

Pharmacognosie marine

Dr MORSI S. (dr.s.morsi@gmail.com)

Cours fait le 05/05/2025

- I. Introduction**
- II. Origine des métabolites secondaires marins**
- III. Exemples de métabolites secondaires**
- IV. Médicaments d'origine marine**
- V. Autres produits pharmaceutiques**
- VI. Conclusion**

I. Introduction :

- Pline l'Ancien (Naturaliste latin) (23-79) : utilisait déjà les éponges marines pour leur richesse en iode, pour favoriser la coagulation du sang et guérir les insolationes.
- Huile de foie de Morue: riche en AG oméga 3, vitamines A et D.
- En 1951 : Werner BERGMAN: isolement de nucléosides inhabituels, spongothymidine et spongouridine à partir d'une éponge marine, *Cryptotethia crypta*.
- Exploration active: depuis les années 70
- Limites (coût, écologiques,...)
- Près de 5000 produits à activités pharmacologiques intéressantes.
- Uniquement qq uns qui sont commercialisés comme médicaments
- Plusieurs en études pré cliniques et cliniques

II. Origine des métabolites secondaires marins

1. **Algues :** algues rouges, algues brunes
2. **Microalgues:** eucaryotes (Diatomées, Dinoflagellés), procaryotes (cyanobactéries = algues bleues)
3. **Microorganismes:** champignons, bactéries...
4. **Invertébrés :** Eponges, Mollusques, Tuniciers, Bryozoaires, Echinodermes (étoile de mer, concombre de mer), Cnidaires (coraux, gorgones, anémone de mer, méduses)
5. **Vertébrés :** baleines, requins, fugu, morue, sardines...

III. Exemples de métabolites secondaires :

Particularités des métabolites secondaires marins :

On peut trouver entre autres :

- Nucléotides sulfatés :
- Molécules contenant des métaux lourds : arsenic, zinc, bore, nickel
- Molécules halogénées

Différentes classes trouvées :

- Polyosides hétérogènes (polysaccharides soufrés): Alginates, carraghénanes, gélose (Agar-agar), chitosane.
- Nucléosides : spongouridine, spongothymidine
- Terpénoïdes et stéroïdes : ex. squalamine extraite à partir de l'estomac du requin épineux.
- Saponosides : triterpéniques (à partir des concombres de mer), stéroïdiques (à partir des étoiles de mer)
- Alcaloïdes : ex. Ecteinascidines extraites à partir du venin d'un tunicier, *Ecteinascidia turbinata*
- Peptides et protéines : ex. Aplidine à partir d'un tunicier, *Aplidium albicans*
- Lipides : riches en acides gras oméga 3 : EPA (Acide eicosapentaénoïque) et DHA (acide docosahéxaénoïque)
- Macrolides : ex. Bryostatine 1 extraite à partir d'un Bryozoaire, *Bugula neritina*. ; Halichondrine B extraite à partir d'une éponge, *Halichondria okadai*
- Polyphénols : on trouve surtout des phlorotanins (dérivés du phloroglucinol)
- Toxines : 2 sont particulièrement importantes :
Tétradotoxine (TTX) qui s'accumule dans le poisson globe (Fugu) et qui peut causer des intoxications graves (paresthésie de la langue et de la bouche, puis des membres inférieurs et supérieurs, mort par paralysie du diaphragme si pas de prise en charge). Cette toxine bloque les canaux sodiques voltage dépendants et donc l'influx nerveux.
Saxitoxine : qui s'accumule dans les moules, coquilles et coquilles Saint-Jacques. Sa toxicité seest similaire à la tétradotoxine.

IV. Médicaments d'origine marine :

-Céphalosporines : découverts fortuitement par le Pharmacologue Italien GIUSEPPE BROTTU à Sardaigne (1948).

La céphalosporine C extraite à partir d'un champignon marin, *Cephalosporium acremonium* a servi pour l'hémisynthèse de la cefalotin (1964) premier médicament d'origine marine.

-Cytarabine : premier nucléoside commercialisé. C'est un dérivé de la spongothymidine.

C'est un anticancéreux (leucémies).

-Autres nucléosides anticancéreux: Clofarabine, Fludarabine, Cladribine, Gemcitabine, Nelarabine

-Zidovudine : nucléoside dérivé de la spongouridine. C'est le 1^{er} antirétroviral commercialisé pour le traitement du SIDA (VIH). Il inhibe la transcriptase reverse du virus.

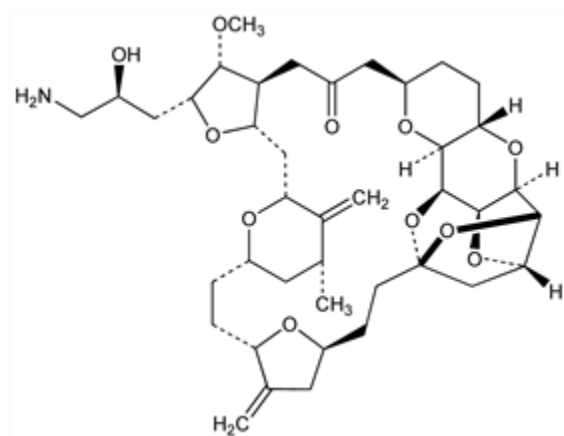
-Zinconotide : C'est un peptide (dérivé synthétique du ω -conotoxin, peptide trouvé dans le venin d'un mollusque marin, *Conus magus*). Analgésique puissant indiqué dans le traitement des douleurs intenses, chroniques chez les adultes nécessitant une analgésie intrarachidienne.

Cible: blocage des canaux Calciques de type N dans la moelle épinière.

-Trabectedine (Ecteinascidine 743) : c'est un alcaloïde tétra hydro isoquinoléine isolé à partir d'un tunicier: *Ecteinascidia turbinata*. C'est un anticancéreux.

-Eribuline : c'est un macrolide dérivé synthétique de l'Halichondrine B isolée à partir d'une éponge marine, *Halichondria okadai*

C'est un anticancéreux. Cible: Microtubules.



Eribuline

-Acides gras oméga 3 : sous forme d'ester éthyliques d'acides gras ω -3. Indiqués dans le post-infarctus du myocarde et dans les hypertriglycéridémies. Origine: poissons

Action: inhibition de la synthèse des VLDL entraînant une baisse des lipides sériques.

-Brentuximab : il s'agit d'un anticorps monoclonal anti CD30 qui porte le principe actif : Monométhyl auristatine E (MMAE), dérivé de la dolastatine 10 (isolée à partir du venin du lièvre de mer, *Dolabella auricularia*).

C'est un anticancéreux (lymphomes).

V. Autres produits pharmaceutiques :

-Plasma de Quinton : inventé par un biologiste français René Quinton (1866-1925). Il s'agit de l'eau de mer récupérée dans des zones spécifiques (profondeur et exigence d'un vortex).

Selon Quinton, la composition minérale de l'eau de mer imite celle du sang d'où l'usage pour réhydrater le corps en cas de déshydratation importante surtout des enfants et en cas de choléra (maladie de ce siècle).

Indiqué en cas de fatigue, de stress et de surmenage.

-Spiruline : nom générique de plusieurs cyanobactéries dont le plus important est *Arthrospira platensis*.

Il s'agit d'un superaliment riche en nutriments dont : environ 60% de protéines, des minéraux (Ca, Mg, P, K), Oligoéléments: (Fe, Zn, Mn, Cu, Se...), Vitamines (pro vit A, E, D, K, B1, B2, B6, B9) ; Enzymes: SOD (superoxyde dismutase), Pigments antioxydants: Phycocyanine.

Elle est utilisée comme complément alimentaire.

-Chlorelle : *Chlorella vulgaris*, Algue unicellulaire des eaux douces, originaire de l'Asie (Chine++, Japon) et peut être cultivée partout (Europe+++).

Riche en protéines et acides aminés essentiels, en acides gras essentiels, Chlorophylle (1800 mg/100g), caroténoïdes (lutéine+++), vitamines et minéraux, bêta-glucanes.

Elle est indiquée pour la détoxification de l'organisme (métaux lourds+++), la nutrition, comme stimulant immunitaire (bêta-glucanes, chlorophylle, caroténoïdes), favorise la circulation sanguine (chlorophylle), régule la tension artérielle, réduit le niveau du cholestérol, régule le taux de sucre dans le sang, réduit l'addiction au sucre, stimule le transit et lutte contre la constipation chronique: fibres alimentaires (cellulose).

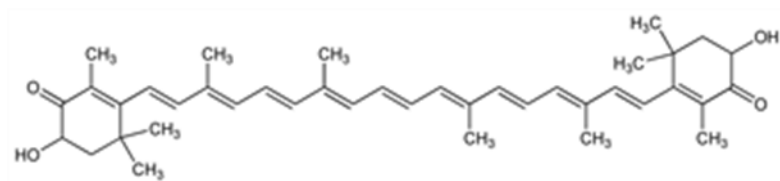
-Cartilage de requin : source naturelle de chondroïtines, il aide à reconstituer les cartilages. Il est indiqué en cas d'arthrose.

-Lithotamne : algue rouge, *Lithothamnium calcareum*. Originnaire de Bretagne, on la retrouve également en Norvège, en Angleterre. Utilisée en poudre (poudre blanche ou blanc crème) pour sa richesse en minéraux et oligoéléments (Magnésium Mg, Cuivre Cu, Zinc Zn, Silicium Si, Calcium Ca, Potassium K, Sodium Na, Soufre S, Manganèse Mn, Sélénium Se...) afin de reminéraliser les dents et les os.

-Astaxanthine : Caroténoïde extrait d'une microalgue *Haematococcus pluvialis*. On la trouve aussi dans le saumon, les crevettes et d'autres crustacées. C'est l'un des antioxydants les plus puissants connus, elle lutte contre le vieillissement prématuré de la peau, utilisée aussi en cure comme complément alimentaire pour la beauté de la peau lors de l'exposition au soleil.

Posologie: 8 mg/j par voie interne

Utilisé aussi dans des sérums pour le visage pour protéger la peau contre le photo-vieillissement et pour unifier le teint.



Astaxanthine

VI. Conclusion :

Le fond des mers et océans constitue une source prometteuse de nouvelles molécules tant sur le plan thérapeutique que cosmétique.