

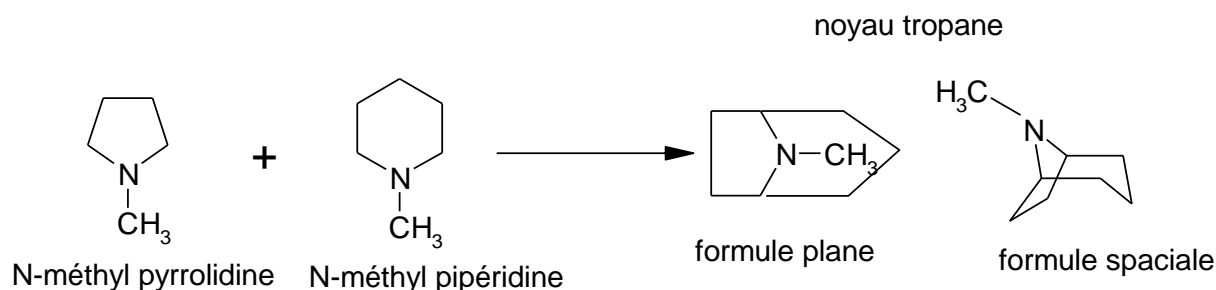
ALCALOÏDES TROPANIQUES

I- Généralités :

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

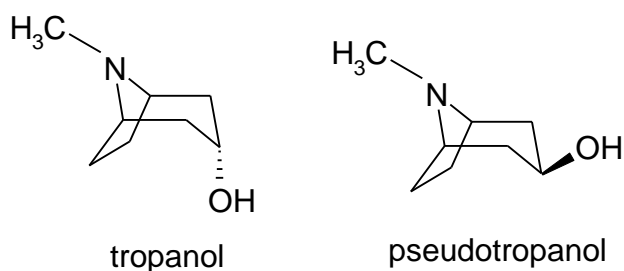
Le noyau tropane est un hétérocycle azoté bicyclique, formé de la fusion du N-méthyl pyrrolidine et le N-méthyl pipéridine.

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** : 3 α hydroxy tropane ou Trans tropanol
- ☞ Dérivés du **pseudotropanol** : 3 β 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 Erythroxyllacées (Coca)

II- Drogues à alcaloïdes dérivants du tropanol :

Solanacées parasympatholytiques officinales ou Solanacées mydriatiques

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

Les espèces appartenant à ce groupe :

- ☞ Belladone : *Atropa belladonna* 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.

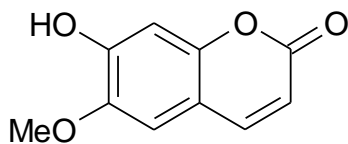
Description microscopique :

Caractères anatomiques	Belladone	Datura	Jusquiamme 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

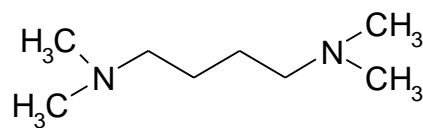
3) Composition chimique :

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 (scopolétole, tétraméthylputrescine).



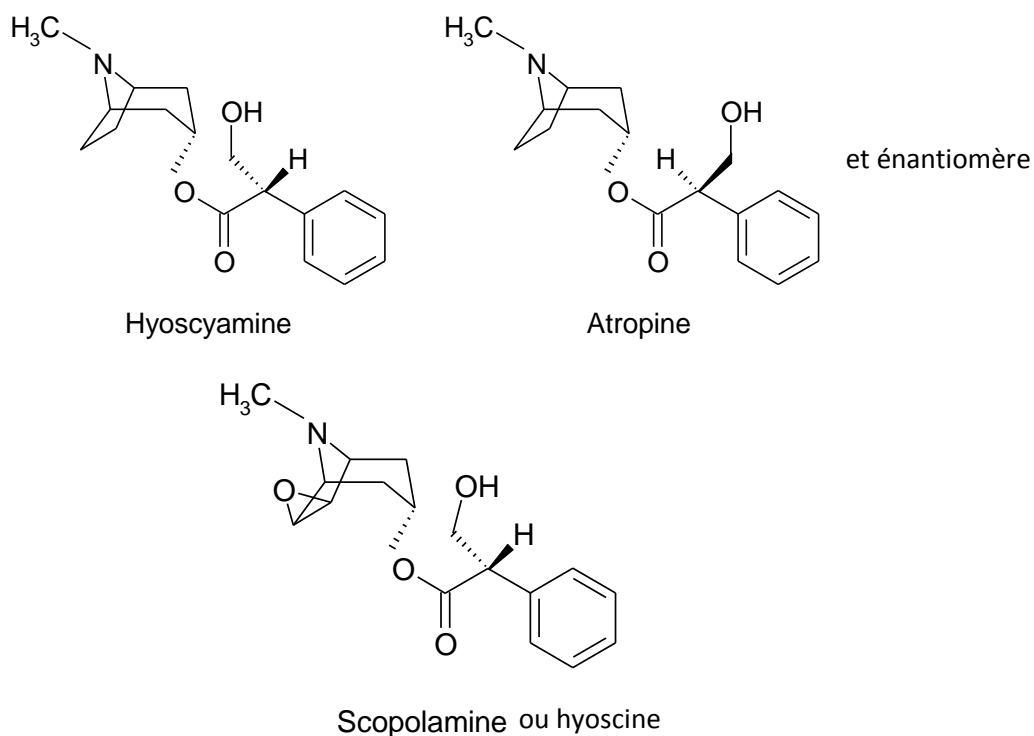
Scopolétole
(belladone)



tétraméthylputrescine
(jusquiamme noire)

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



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

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 parasympholytiques et antispasmodiques.
- ☞ La jusquiame noire est un parasympholytique léger et un sédatif du SNC.

B) Action des alcaloïdes purs :

Atropine et hyoscyamine : ces alcaloïdes ont la même activité, ce sont des **parasympholytiques** 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 parasympholytique identique à l'atropine mais moins marquée surtout au niveau cardiaque.
- Action sur le SNC : elle est sédatrice, dépressive et hypnotique.

A forte dose, la scopolamine est «incapacitante » entraînant 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 emploi 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®	Amp inj : 0.25-0.5 et 1mg	-infarctus du myocarde -pré-anesthésie -maladie de Parkinson - manifestation spasmodique et douloureuse
	ATROPIN ALCON®	Collyre : 0.3-0.5 et 1%	-inflammation uvéale
Bromhydrate de scopolamine Liste I	SCOPOLAMINE COOPER®	IM : 0.5mg/2ml	-maladie de Parkinson - pré-anesthésie - manifestation spasmodique et douloureuse
	SCOPODERM®	Patch	-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 contre 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
Erthroxylacées

1) la plante : le cocaier 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 :

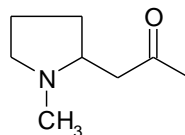
Feuilles provenant de 2 espèces cultivées principalement en Colombie et Pérou :

- *Erythroxylum coca*
- *Erythroxylum novogratense*

3) Composition chimique :

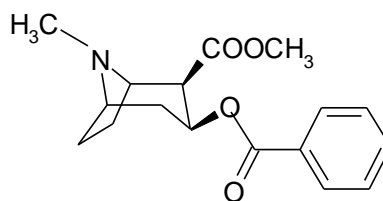
Les principes actifs de la feuille de coca sont des alcaloïdes (0.5 à 1.5%) appartenant à 2 groupes :

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



hygrine

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



cocaine

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 a servi de modèle aux anesthésiques locaux de synthèse (lidocaïne, tétracaine, benzocaïne)

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

