stupéfiants et drogues (cocaïne, mescaline, morphine et codéine), des anticancéreux (la vincristine vinblastine et le taxol), des molécules utilisées comme poisons (strychnine, coniine) ou comme cholinergique (pilocarpine). Cette famille de métabolites secondaires a été particulièrement étudiée du fait des enjeux économiques qui y sont associés. Leurs actions biologiques les place également au cœur de phénomènes d'interactions de défense face aux pressions biotiques (herbivores, microorganismes).

On distingue généralement :

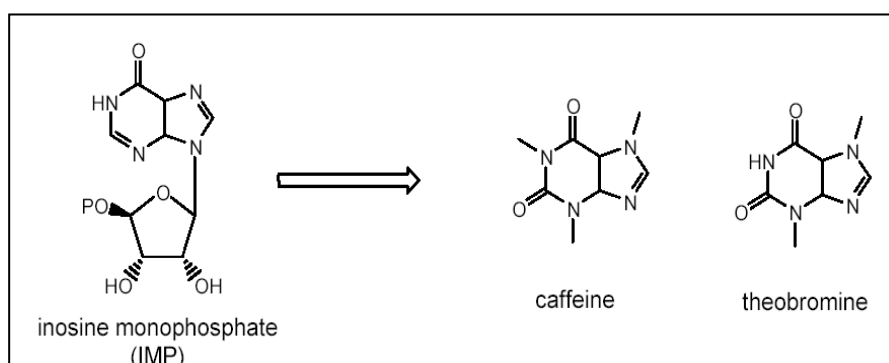
- **les alcaloïdes vrais**, qui sont d'un point de vue de la biosynthèse dérivés d'acides aminés, et qui présentent au moins un hétérocycle : exemple la strychnine dérivée du tryptophane



- **les proto-alcaloïdes**, qui dérivent d'acides aminés mais pour lesquels l'azote est en dehors des structures cycliques (exemple : la colchicine)



- **Les pseudo-alcaloïdes**, qui ne dérivent pas d'acides aminés (exemple : la caféine)



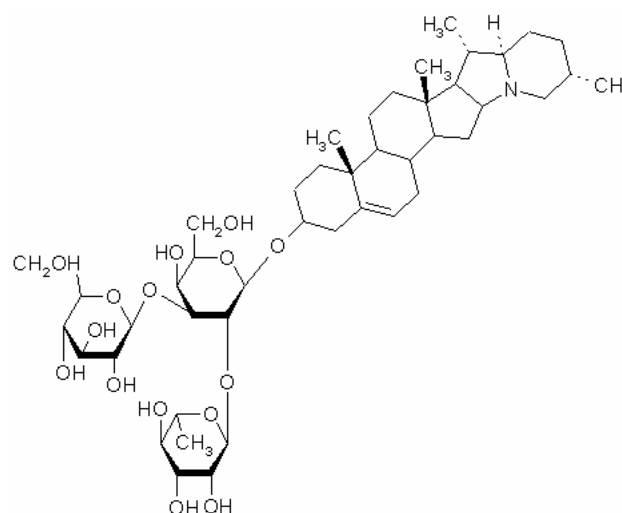
Il existe une très grande diversité de sous-familles d'alcaloïdes, qui ont été classés en fonction de leurs **origines biosynthétiques** et de **la nature des hétérocycles azotés**. Certains alcaloïdes complexes associent des noyaux azotés dérivés d'acides aminés, à des résidus terpènes (exemple : alcaloïdes indoliques monoterpéniques de la pervenche de Madagascar qui sont utilisés comme anticancéreux).

Au-delà des implications médicales, certains alcaloïdes sont directement au cœur de considérations agronomiques. Les graines de lupin peuvent par exemple contenir des quantités importantes d'alcaloïdes quinolizidiniques (dérivés de la lysine) qui posent à la fois des problèmes de toxicité



(dans le cadre de l'alimentation animale, il existe cependant des variétés de lupin blanc pauvres en alcaloïdes) mais également d'amertume (alimentation humaine, le problème est résolu par des procédés de saumures qui permettent de s'affranchir des alcaloïdes).

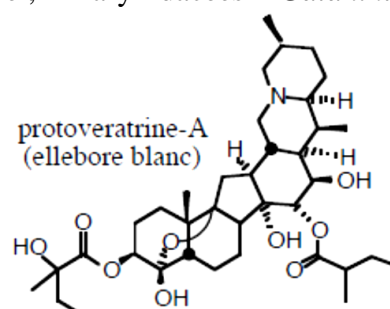
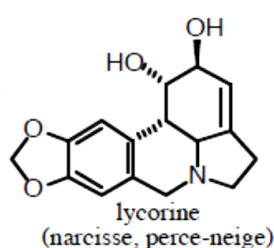
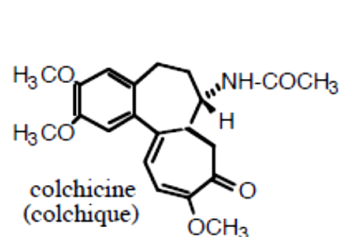
Les seuls alcaloïdes glycosylés sont les **alcaloïdes stéroïdiens (=glucoalcaloïdes)** dont le squelette carboné est largement dérivé des terpènes. On retrouve ces molécules chez les solanacées, avec par exemple la solanine, un composé toxique présent chez la pomme de terre parfois même dans les tubercules, ou la tomatine impliquée dans la résistance de la tomate à certains pathogènes.



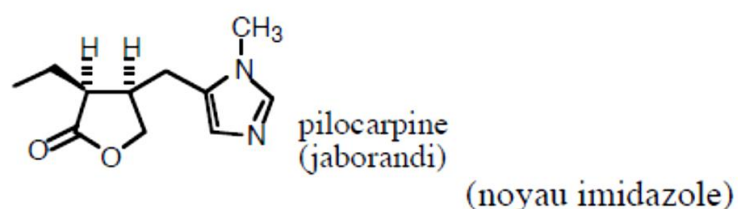
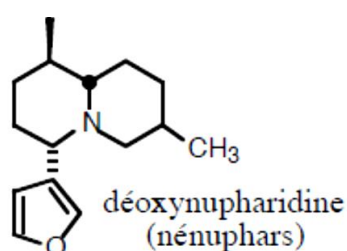
Exemple de glycoalcaloïde : la solanine

## 2. Etat naturel

**2-A- Monocotylédones :** Liliacées = Colchique, Vêrâtre ; Amaryllidacées = *Galanthus* sp..

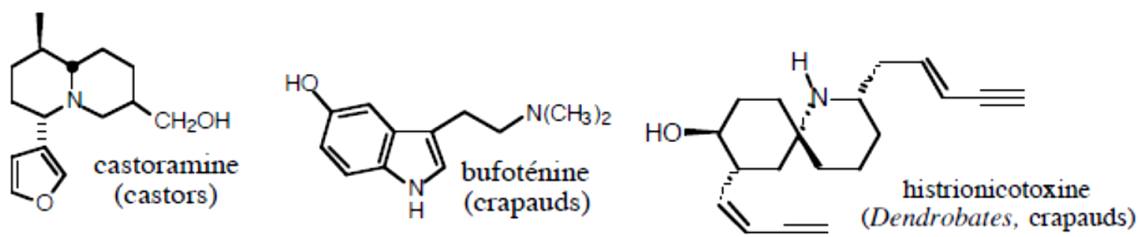


**2-B- Dicotylédones :** Papavéracées ; Rutacées ; Légumineuses ; Loganiacées ; Apocynacées ; Solanacées ; Rubiacées.



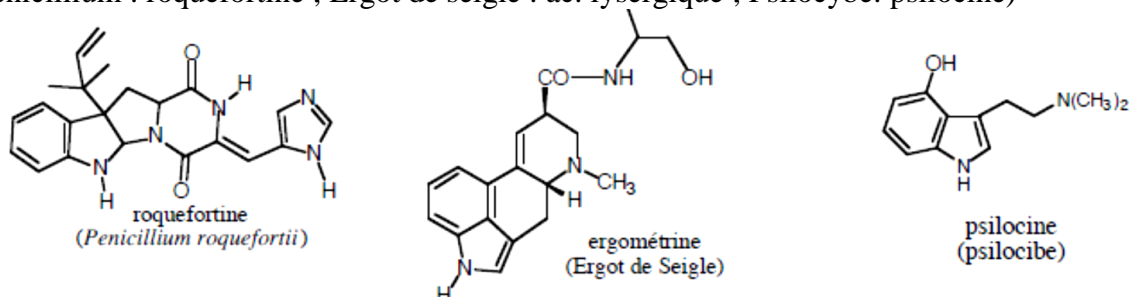
## 2-C- Animaux

Salamandre : samandaridine ; Crapaud : bufoténine ; Castor : castoramine ; coquillages : saxitoxine ; poissons : tetrodotoxine)

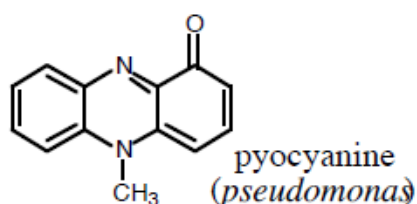


## 2-D- Champignons

Pénicillium : roquefortine ; Ergot de seigle : ac. lysergique ; Psilocybe: psilocine)



## 2-E- Bactéries



*Pseudomonas* : pyocyanine

## 3. Répartition et rôle

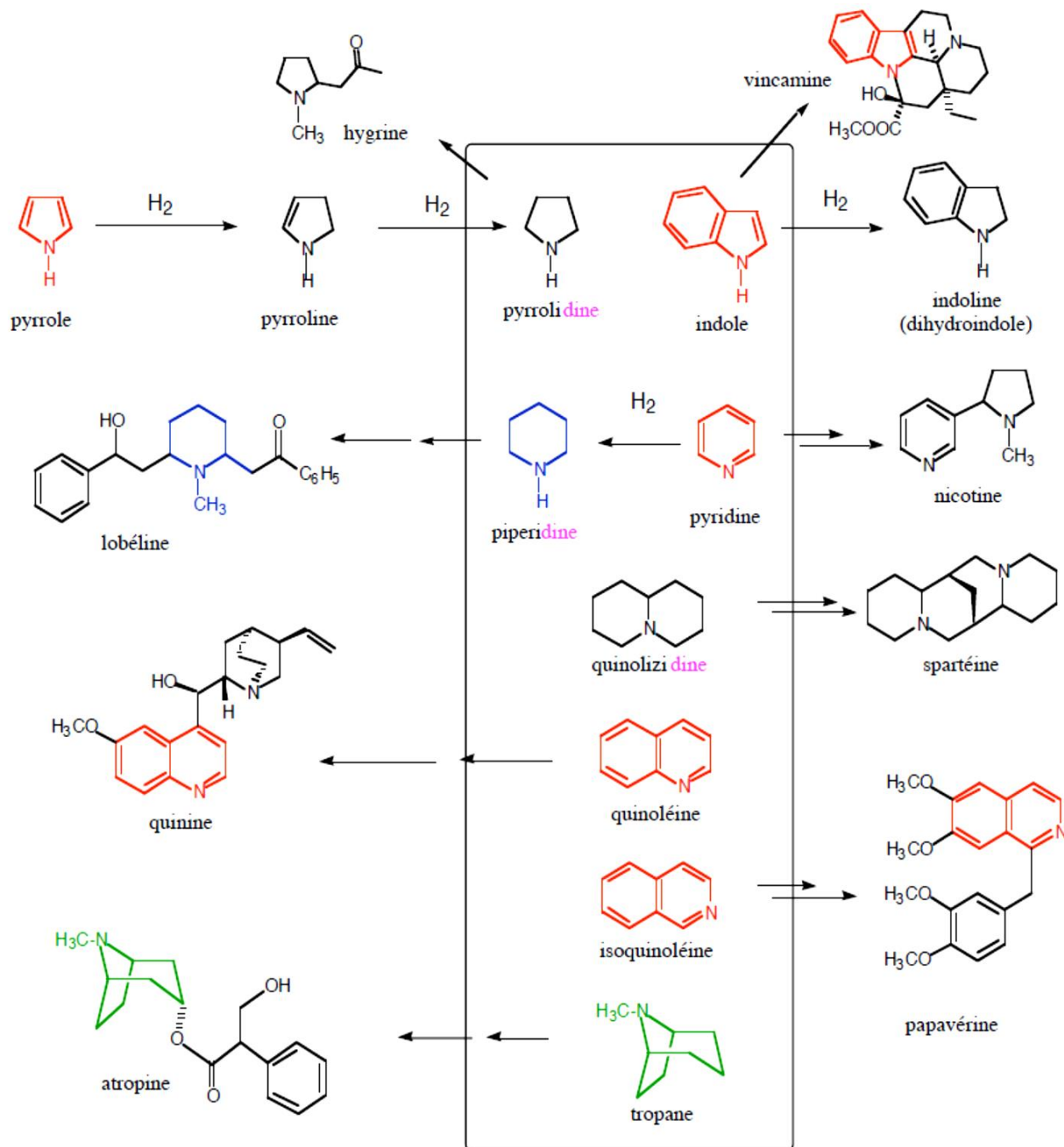
Très peu représentés chez les Thallophytes, les Ptéridophytes et les Gymnospermes, les alcaloïdes se rencontrent surtout chez les plantes à fleurs, mais leur répartition est irrégulière : les Monocotylédones, à l'exception des Liliacées et des familles voisines, sont pauvres en alcaloïdes. Chez les Dicotylédones, on les rencontre surtout chez les Caryophyllales, les Ranunculales, les Magnoliales, les Papavérales, les Rosales...

Cette répartition est très inégale ne répond d'ailleurs pas toujours à des critères taxonomiques : alors que, par exemple, les alcaloïdes du groupe de l'*aconitine* sont particuliers au genre *Aconit*, par contre la caféine se trouve chez le Théier (Théacées), le Colatier (Sterculiacées), le Maté (Ilicacées), le Guarana (Sapindacées), le Caféier (Rubiacees), plantes phylogénétiquement éloignées les unes des autres.

En outre, dans un même genre, on observe la coexistence d'espèces avec ou sans alcaloïdes (par exemple certains caféiers ne produisent pas de la caféine).

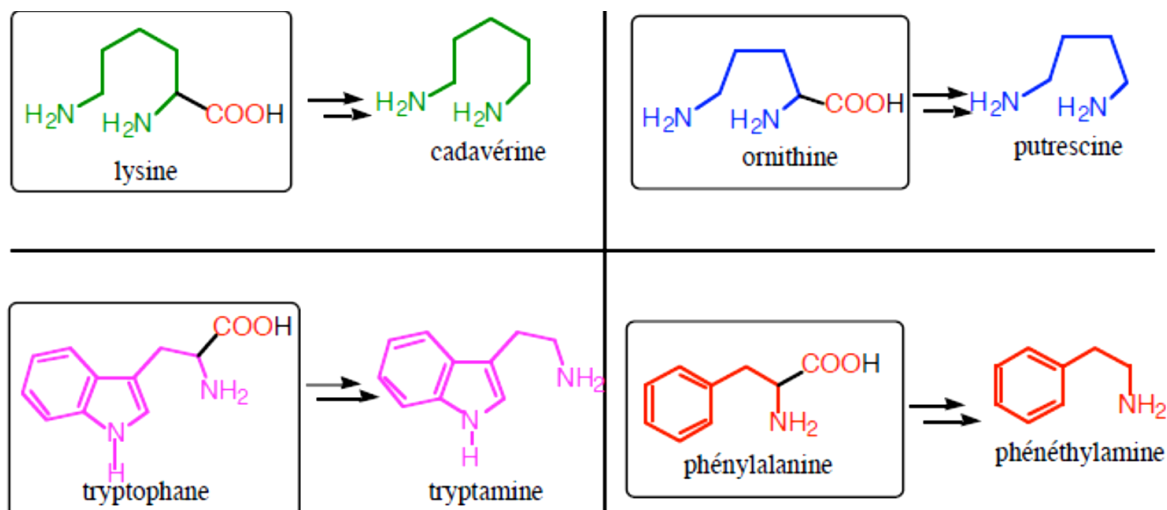
Le rôle biologique des alcaloïdes est essentiellement celui de phagodétendants : leur amertume et leur toxicité repoussent les herbivores.

### Noyaux de base (classification)



## 5. Biogenèse des alcaloïdes

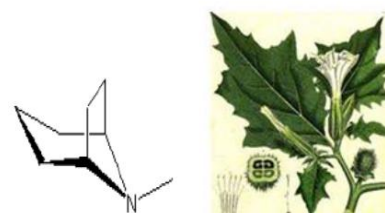
La plupart des alcaloïdes sont dérivés d'acides aminés tels que le Tryptophane, l'Ornithine, la Lysine, l'Aspartate, l'Anthranilate, la Phénylalanine et la Tyrosine. Ces acides aminés sont décarboxylés en amines qui sont couplées à d'autres squelettes carbonés.



Selon l'origine biosynthétique structurale, les alcaloïdes sont classés en plusieurs groupes. Seuls les plus importants seront cités;

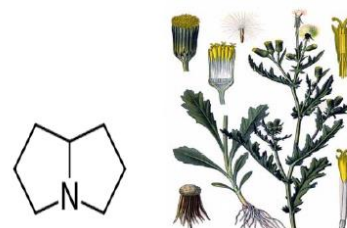
### 5. A. Alcaloïdes dérivés de l'Ornithine et de la lysine

- **Les alcaloïdes Tropaniques** : renfermant le noyau tropane. Sont thérapeutiques sur le système nerveux central, exemple ; l'Atropine qui est rencontrée chez *Datura sp.* Elle est souvent utilisée en tant qu'antidote de certains gaz neurotoxiques de



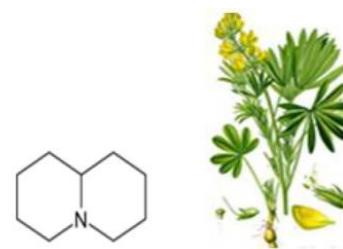
Noyau tropane /*Datura sp.*

- **Les alcaloïdes pyrrolizidiniques** : formés de deux cycles pyrroles. Ne sont pas thérapeutiques mais toxiques. Se trouvent entre autres chez *Senecio vulgaris*.



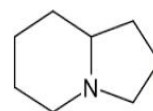
Cycle pyrrole /*S. vulgaris*

- **Les alcaloïdes quinolizidiniques** : comme la Lupanine, ce sont des hétérocycles azotés bicycliques. Ils sont abondants dans les Lupins (*Lupinus sp.*). Ils sont plus ou moins toxiques.



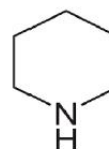
Bicycle azoté/*Lupinus sp.*

- **Les alcaloïdes indolizidiniques** : ont comme noyau caractéristique l'indolizidine, ils sont rares chez les végétaux. Exemple la Castanospermine, inhibitrice des glucosidases, se trouvant chez *Castanospermum australe*.



Noyau indolizidine / *C. australe*

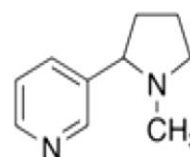
- **Les alcaloïdes pipéridiniques** : renfermant le noyau pipéridine. Ils sont peu thérapeutiques. Rencontrés chez le Grenadier (*Punica granatum*).



Noyau pipéridine / *P. granatum*

## 5. B. Les alcaloïdes dérivés de l'acide nicotinique

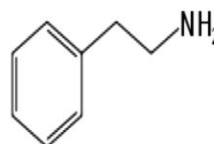
Ont comme précurseur l'acide Nicotinique. Comme la nicotine de l'espèce *Nicotiana tabacum* (Tabac). Ils sont insecticides, fongicides, réduisent l'appétit mais à caractère addictif



Acide Nicotinique/ *N. tabacum*

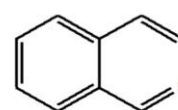
## 5. C. Les alcaloïdes dérivés de la Phénylalanine et de la Tyrosine

- **Les phénéthylamines** : sont des alcaloïdes monoamines. Ils ont des propriétés pharmacologiques marquées, efficaces contre les crises de migraine. Ex. la Khatinone de *Catha edulis* (khat).



Monoamine/ *C. edulis*

- **Les Isoquinoléines** : La structure de base est le cycle benzo-pyridine. Exemple de la Papaverine qui est obtenu à partir du pavot somnifère (*Papaver somniferum*) utilisée en pharmacognosie comme spasmolytique et comme musculotrope. Son action résulterait principalement d'une activité inhibitrice de la phosphodiesterase.

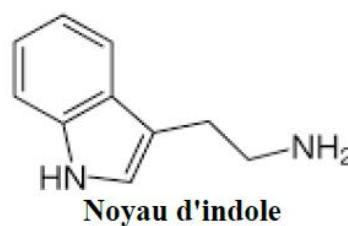


Cycle benzo-pyridine/ *P. somniferum*



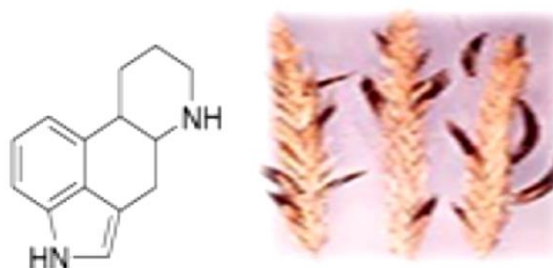
## 5. D. Les alcaloïdes dérivés du Tryptophane

- **Les tryptamines** : constitué d'un noyau d'indole, sont hallucinogènes c'est-à-dire provoquent des altérations des perceptions, de la pensée et de l'humeur. Exemple de l'Harmine et de l'Harmaline de l'**Agaric hallucinogène** et de *Peganum harmala*.



Agaric hallucinogène à gauche et *Peganum harmala* à droite.

**5. E. Les ergolines** : Dérivent d'un noyau tétracyclique octahydroindoloquinoléique. Les dérivés de l'ergoline sont notamment utilisés en pharmacie comme vasoconstricteurs, dans le traitement des migraines ou pour lutter contre la maladie de Parkinson. Ex. l'ergoline, l'ergotamine et l'ergotoxine trouvées dans l'Ergot de seigle (*Claviceps purpurea*).



Noyau tétracyclique octahydroindoloquinoléique.  
*C. purpurea*

## Les drogues à alcaloïdes abordées

### Drogues à alcaloïdes issus de la **lysine** :

- alcaloïdes **quinolizidiniques** : Fabacées : le genêt à balai.
- alcaloïdes **pipéridiniques** : Lobéliacées : la lobélie enflée, le grenadier.
- amides **pipéridiniques** : Pipéracées : les poivriers
- alcaloïdes dérivés de l'**ac. nicotinique** :  
Solanacées : les tabacs, Palmiers : l'aréquier.

### Drogues à alcaloïdes issus de l'**ornithine** : les alcaloïdes à noyau **tropane**

- Solanacées : hyoscamine (alcaloïdes parasympatholytiques).
- Linacées : cocaïne (alcaloïdes anesthésiques locaux).

### Drogues à alcaloïdes issus de la **phénylalanine** : les alcaloïdes **isoquinoléiques**

1) les drogues à alcaloïdes à noyau **isoquinoléique** et **tétrahydroiso-quinoléique** :

- *Papaver* , Opium
- Alcaloïdes curarisants :  
\*bisbenzylisoquinoléiques (Menispermacées).
- \*Indoliques (*issus du tryptophane*, Loganiacées).
- *Ipéca* (Rubiacees) : émetine.

2) les drogues à alcaloïdes à noyau **tropolone** :

- Liliacées : Colchique (Colchicine).

3) Autres drogues à principes issus de la phénylalanine : les phénéthylamines

- *Éphédra spp.*, Éphédras (Éphédracées)
- *Catha edulis* (Célestracées).

### Drogues à alcaloïdes issus du **tryptophane** :

#### Les drogues à alcaloïdes à noyau **indolique**

1) **Indoloisopréniques** : Ergot de seigle.

2) **Indolomonoterpéniques** :

\*Apocynacées = *Rauwolfia* (ajmalicine, réserpine).

*Vinca* (les pervenches).

*Catharanthus* (dimères antileucémiques)

*Ochrosia* (ellipticine).

*Voacanga* (tabersonine).

\*Loganiacées = *Strychnos* (Asie : “à strychnine”).

(Amérique : “à curares”).

(Afrique : indoles divers).

\*Rubiacees = *Corynanthe* (yohimbine).

#### Les drogues à alcaloïdes à noyau **quinoléique**

3) **quinoléiques** (dérivés du tryptophane) :

\*Rubiacees : les *Quinquina* (quinine).

\*Nyssacées : le *Camptotheca* (camptothécine).

### Drogues à bases **puriques** :

\* Drogues à dérivés xanthiques :

Rubiacees = Les caféiers ; Théacées = Les Théiers ; Sterculiacées = Les cacaoyers.



## **Bibliographie**

### **a) Ouvrages généraux**

Les plantes dans la thérapeutique moderne : L. Bezanger-Beauquesne, M. Pinkas et M. Torck, 1986.  
Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales (4<sup>ème</sup> 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).