**ALCALODES TROPANIQUES**

**I- Généralités :**

Les alcaloïdes tropaniques sont des alcaloïdes qui ont en commun le **noyau tropane.**

Le noyau tropane est un hétérocycle azoté bicyclique, formé de la fusion du N-méthyl pyrrolidine et le N-méthyl pipéridine.

Le précurseur du noyau tropane est l’ornithine, un acide diaminé et 2 unités acétates



Les alcaloïdes tropaniques sont des **alcaloïdes esters** de l’hydroxy-3-tropane et d’acides variables, il y a 2 groupes:

* Dérivés du **tropanol** : 3α hydroxy tropane ou Trans tropanol
* Dérivés du **pseudotropanol** : 3β hydroxy tropane ou Cis tropanol



Cette configuration de l’OH en 3 oriente vers 2 types d’alcaloïdes à propriétés pharmacologiques différentes :

* Alcaloïdes dérivants du tropanol : à propriétés parasympatholytiques rencontrés chez la famille des Solanacées (Datura, Belladone et Jusquiame…)
* Alcaloïdes dérivants du pseudotropanol : anesthésique locaux rencontrés chez la famille des Erythroxylacées (Coca)

**II- Drogues à alcaloïdes dérivants du tropanol :**

**Solanacées parasympatholytiques officinales** ou **Solanacées mydriatiques**

Les **Solanacées parasympatholytiques officinales** sont un groupe de plantes herbacées répondus dans les régions tempérés et tropicales exerçant leurs effets sur le système nerveux parasympathique.

Les espèces appartenant à ce groupe :

* Belladone : *Atropa belladona* L
* Stramoine : *Datura stramonium* L
* Jusquiame noire : *Hyoscyamus niger* L

**1) Description botanique :**

**Belladone** : est une plante vivace, à feuilles ovales terminées en pointe, à fleur solitaire de couleur violacée et le fruit est une baie noir brillante de la taille d’une cerise entourée d’un calice persistant en forme d’étoile.

**Stramoine** : herbe annuelle à feuilles alternes ovales découpées en lobes pointus inégaux, à grande fleur solitaire de couleur blanche en forme d’entonnoir, le fruit est une capsule ovoïde épineuse.

**Jusquiame noire** : est une plante bisannuelle, à feuilles alternes profondément découpées et velues, à fleur jaunes pale veinées de noir violet, le fruit est une capsule qui s’ouvre au sommet par un opercule « pyxide ». Toutes la plantes dégagent une odeur désagréable.

**2) la drogue :**

**A) nature de la drogue** : feuilles seules ou mêlées aux sommités florifères.

**B) source et récolte :** Ils proviennent des plantes de culture de France, Belgique et Angleterre.

La récolte se fait au moment de la floraison (juin à juillet), les feuilles sont séchées dans des tunnels séchoirs à une T qui ne dépasse pas les 50°C.

**C) description de la drogue** :

Description macroscopique :

* **Belladone** : les feuilles à lime elliptique de couleur vert grisâtre souvent froissées ou enroulées, à odeur légèrement vireuse et à saveur désagréable et faiblement amère.
* **Datura** : les feuilles de couleur vert foncé, se présentent en fragment agglomérés, à limbe ovale et asymétrique à la base découpé en 5 à 7 lobes sinueux et pointus, à odeur désagréable et la saveur est acre et amère.
* **Jusquiame noire** : les feuilles de couleur vert à verts brun sont généralement brisées ou chiffonnées, à limbe profondément denté et fortement pubescent et visqueux sur les deux faces à nervure médiane très saillante, à odeur vireuse et désagréable, à saveur acre et amère.

Description microscopique :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Caractères anatomiques | Belladone | Datura | Jusquiame noire |
| Cellules épidermiques à parois ondulées | Avec cuticule striée | Avec cuticule lisse | Avec cuticule lisse |
| Nervure | Saillante surtout à la face inf | Saillante sous forme triangle à la face sup | Très saillante sur les 2 faces |
| tissu criblé perimédullaire à la face supérieure du FLL | + | + | + |
| oxalate de Ca :   * cellules à sable * macles * prismes | Nervure et limbe  **-**  **-** | Nervure  **+**  **-** | Nervure  **-**  **+** |
| Poils tecteurs | Rare, poil pluricellulaire à paroi lisse | Nombreux, poil pluriC à paroi ponctué à extrémité pointue | Très nombreux, poil pluriC très long à paroi lisse |
| Poils sécréteurs | * Pied uni et tête pluri * Pied pluri et tête uni | * Cout à tête pluri | * Pied pluri/tête uni * Pied pluri/tête pluri * Pied uni /tête pluri |

**3) Composition chimique :**

Les 3 drogues ont une composition semblable qualitativement mais diffère quantitativement :

**Substances banales** : eau, matières minérales, bases volatiles (N-méthyl pyrrolidine, N- méthyl pyrroline…) et des substances particulières (scopolétol, tétraméthylputrescine).

 

(jusquiame noire)

(belladone)

**Principes actifs** : ce sont des alcaloïdes tropaniques représentés par :

* **Hyoscyamine :** ester du tropanol et de l’acide (-) tropique (*lévogyre*)
* **Atropine** : ester du tropanol et de l’acide (±) tropique (racémique)
* **Scopolamine** : ester du scopanol et de l’acide (-) tropique

 

et énantiomère

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Composition chimique | Belladone | Datura | Jusquiame noire |
| Alcaloïdes totaux :   * Hyoscyamine et atropine * Scopolamine | 0.3-0.6%  90%  10% | 0.2-0.5%  2/3  1/3 | 0.04-0.15%  ++  ≥50% |



ou hyoscine

**4) Essais :**

**A) Essais botaniques :**

Vérification des caractères macroscopiques et microscopiques afin de rechercher d’éventuelle falsification avec des espèces voisines plus toxiques.

La pharmacopée admet un % limite de tiges (max 3%) de gros diamètres, au delà le lot est rejeté.

**B) Essais physico-chimique :**

**Essais qualitatifs :**

* Réaction colorée : **réaction de Vitali-Morin**

Après extraction acide des alcaloïdes tropaniques, on ajoute au résidu sec de l’acide nitrique fumant qu’on évapore à sec puis de l’acétone et quelques gouttes de potasse alcoolique, apparition d’une coloration violette foncée.

* **CCM :**

Réalisée sur un extrait éthanolique d’alcaloïdes totaux en présence de témoins (sulfate d’atropine et de scopolamine) et la révélation se fait par le réactif de Dragendorff.

**Essais quantitatifs :**

* Le dosage des alcaloïdes totaux non volatils par acidimétrie de retour.
* Dosage colorimétrique par la réaction de Vitali-Morin

**5) Propriétés pharmacologiques** :

A) Action de la drogue totale :

* La belladone et la datura sont parasympatholytiques et antispasmodiques.
* La jusquiame noire est un parasympatholytique léger et un sédatif du SNC.

B) Action des alcaloïdes purs :

**Atropine et hyoscyamine** : ces alcaloïdes ont la même activité, ce sont des **parasympatholytiques** et les principaux effets observés sont :

* Au niveau cardiaque : **élévation** du rythme
* Au niveau des fibres lisses : **relâchement** des fibres avec diminution du tonus et du péristaltisme intestinal, **dilatation** des **bronches**, inhibition des voies excrétrices de l’urine
* Au niveau des sécrétions : **diminution** de la plupart des **sécrétions** (salivaires, gastriques, biliaires, bronchiques, lacrymales…)
* Au niveau oculaire : **mydriase**
* Au niveau du SNC : l’atropine à dose forte est un **excitant** (agitation, hallucination et insomnie)

La hyoscyamine est environ **2 fois** plus active que l’atropine mais l’atropine racémique est **plus stable** que la hyoscyamine, c’est l’atropine qui est utilisée en thérapeutique.

**Scopolamine :**

* Activité parasympatholytique identique à l’atropine mais moins marquée surtout au niveau cardiaque.
* Action sur le SNC : elle est sédative, dépressive et hypnotique.

A forte dose, la scopolamine est «incapacitante » entrainant des troubles de l’élocution et une atteinte de la faculté intellectuelle.

**6) Emplois :**

A) Drogues officinales : elles sont uniquement destinées à la préparation des formes galéniques (poudre titrée, extrait et teinture).

La **belladone** : les formes galéniques officinales de belladone entrent en association avec diverses spécialités pharmaceutiques pour :

* Traitement de la toux non productive
* Antispasmodique et anti-ulcère gastrique : **GASTROSEDYL**®
* Traitement symptomatique d’affections douloureuses et fébriles : **CEPHYL®**
* Traitement de courte durée de la constipation (associée à l’aloès, cascara ou bourdaine) : **ALOE COMPOSE BOIRON®**

La **Datura** : son emplois est quasiment abandonné, il n’est présent que sous forme de sirop dans le traitement symptomatique de la toux non productive et dans la fabrication de cigarettes antiasthmatiques .

La **Jusquiame** **noire** : elle est très peu employée, elle est utilisée en association avec : bourdaine et l’aloès (laxatif stimulant), la belladone (douleurs digestives), éphédrine (asthme)…

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Formes galéniques | Teneur en AT | Posologie | Liste |
| Poudre de belladone | 0.28 - 0.32% | d.u : 0.05 - 0.1g/j  d.m : 0.25g/p et 0.5g/j | Liste I |
| Teinture de belladone | 0.027 - 0.033% | d.u : 0.5 - 2g/j  d.m : 2.5g/p et 5g/j | Liste II |
| Extrait de belladone | 2.3 – 2.7% | d.u : 0.015 - 0.03g/j  d.m : 0.03g/p et 0.1g/j | Liste I |
| Poudre de datura | 0.23 – 0.27% | / | Liste I |
| Poudre de Jusquiame | 0.05 – 0.07% | / | Liste I |
| Teinture de jusquiame | 0.009 – 0.011% | / | Liste II |

B) les alcaloïdes purs : l’extraction des alcaloïdes tropaniques se fait à partir des Solanacées plus riches en alcaloïdes totaux, ils sont employés comme :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Spécialité | Forme galénique | Indication |
| Sulfate d’atropine  Liste I | ATROPIN RENAUDIN®  ATROPIN ALCON® | Amp inj : 0.25-0.5 et 1mg  Collyre : 0.3-0.5 et 1% | -infarctus du myocarde  -pré-anesthésie  -maladie de Parkinson  - manifestation spasmodique et douloureuse  -inflammation uvéale |
| Bromhydrate de scopolamine  Liste I | SCOPOLAMINE COOPER®  SCOPODERM® | IM : 0.5mg/2ml  Patch | -maladie de Parkinson  - pré-anesthésie  - manifestation spasmodique et douloureuse  -mal des transports |

***Remarque*** :

* L’atropine est l’antidote spécifique des intoxications par les anticholinestérasiques (pesticides organophosphorés…)
* Les spécialités contenant ces drogues et ces principes actifs sont contres indiquées en cas de glaucome et de d’adénome prostatique, grossesse et allaitement.

**7) Autres Solanacées sources d’alcaloïdes tropaniques :**

A) Source de hyoscyamine et atropine :

* Jusquiame d’Egypte : *Hyoscyamus muticus* L, feuilles à 1% AT
* *Duboisia leichhardtii*: arbuste d’Australie à feuilles contenant 3 - 4% AT

B) Source de scopolamine :

* *Datura metel* L : plante du bassin méditerranéen dont les feuilles renferment 0.5% AT
* *Duboisia myoporoides*: arbuste d’Australie à feuilles contenant 0.6 à 3% AT

**III – Drogues à alcaloïdes dérivants du pseudotropanol :**

**Cocaier**: *Erythroxylum sp*

**Erhthroxylacées**

**1) la plante** : le cocaïer est un arbuste à rameaux de couleur rouge portant des feuilles ovales, à fleurs blancs jaunâtres et le fruit est une petite drupe rouge.

**2) la drogue :**

**Feuilles** provenant de 2 espèces cultivées principalement en Colombie et Pérou :

* *Erythroxylum coca*
* *Erythroxylum novogravatense*

**3) Composition chimique :**

Les principes actifs de la feuille de coca sont des alcaloïdes (0.5 à 1.5%) appartenant à 2 groupes :

* Dérivés de la N-méthyl pyrrolidine : alcaloïdes monocycliques et volatils représentés par **hygrine** et cuscohygrine



* Dérivés du pseudotropanol : alcaloïdes bicycliques et non volatils représentés par **cocaïne** et cinnamylcocaine



**4) Action pharmacologiques et emplois** :

A) Action pharmacologique : la cocaïne est principalement un :

**Anesthésique local** : elle bloque l’échange ionique à travers la membrane neuronale

**Sympathomimétique** : cette action se manifeste :

* Au niveau du SNA : hyperthermie, mydriase, vasoconstriction et ↑ du rythme cardiaque
* Au niveau du SNC : euphorie, stimulation intellectuelle, hyperactivité

A forte dose apparition d’agitation, de convulsion et enfin dépression des centres respiratoires

B) Emploi :

L’emploi traditionnel des feuilles de coca comme **masticatoire** ou sous forme d’infusion (mate de coca) par les populations des hauts plateaux des Andes afin de supporter la faim, la soif, le climat rude et les travaux pénibles.

L’emploi pharmaceutique des feuilles de coca est principalement l’extraction de la cocaïne utilisée sous forme de **chlorhydrates** dans quelques spécialités:

* mélange de Bonain (phénol+menthol+cocaïne) comme anesthésique en ORL

La cocaïne à servie de modèle aux anesthésique locaux de synthèse (lidocaine, tétracaine, benzocaine)

L’emploi illicite de la cocaïne principalement sous forme de chlorhydrate par vois nasale ou injection SC à la recherche des effets euphorisantes de la cocaïne mais une longue consommation engendre des troubles physiques (troubles visuels et auditifs) et psychiques (hallucinations, délire et déchéance morale) intenses.

