

Nouveau médicament contre l'ostéoporose

Autor(en): **Zonnevillage, Frans**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene =
Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **98 (2007)**

Heft 1

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-981705>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Nouveau médicament contre l'ostéoporose *

Frans Zonnevjlle

HES-SO Valais Wallis, Route du Rawyl 47, CH-1950 Sion, Tel.: +41 (0) 27 606 86 51;

e-mail : Frans.Zonnevjlle@hevs.ch

Résumé

L'ostéoporose est une maladie commune qui touche non seulement les femmes ménopausées, mais aussi, de plus en plus, les hommes.

A l'origine de l'ostéoporose se trouve un dérèglement de l'équilibre entre la résorption et la formation de matière osseuse. Cet équilibre dynamique peut être déplacé vers la formation par un apport accru des matières premières, les ions calcium et phosphate, et de l'hormone régulatrice, la vitamine D₃. Un manque de vitamine D₃ ne peut être compensé par une consommation élevée de calcium et de phosphore. En fait, la vitamine D₃ est un médicament reconnu, à efficacité moyenne, contre l'ostéoporose.

La forme hormonale active de la vitamine D₃ est le métabolite dihydroxy-vitamine D₃, ou 1,25(OH)₂-D₃, également appelé calcitriol. Le dérèglement peut être combattu beaucoup plus efficacement par l'administration directe de 1,25(OH)₂-D₃.

Néanmoins, de par son activité très élevée, la fenêtre d'application de cette hormone est étroite. En plus, la durée de vie du calcitriol dans le corps est très limitée.

Il est donc difficile d'employer le calcitriol comme médicament contre l'ostéoporose.

Cependant, dans certaines plantes, le calcitriol se trouve sous forme glycosilée (abréviation: calcitriol-glu) ; seule la forme aglycone est active ; pour cette raison, la fenêtre d'application et la durée de vie dans le corps de calcitriol-glu est beaucoup plus grande que pour l'aglycone de calcitriol.

On trouve le calcitriol-glu dans *Solanum glaucophyllum*, *Trisetum flavescens* et *Cestrum diurnum*. *Solanum glaucophyllum* contient une concentration suffisante de 1,25(OH)₂-D₃-glu pour réaliser une extraction commercialement viable.

* Conférence présentée le 27./28. Septembre 2007 à Genève lors de la 119e assemblée annuelle de la Société suisse de chimie alimentaire et environnementale

Dans la plante sauvage, la concentration varie entre 0 et 30 ppm ; la moyenne est de 10 ppm MS. Elle suffit pour provoquer une hypervitaminose parfois mortelle dans le bétail.

Dans le cadre d'un projet CTI et en collaboration avec Herbonis AG à Augst, l'extraction, la purification, la caractérisation et la mesure de la bioefficacité de la 1,25(OH)₂-D₃ présente dans *Solanum glaucophyllum* sous forme aglycone et glycosilée, ont été entreprises.

En parallèle, la mise en culture et la sélection de *Solanum glaucophyllum* ont été entreprises.

Comme la 1,25(OH)₂-D₃ est présente à environ 90% sous forme glycosilée, l'extraction a été effectuée avec l'eau et un mélange eau-éthanol 4:1 comme solvants.

La purification a été effectuée par chromatographie d'adsorption et sur gel Sephadex G10. On obtient ainsi une concentration de 0,2% MS (exprimé en tant qu'aglycone) dans l'extrait purifié.

La quantification a été effectuée sur l'aglycone, après hydrolyse enzymatique des extraits, par LC-MS et ELISA. La quantification directe des différentes formes glycosilées n'a pas pu être réalisée à cause du très grand nombre de formes glycosilées différentes présentes.

La caractérisation d'une forme particulière glycosilée en position 1, obtenue après hydrolyse partielle de l'extrait purifié, a été réalisée par RMN ¹H et ¹³C et par LC-MS (voir figure 1).

La bioefficacité de l'extrait purifié de *Solanum glaucophyllum* (ou de *Trisetum flavescens*) a été vérifié par des essais sur des cailles japonaises et des rats ovariectomés.

Les cailles étaient d'abord mises sur un régime déficient en vitamine D₃ et ensuite au même régime plus un complément spécifique.

En cours d'essai la masse des coquilles d'œuf était mesurée. A la fin de l'essai, la masse des tibias étaient déterminée.

La démarche était la même pour les rats ovariectomés ; dans ce cas, la densité osseuse était mesurée à la fin de l'essai et comparée à celle de rats à qui on avait administré de l'alendronate, un médicament de type bisphosphonate couramment utilisé contre l'ostéoporose.

On a ainsi établi que les extraits purifiés de *Solanum glaucophyllum* (et aussi de *Trisetum flavescens*) réduisent la résorption osseuse et augmentent la densité minérale osseuse mieux qu'un bisphosphonate représentatif (voir figure 2).

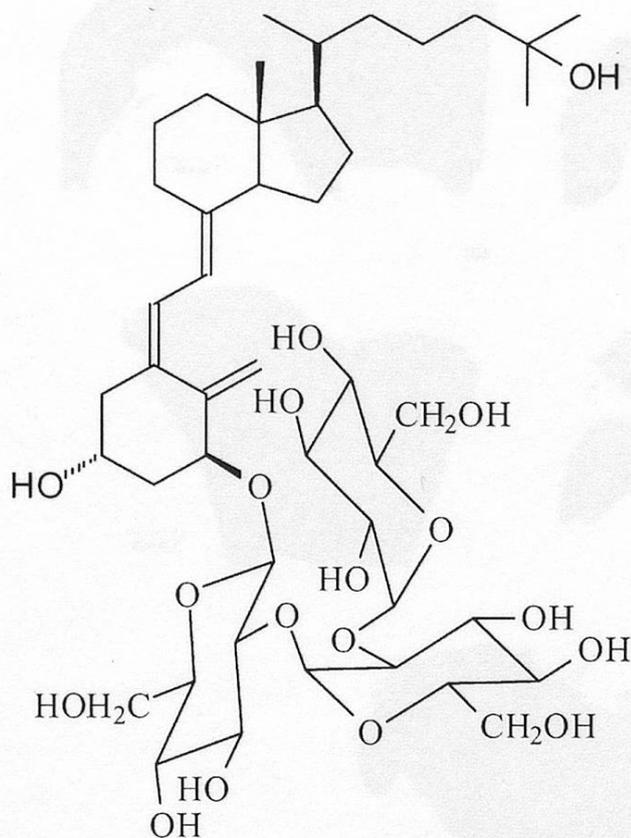


Figure 1: **Structure possible d'un glycoside partiellement hydrolysé de calcitriol dans *Solanum glaucophyllum***

La fenêtre thérapeutique des extraits purifiés de *Solanum glaucophyllum* s'avère effectivement nettement plus large que pour l'aglycone de $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$ (2).

D'autre part, la mise en culture et la sélection ont permis d'obtenir des teneurs de 60 ppm dans des plantes sélectionnées.

En conclusion, les extraits purifiés de *Solanum glaucophyllum* peuvent prévenir, voire guérir, l'ostéoporose. Ils entreront bientôt en essais cliniques Phase I. Ces extraits peuvent être produits commercialement à partir de plantes sélectionnées à haute teneur en calcitriol.

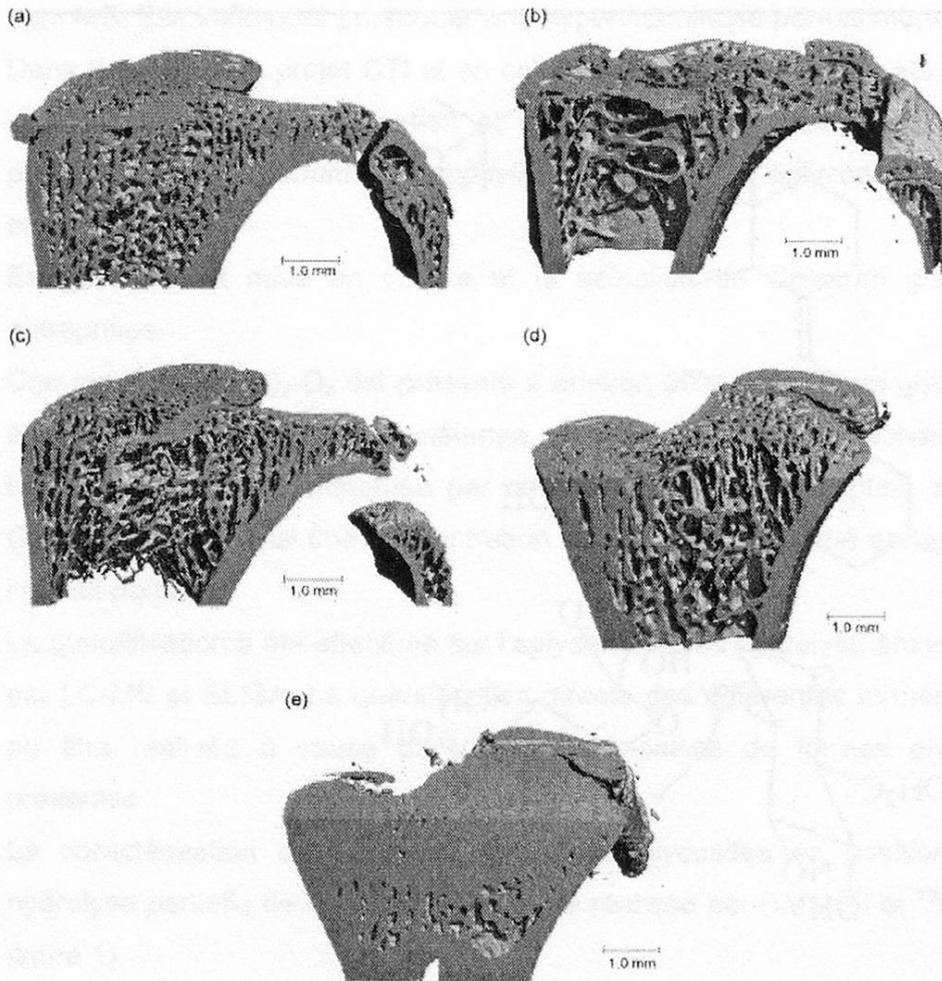


Figure 2 : **Densité minérale osseuse de tibias de rats ovariectomés :**
 (a) **Témoin**
 (b) **Ovariectomé (ovx)**
 (c) **Ovx + alendronate (bisphosphonate)**
 (d) **Ovx + extrait de *Trisetum flavescens***
 (e) **Ovx + extrait concentré de *Solanum glaucophyllum***
 L'extrait de *Solanum glaucophyllum* utilisé est trop concentré, mais ne provoque pas d'effets nocifs (large fenêtre thérapeutique)

Bibliographie

- 1 Von Rosenberg S., Wehr U. and Bachmann H., Effect of vitamin D-containing plant extracts on osteoporotic bones, Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 103, 596-600 (2007)
- 2 Bachmann, H. (Herbonis AG), communication personnelle

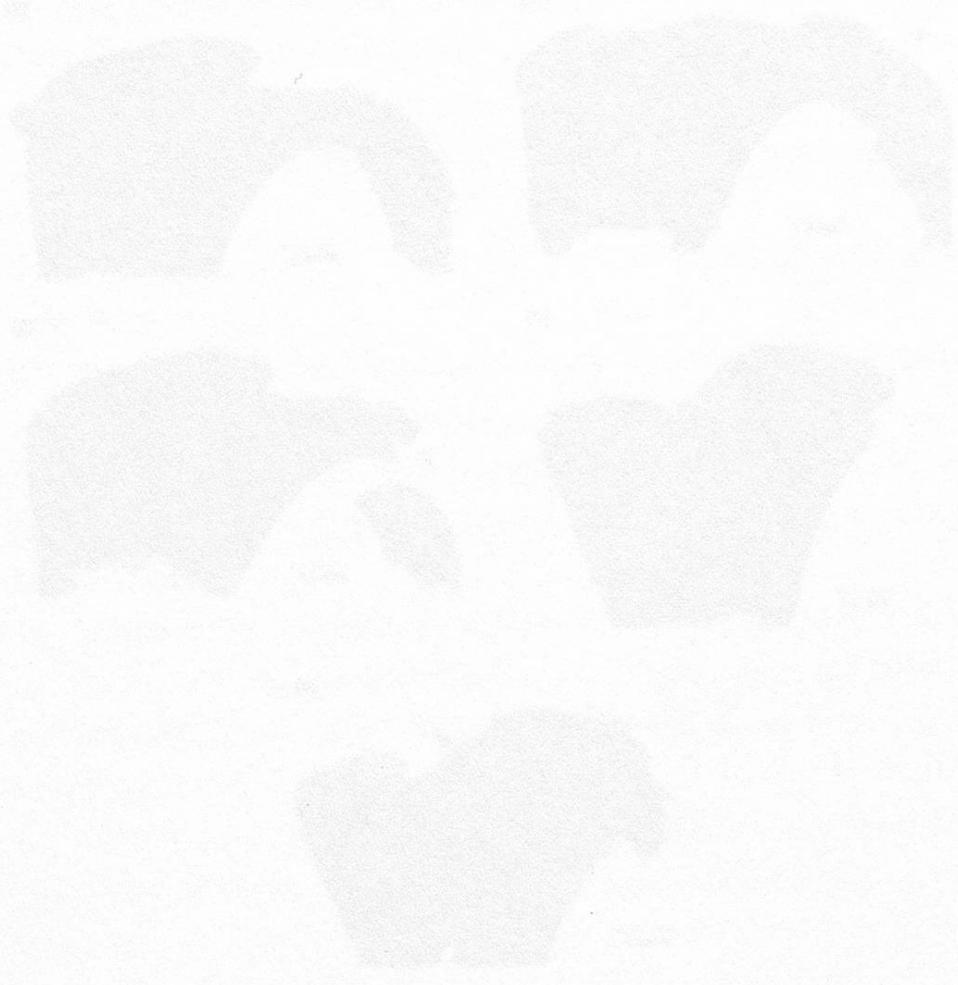


Figure 1. Stages of development of the fruit of *Phaseolus vulgaris* L. (1) Fruit; (2) Development of the ovary; (3) Development of the ovary; (4) Development of the ovary; (5) Development of the ovary. (From the book "Phaseolus vulgaris L. (Common Bean) - Botany and Physiology", 1967, p. 100).

References

1. G. S. Shchegolev, *Phaseolus vulgaris* L. (Common Bean) - Botany and Physiology, 1967, p. 100.
2. *Phaseolus vulgaris* L. (Common Bean) - Botany and Physiology, 1967, p. 100.