



HAL
open science

Etude phytochimique et emplois de plantes veinotoniques

Elodie Cadet

► **To cite this version:**

Elodie Cadet. Etude phytochimique et emplois de plantes veinotoniques. Sciences pharmaceutiques. 2017. hal-01932189

HAL Id: hal-01932189

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932189>

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

2017

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 04 juillet 2017, sur un sujet dédié à :

**Etude phytochimique et emplois de plantes
veinotoniques**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Elodie CADET**

né(e) 14 novembre 1991 à Nancy (54)

Membres du Jury

Président :	Dominique LAURAIN-MATTAR	Professeur de Pharmacognosie, faculté de Pharmacie de Nancy
Juges :	Stéphanie HENCKE, Rosella SPINA	Docteur en Pharmacie, Nancy Maître de Conférences en Pharmacognosie, faculté de Pharmacie, Nancy
	Jean-Claude SONNTAG	Docteur en Pharmacie, Nancy

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2016-2017**

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Béatrice FAIVRE

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Président, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine

Responsables de la filière Industrie

Responsable de la filière Hôpital

Responsable Pharma Plus ENSIC

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Responsable Pharma Plus ENSGSI

Responsable de la Communication

**Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle**

Responsable de la Commission d'agrément

des maîtres de stage

Responsable ERASMUS

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Igor CLAROT

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA ✕

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Francine KEDZIEREWICZ

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS	Section CNU*	Discipline d'enseignement
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT ☿	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE ☿	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT ☒	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET ☒	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
PROFESSEUR ASSOCIE		
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
PROFESSEUR AGREGÉ		
Christophe COCHAUD	11	Anglais

☒ En attente de nomination

*Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

Voilà, enfin arrivée au bout de cette fameuse thèse d'exercice qui clôture mon cursus universitaire. Je tiens à adresser mes remerciements les plus chaleureux aux nombreuses personnes qui m'ont aidé et soutenue de près comme de loin dans l'élaboration de ma thèse.

En premier lieu je remercie :

Madame Dominique LAURAIN-MATTAR ;

Professeur en Pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy qui m'a fait l'honneur d'accepter la direction ainsi que la présidence de ce travail, pour son aide, son temps consacré et sa contribution essentielle à la réalisation de cette thèse.

Soyez en remerciée et veuillez trouver en mon travail l'expression de ma profonde reconnaissance.

Ensuite mes juges :

Monsieur Jean-Claude SONNTAG ;

Docteur en pharmacie Nancy, votre présence au sein de mon jury me fait honneur et je vous en remercie.

Veuillez trouver en ce travail l'expression de mes profonds respects.

Madame Stéphanie HENCKE ;

Docteur en pharmacie Nancy, merci pour votre bienveillance et votre confiance lors de mon arrivée dans votre officine. Je vous transmets mes plus sincères remerciements pour avoir consenti à juger mon travail.

Veuillez accepter par ce travail le témoignage de toute ma reconnaissance ainsi que ma gratitude.

Madame Rosella SPINA ;

Maître de conférence en Pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy, soyez remerciée de l'intérêt que vous portez à ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus haute estime.

Je souhaite sincèrement remercier mes amies *Adélaïde, Pauline et Claire* pour leurs aides précieuses à la relecture et à la correction de ma thèse.

A l'ensemble de ma famille ;

Et principalement

A ma maman, tout d'abord pour m'avoir permis de faire des études et ensuite et surtout pour ton soutien et tes encouragements tout au long de ces huit années d'études. De multiples obstacles ont été surmontés, pour arriver à cette place je me serai bien battue !! Cette réussite c'est à toi aussi que je la dois.

A mon frère qui a su supporter mon stress et mes humeurs foudroyantes pendant ces longues périodes de révisions.

A toima meilleure amie, même si nos routes ont été séparées par nos études, pour ces souvenirs, ces nombreux moments de complicité et de fou rire qui ont débutés dès les premiers jours de ce long périple. Pour avoir rempli ces huit années de joie, pour avoir toujours été présente les bons comme les mauvais moments, tu as su me soutenir quand j'en avais besoin. Puisse notre amitié durer indéfiniment.

A mes amis et amies ;

L'énervant groupe des « coin-coin », *Yolaine, Claire, Pauline, Marine, Julie* ainsi qu'aux pièces rapportées *Cyrielle et JP*, je tiens à vous remercier pour ces innombrables moments de détente, de folie, de partage et d'amitié sincère. Avoir des ami(e)s comme vous est un moteur fondamental lors d'une vie étudiante, et même après !! Vous avez fait de ma vie étudiante une période riche en émotions.

A toi *Romain* mon camarade, mon soutien de cette seconde 6^{ème} année qui aurait été si fade sans toi.

Aux copains de promotion avec qui j'ai pu échanger et sympathiser trop nombreux pour être tous nommés un à un.

A cette fantastique tradition estudiantine ;

Qui m'a permis de représenter les couleurs de ma faculté, mais aussi de vivre de « mémorables » instants et surtout de faire des rencontres exceptionnelles devenues amis pour bon nombre, je pense à *Anisse, Maxime, Antoine, Clément, Solenn* etc.. Et bien d'autres qui sauront se reconnaître.

A tous ceux que je ne peux citer, mais à qui je pense sincèrement, ceux qui ont un jour croisé mon chemin, qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui, mes maîtres de stages, mes expériences professionnelles, toute l'équipe de la pharmacie de la Salle mes premiers formateurs, tous ceux qui m'ont fait rire ou avec qui j'ai pu partager un verre durant ces années.

Enfin et pour finir j'ai une intention toute particulière pour une personne touchée par le cancer qui est partie bien trop rapidement, ses encouragements et sa fierté restent gravés dans ma mémoire, à toi *Olivier* ta présence manque, principalement aujourd'hui.

TABLE DES MATIERES

Table des matières	1
Table des figures	4
Liste des abréviations	6
Lexique	6
Introduction	7
Partie 1: Etude botanique des plantes veinotoniques	9
A. Sélection de plantes à étudier	9
B. Présentation des plantes	10
a. Le Marronnier d'Inde	10
i. <i>Nom commun</i>	11
ii. <i>Nom botanique</i>	11
iii. <i>Origine et histoire</i>	11
iv. <i>Parties utilisées</i>	11
v. <i>Substances actives</i>	12
b. L'Hamamélis	14
i. <i>Nom commun</i>	15
ii. <i>Nom botanique</i>	15
iii. <i>Origine et histoire</i>	15
iv. <i>Parties utilisées</i>	15
v. <i>Substances actives</i>	16
c. La Vigne rouge.....	17
i. <i>Nom commun</i>	18
ii. <i>Nom botanique</i>	18
iii. <i>Origine et histoire</i>	18
iv. <i>Parties utilisées</i>	18
v. <i>Substances actives</i>	19
d. Le Ginkgo	21
i. <i>Nom commun</i>	22
ii. <i>Nom botanique</i>	22
iii. <i>Origine et histoire</i>	22
iv. <i>Partie utilisée</i>	23
v. <i>Substances actives</i>	23
e. Le Mélilot.....	25
i. <i>Nom commun</i>	26
ii. <i>Nom botanique</i>	26
iii. <i>Origine et histoire</i>	26
iv. <i>Parties utilisées</i>	26
v. <i>Substances actives</i>	27
f. Le Cassis.....	28
i. <i>Nom commun</i>	29
ii. <i>Nom botanique</i>	29
iii. <i>Origine et histoire</i>	29
iv. <i>Parties utilisées</i>	29
v. <i>Substances actives</i>	30
g. Le Fragon.....	31

i. <i>Nom commun</i>	32
ii. <i>Nom botanique</i>	32
iii. <i>Origine et histoire</i>	32
iv. <i>Parties utilisées</i>	33
v. <i>Substances actives</i>	33
Partie 2 : Etudes phytochimiques des plantes ayant une action vasculotrope	34
A. Les plantes à tanins.....	34
a. Généralités, classification, propriétés chimiques et biologiques des tanins	34
b. Essais physico-chimiques.....	36
c. Les plantes à tanins	36
d. Spécialités	37
B. Les plantes à flavonoïdes.....	38
a. Généralités, classification, propriétés chimiques et biologiques des flavonoïdes	38
b. Essais physico-chimiques.....	40
c. Les plantes à flavonoïdes	40
d. Spécialités	41
C. Les plantes à coumarines.....	42
a. Généralités, classification, propriétés chimiques et biologiques des coumarines.....	42
b. Essais physico-chimiques.....	43
c. Les plantes à coumarines.....	43
d. Spécialités	44
D. Les plantes à anthocyanosides	46
a. Généralités, classification, propriétés chimiques et biologiques des anthocyanes	46
b. Essais physico-chimiques.....	46
c. Les plantes à anthocyanosides	47
d. Spécialités	48
E. Les plantes à Saponosides	49
a. Généralités, classification, propriétés chimiques et biologiques des saponosides	49
b. Essais physico-chimiques des saponosides.....	50
c. Les plantes à saponosides	51
d. Spécialités	52
Partie 3 : Etudes pharmacologiques et applications en medecine	54
A. Toxicité des plantes médicinales.....	54
B. Utilisation en médecine.....	62
a. Hémorroïdes et crises hémorroïdaires.....	62
i. <i>Définition</i>	62
ii. <i>Causes</i>	63
iii. <i>Symptômes</i>	64
iv. <i>Prévention et traitement</i>	65
b. Les varices	68
i. <i>Définition</i>	68
ii. <i>Causes</i>	69
iii. <i>Symptômes</i>	70
iv. <i>Prévention et traitement</i>	71
c. Jambes lourdes.....	73
i. <i>Définition</i>	73
ii. <i>Causes</i>	73

iii. <i>Symptômes</i>	74
iv. <i>Prévention et traitement</i>	74
d. Œdèmes des membres inférieurs et circulation lymphatique.....	75
i. <i>Définition</i>	75
ii. <i>Causes</i>	76
iii. <i>Symptômes</i>	77
iv. <i>Prévention et traitement</i>	77
Conclusion	80
Bibliographie	82

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : <i>Aesculus hippocastanum</i> L. (1).....	10
Figure 2 : structure de saponosides (8).....	13
Figure 3 : esculoside présent dans l'écorce de tige.....	13
Figure 4 : <i>Hamamélis virginiana</i> L. (1)	14
Figure 5 : tanins présents d'hamamelis (8).....	16
Figure 6 : <i>Vitis vinifera</i> L. (1)	17
Figure 7 : tanins condensés de <i>Vitis vinifera</i> L.(8).....	20
Figure 8 : structure de l'acide	20
Figure 9 : <i>Ginkgo biloba</i> L. (1)	21
Figure 10 : composés présents dans la feuille de <i>Ginkgo biloba</i> L. (8).....	24
Figure 11 : <i>Melilotus officinalis</i> L. (15).....	25
Figure 12 composition chimique du mélilot officinal (8)	27
Figure 13 : <i>Ribes nigrum</i> L. (1).....	28
Figure 14 : flavonoïdes présents dans le Cassis (8)	30
Figure 15 : <i>Ruscus aculeatus</i> (15).....	31
Figure 16 : tanins condensés (20).....	34
Figure 17 : acide digalique et acide gallique (31)	35
Figure 18 : principaux groupes de flavonoïdes (20)	39
Figure 19 : Coumarines (20)	42
Figure 20 : transformation de la coumarine en dicoumarol (20).....	44
Figure 21 : structure des anthocyanosides (20).....	46

Figure 22 : ruscogénine de fragon (8)	49
Figure 23 : hétérosides du marronnier d'Inde (20)	50
Figure 24 : forme spirostanique et furostanique des hétérosides présent dans le fragon	52
Figure 25 : coupe d'un rectum (51)	63
Figure 26 : circulation veine normale et valvule incontinent (53)	69

LISTE DES ABREVIATIONS

HAS : Haute Autorité de Santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

HE : Huile Essentielle

HV : Huile Végétale

LEXIQUE

Gemmothérapie : branche de la phytothérapie utilisant les tissus embryonnaires végétaux en croissance comme les bourgeons frais. Ils seront mis en macération dans un mélange d'eau, de glycérine et d'alcool puis filtrés dans le but d'obtenir un extrait que l'on appelle « macérât glyciné ».

Aromathérapie : repose sur l'emploi des composés aromatiques d'une plante, résultant d'une extraction par distillation à la vapeur d'eau, que l'on appelle « huile essentielle ».

Veinotonique : substance ayant la capacité d'agir sur la contractilité des muscles lisses veineux en augmentant leur tonicité et en favorisant la circulation sanguine.

Vasodilatation : les fibres musculaires en se dilatant provoquent une augmentation du diamètre des vaisseaux, ce qui améliore la circulation sanguine.

Vasoconstriction : est une diminution physiologique du diamètre des vaisseaux sanguins due à une contraction des fibres musculaires présentes dans la paroi de ces derniers.

Astringent : molécule active qui resserre les tissus et assèche les muqueuses.

Inflorescence : est l'agencement des fleurs sur la tige d'une plante.

Insuffisance veineuse : regroupe l'ensemble des affections secondaires à une stase du sang dans le réseau veineux, comme les douleurs, les tuméfactions, les varices etc.

Impatience : appelé aussi « syndrome des jambes sans repos », caractérisé par une sensation désagréable dans les membres inférieurs en raison d'un trouble neurologique soulagé uniquement par le mouvement.

Varicosités : est une dilatation des capillaires veineux, une marque bleue en surface de la peau est alors visible.

Valvules : sont des replis membraneux présents dans les vaisseaux ayant pour rôle de diriger le sang et d'empêcher son reflux.

Echo-Doppler : examen permettant l'analyse de la circulation sanguine du réseau veineux.

INTRODUCTION

Depuis de nombreux siècles les Hommes ont su exploiter les plantes pour se soigner comme pour se nourrir et, à ce titre, de multiples illustrations ont été retrouvées recouvrant les murs des grottes ou sur des poteries. En effet, l'emploi des plantes médicinales est un savoir-faire très ancien. On en retrouve des traces dans la médecine chinoise datant de 5000 ans avant J.C. Les connaissances acquises sur les bienfaits thérapeutiques depuis ce jour ne cessent de se cumuler et de se transmettre aux générations futures.

Le premier recueil de plantes médicinales sur papyrus avu le jour 1500ans avant J.C ; il a été rédigé par Ebers, et recensait une douzaine de plantes ainsi que leur emploi. Hippocrate, père de la médecine, propose quant à lui un ouvrage regroupant 250 plantes. Galien, médecin grec, conçoit sa propre théorie des humeurs (constitué de quatre éléments, la bile jaune, la bile noire, le sang et les mucosités) puis compose trois livres sur les végétaux, il devient ainsi le père des pharmaciens. Très vite la connaissance sur le maniement des plantes se répand, au premier siècle les chinois utilisaient le tussilage et le réglisse dans certains de leurs remèdes. Les civilisations telles que les Mayas, les Aztèques ou encore les Incas employaient le poivre, la salsepareille ainsi que le tabac, ils produisaient aussi la pénicilline par le biais d'une peau de banane verte. Les premières écoles où l'étude des plantes est enseignée voient le jour au Moyen Age en Italie. Par la suite, Paracelse, alchimiste enseignant la médecine, propose sa théorie des signatures et remet en cause la théorie de Galien. C'est en 1642 que la première « pharmacopée royale galénique et chimique » voit le jour regroupant les préparations médicamenteuses. Le concept de principe actif n'arrivera par contre qu'au 16^{ème} siècle avec Paracelse.

La Pharmacognosie est la composition de deux mots venant du Grec « *gnosie* » la connaissance et « *pharmakon* » la drogue, le venin, ce qui donne le nom à la discipline. A cette époque, les remèdes employés sont essentiellement tirés des trois règnes (végétal, minéral et animal). De nos jours en raison des risques de contaminations virologiques, de moins en moins d'antidotes venant de l'animal sont utilisés et les insulines seront issues des biotechnologies. A ce jour, l'efficacité des plantes est prouvée et leur mise à profit ne fait que se développer. Les médicaments sont une découverte relativement moderne, alors qu'au cours de milliers d'années la seule thérapeutique présente était la phytothérapie.

La phytothérapie vient elle aussi du Grec qui signifie soigner par les plantes, c'est la médecine basée sur l'application des substances actives des plantes. Elle se caractérise comme étant une médecine prenant le patient en globalité, une analyse des maux dont il souffre, son mode de vie ainsi que ses situations d'angoisse. L'utilisation de la plante comme thérapeutique peut se décomposer en différentes classes comme la phytothérapie, la gemmothérapie et l'aromathérapie. Il est important de connaître la provenance de la plante utilisée, la période où est effectuée la récolte ainsi que la garantie de non utilisation de pesticides ou de produits chimiques. Cela détermine alors la qualité de la plante.

Avec le développement des connaissances en chimie, les substances actives renfermées dans les plantes ont pu être isolées puis étudiées pour prouver leur efficacité. Aujourd'hui, il est possible de synthétiser un bon nombre de ces substances actives. Cependant, il faut noter que l'ensemble des divers constituants pris un par un ne présentera pas les mêmes propriétés que l'ensemble des composés présents dans la plante dans son intégralité (retrouvés dans le totum ou poudre totale). Ces molécules agiront le plus souvent en synergie, complétant ou potentialisant leurs effets respectifs. Il est bon de mettre en avant que plus de la moitié des actifs de l'allopathie proviennent du règne végétal, même si actuellement beaucoup d'entre elles sont synthétisées (par exemple, l'aspirine vient du saule blanc). La médecine par les plantes est donc une thérapeutique qui allie des pratiques anciennes et des connaissances scientifiques modernes.

Une fois les plantes récoltées dans leur milieu naturel, les substances actives se détériorent rapidement, il a donc fallu trouver un moyen de conservation et a été trouvé par le séchage. La technique par cryobroyage permet de sauvegarder au mieux tous les principes actifs issus de la plante. Par cette technique, il est possible d'obtenir le totum d'une plante. Ce processus s'exécute en pulvérisant à froid la plante sèche par de l'azote liquide (produit chimique inerte). L'azote sert de protection vis à vis de la chaleur et de l'oxydation des substances actives. L'avantage de cette technique est d'éviter le recours à l'extraction chimique des principes actifs. Le résultat obtenu est une poudre très fine contenant l'ensemble des substances actives, le tout sera enveloppé dans une gélule pour faciliter la prise.

Notre choix, quant à l'étude des plantes, est principalement basé sur le fait que l'emploi de la phytothérapie en médecine est une solution alternative et additionnelle très intéressante. Celle-ci est en effet plus douce et présente moins d'effets indésirables que l'allopathie souvent montrée par l'actualité. Elle possède par ailleurs un champ d'application multiple. C'est pourquoi elle est de plus en plus préférée par les patients et ses bienfaits sont réels en curatif pour soulager les affections, ou en prévention.

De plus, le déremboursement de certaines spécialités ainsi que le risque assimilé à la prise de certains médicaments encourage la population à revenir à l'utilisation des plantes d'autant plus que la reconnaissance de leurs efficacités ne fait que croître, ce qui rassure les utilisateurs.

L'orientation vers l'étude des plantes veinotoniques est venue durant le stage de pratique professionnelle de 6^{ème} année, au cours duquel, il a été observé une importante demande de conseils à l'officine liés aux problèmes veineux (jambes lourdes, douleurs, crises hémorroïdaires etc.) et notamment chez les femmes lors de l'arrivée des beaux jours et de la chaleur. L'objectif de ce travail est de démontrer l'intérêt de l'utilisation de la phytothérapie dans les problèmes veineux. De plus cette discipline se révèle être passionnante.

PARTIE 1: ETUDE BOTANIQUE DES PLANTES VEINOTONIQUES

A. SELECTION DE PLANTES A ETUDIER

Notre étude sera basée sur les principales plantes utilisées de nos jours pour soulager les problèmes veineux ainsi que les molécules d'intérêt présentes dans ces dernières. Les plantes veinotropes (tonifiant les parois, ou agissant sur la viscosité du sang) sont nombreuses, elles ont chacune leur propre composition en substances actives et donc chacune une finalité sur les affections veineuses.

Pour le corps humain, le sang est un liquide vital circulant incessamment dans l'ensemble de l'organisme par le réseau vasculaire et à l'aide du cœur jouant le rôle de pompe. Il apporte les nutriments et l'oxygène nécessaires aux tissus et les débarrasse des déchets métaboliques. Ce labyrinthe parcourant le corps est soumis à de nombreuses forces de travail, ce circuit peut à la longue se fragiliser et entraîner différents symptômes à ne pas sous estimer pour éviter les aggravations.

Les plantes veinotoniques trouvent toute leur place pour soulager ces différentes affections touchant la circulation veineuse. En fonction de leurs compositions, certaines plantes agiront plus sur les parois des vaisseaux, d'autres plus sur l'inflammation, il s'agira de trouver la bonne drogue veinotonique adaptée à la situation.

B. PRESENTATION DES PLANTES

a. *LE MARRONNIER D'INDE*



FIGURE 1 : *AESCULUS HIPPOCASTANUM* L.(1)

i. Nom commun

Le marronnier d'Inde peut se trouver sous différentes appellations comme le marronnier à fleurs blanches(2), le marronnier commun, le faux châtaignier du fait de la ressemblance de ses fruits aux châtaignes, le châtaignier de mer ou encore le châtaignier de cheval, ce dernier venant du fait que les Turcs nourrissaient les chevaux malades avec les marrons. (3)

ii. Nom botanique

Cet arbre appartient :

Ala classe des angiospermes (plantes à fleurs),

Al'ordre des Sapindales,

A la famille des Hippocastanaceae,

Au genre *Aesculus*,

Et à l'espèce *hippocastanum*.(4)

iii. Origine et histoire

Le marronnier d'Inde, contrairement à ce que son nom indique, n'est pas originaire d'Inde mais des montagnes du nord de la Grèce, des Balkans (5). Il est également présent dans les ravins boisés et humides de l'Asie Occidentale, celui ci est rapporté de Constantinople et implanté en France en 1615. Il sera cultivé comme arbre à visée ornementale. En Europe à partir du 16^{ème} siècle. C'est pourquoi nous pouvons facilement le retrouver planté dans les parcs, jardins et avenues. (5)

Cet arbre peut vivre deux cents ans et atteindre jusque trente mètres de haut. Ses feuilles vertes caractéristiques sont particulièrement grandes, sont composées de cinq à sept folioles sans pétiole à leur base, elles sont palmées et caduques quand vient l'automne alors qu'elles changent de couleur en devenant jaune/brun. (Figure 1) Les folioles sont ovales, allongés, dentés sur les bords, à nervations pennées. Le pétiole est imposant et fait environ vingt centimètres. (3)

Sa floraison se fait aux alentours du mois de mai avec de grandes fleurs zygomorphes, blanches souvent mouchetées de rosâtre et délicatement odorantes. Elles sont groupées en inflorescences complexes dressées pouvant atteindre les trente centimètres. (2)

Les fruits déhiscents sont constitués d'une grosse capsule épineuse verte renfermant deux à trois graines brun rougeâtre (les marrons), toxique et à saveur très amère, ils ne se consomment pas et mûrissent à la fin de l'été. (3) (figure 1)

iv. Parties utilisées

Le marronnier d'Inde fait partie des plantes dont l'évaluation des propriétés thérapeutiques est reconnue scientifiquement et il est source de nombreuses études.

Une fois séchées au soleil puis fragmentées ou pulvérisées sommairement, les parties de plante utilisées sont l'écorce de tige du marronnier d'Inde et le fruit (la graine fraîche appelée plus communément marron).(6)

L'utilisation est possible en interne sous forme de gélules pour masquer le goût amer du marron, ainsi qu'en externe sous forme de décoction d'écorce en lavement pour lutter contre les hémorroïdes.(7)

v. *Substances actives*

Lors de l'étude des molécules contenues dans l'écorce de tige et la graine, nous pouvons constater que cette drogue renferme de nombreuses substances, nous retiendrons uniquement celles d'intérêt pour ce travail.

Après extraction des molécules contenues dans les cotylédons ainsi que dans l'écorce de tige du marronnier d'Inde nous pouvons retrouver majoritairement trois classes d'éléments importants que nous allons commencer par citer et que nous reverrons plus en profondeur dans la partie 2 (7):

- Le premier composant est l'escine (ou aescine) présente dans l'écorce du marron, (structure de saponoside Figure 2).
- Ensuite nous retrouvons l'esculoside, (ou l'aesculoside ou esculine, Figure 3) ce composant, est extrait de l'écorce de tige du marronnier d'Inde.

Il est à souligner que l'esculine est une coumarine qui peut entraîner un effet anticoagulant par son action anti vitamine K, une surveillance est donc nécessaire.

- Pour finir : des flavonoïdes, ils sont la troisième classe d'éléments présents dans la plante, ils auront eux aussi une action bénéfique lors de leur consommation, mais ne sont pas caractéristiques du marronnier d'Inde. (8)

Notons que c'est l'escine et l'esculoside qui confèrent la toxicité au fruit. En effet, la fécule des marrons étant très nutritive, les Américains consommaient les marrons après les avoir fait longtemps bouillir pour en soustraire les saponosides toxiques.

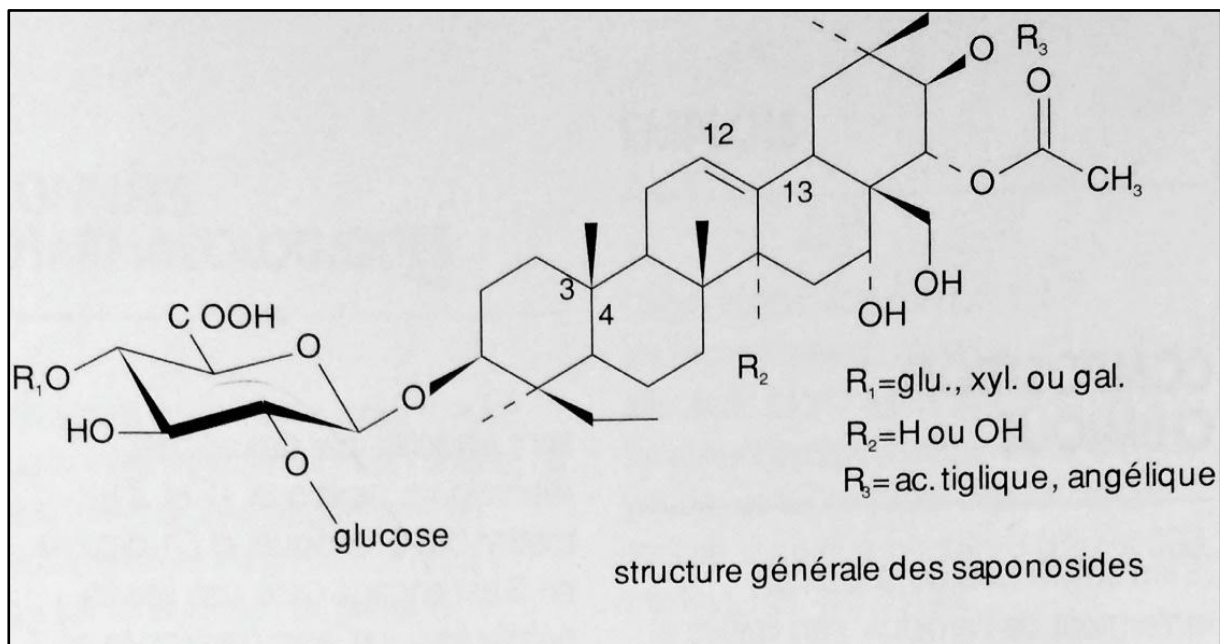


FIGURE 2 :STRUCTURE DE SAPONOSIDES(9)

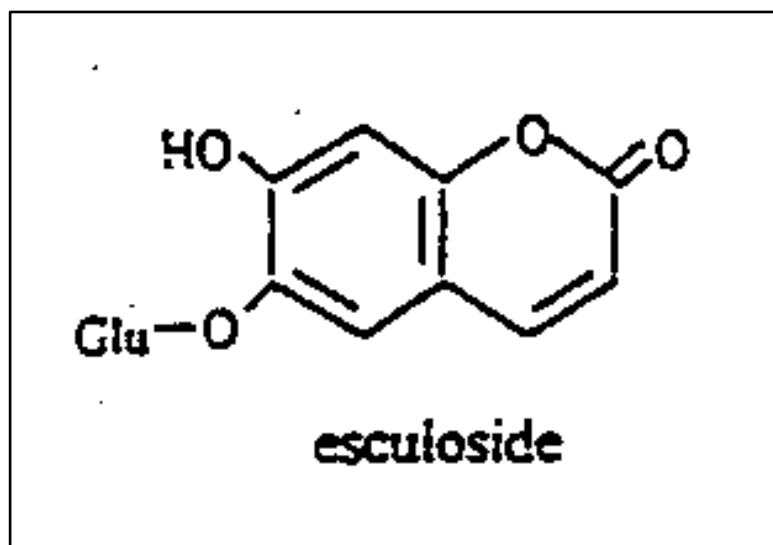


FIGURE 3 : ESCULOSIDE PRESENT DANS L'ECORCE DE TIGE

b. L'HAMAMELIS



FIGURE 4 :*HAMAMELIS VIRGINIANA* L. (1)

i. Nom commun

L'hamamélis de Virginie peut se trouver dans la littérature sous d'autres dénominations telles que le café du diable, l'arbre aux araignées d'or en rapport à l'étrange forme filamenteuse de ses fleurs, ou encore le noisetier des sorcières, ce dernier surnom serait dû à la ressemblance de ses feuilles avec celle du noisetier. (10)

ii. Nom botanique

Cette plante appartient :

A la classe des Magnoliophyta,

A l'ordre des Hamamélidales,

A la famille des Hamamélidaceae,

Et au genre *Hamamelis* L. qui donne son nom à la famille.(11)

Parmi les cinq espèces que regroupe le genre *Hamamelis*.L, se trouve celui qui nous intéresse ici l'*Hamamelis virginiana* L.

iii. Origine et histoire

L'*Hamamelisvirginiana*L.se plaît et résiste facilement à des températures négatives. Il est originaire d'Amérique du Nord.Très commun dans les forêts du Québec, en passant par le Nord des Etats-Unis, jusqu'à la Virginie et la Floride. De plus, on le retrouve souvent à des fins ornementales et dans certaines forêts en Europe où il fut importé au XVIII^{ème} siècle.(11)

Il fait partie des grands arbustes pouvant atteindre trois à cinq mètres de haut, son tronc est absent et ses branches nombreuses sont sinueuses et ramifiées, ses belles feuilles vertes entières sont ovales, ondulées sur les bords et ont comme particularité d'être asymétriques à leur base et caduques. (9)

Sa floraison commence à la fin de l'automne pour se poursuivre pendant hiver, c'est une particularité de cette plante. Ses fleurs atypiques ressemblent à des pattes d'araignées (qui inspirent par ailleurs un de ses noms communs) vont du jaune-orangé en passant par une touche de rouge, elles se présentent réunies sous forme de bouquets axillaires.(11)(Figure 4)

iv. Parties utilisées

En phytothérapie, les feuilles et l'écorce renferment des substances actives ; ces deux parties seront utilisées. Ces parties de plante seront récoltées et mises à sécher rapidement à l'ombre afin d'abîmer le moins possible la drogue. Elles seront utilisées en extrait fluide, en infusion ou encore en teinture en externe ou interne.

Les extraits des drogues d'hamamélis de Virginie sont des remèdes populaires utilisés depuis des siècles et sont inscrits dans la pharmacopée européenne avec les indications de rétablir une bonne circulation dans les vaisseaux, de soulager les brûlures, les gonflements ou encore les inflammations de la peau.(6)

v. *Substances actives*

Dans le cadre de l'étude de la composition chimique de la drogue d'hamamélis, différents composés poly-phénoliques, ont été identifiés:

- Les tanins :(Figure 5)

Ce sont les éléments majoritaires de la plante d'hamamélis.

- Les flavonoïdes : des flavonols comme le kaempférol ainsi que la quercétine.

Ces éléments sont présents en très petite quantité mais participent à l'activité thérapeutique de l'hamamélis.(9)

Nous y reviendrons plus loin, mais les flavonoïdes, ont une activité anti-oxydante et vasculo-protectrice.

Par sa composition l'hamamélis est donc tout indiqué dans les troubles du système circulatoire comme les varices, les œdèmes veineux, les hémorroïdes, dans les soins de la peau ou encore les diarrhées.

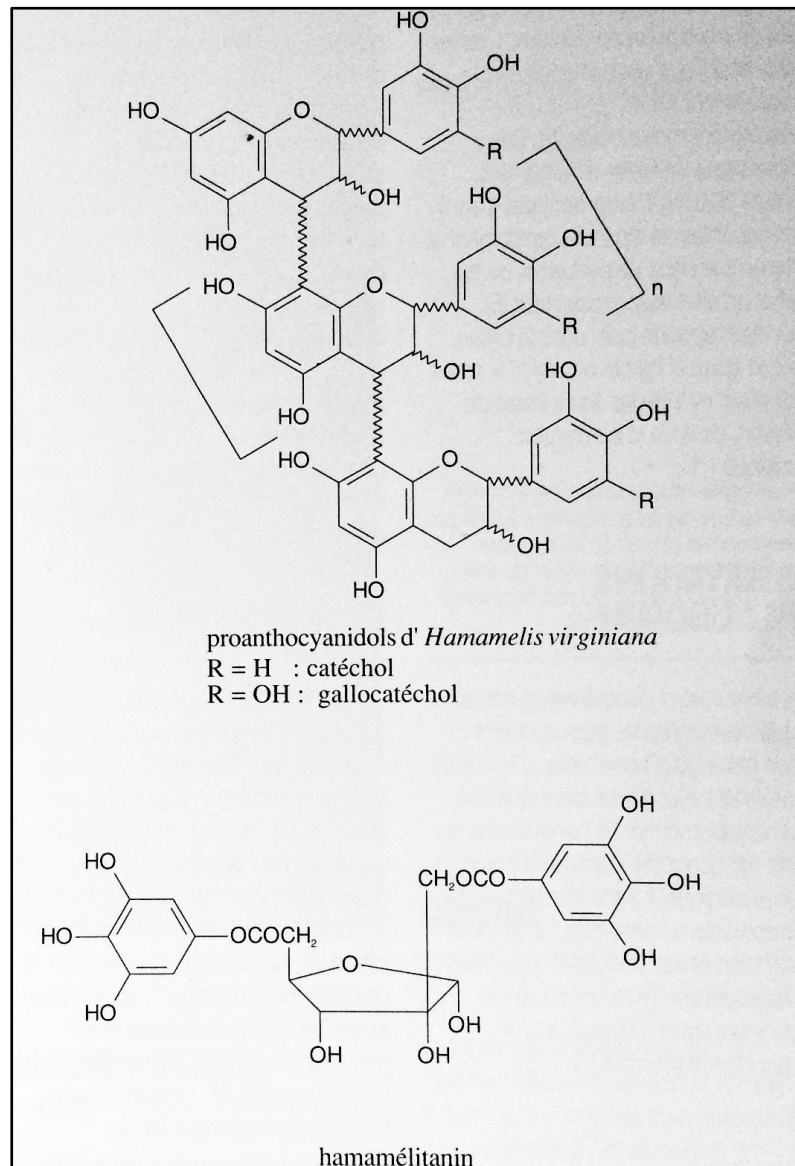


FIGURE 5 : TANINS PRESENTS D'HAMAMELIS (9)

c. LA VIGNE ROUGE



FIGURE 6 : *VITIS VINIFERA* L. (1)

i. Nom commun

La vigne d'Europe peut s'apparenter à différents patronymes comme la vigne à raisin, la vigne à vin, la vigne vinifère,(12) ou encore vigne ou cépage des teinturiers inspiré de la couleur que prennent les feuilles.

ii. Nom botanique

Cette plante appartient :

A la classe des Magnoliopsida,

A l'ordre des Rhamnales,

A la famille des Vitaceae,

Au genre *Vitis*

Et à l'espèce *vinifera*. (13)

iii. Origine et histoire

La vigne rouge, *Vitis vinefera* L. puise ses origines en Asie occidentale, en Afrique du Nord et en Europe.(11). Symbole du culte de Dionysos, elle agrémentait la statuaire et l'architecture antique. La vigne arrivera en France avec les Phocéens au VI^{ème} siècle avant JC.(14)

Cet arbrisseau cultivé depuis plus cinq mille ans fait sans doute partie des plus anciennes plantes. Cette espèce ligneuse préférera un terrain sec ou raisonnablement humide pour se développer, elle possède de nombreuses racines ramifiées et profondes qui lui confèrent la capacité de se hisser jusqu'à dix à vingt mètres de hauteur. (2) Actuellement la vigne est cultivée dans tous les pays tempérés principalement pour ses fruits, à l'origine de nombreux cépages (le pinot, le cabernet etc.).

Ses feuilles (Figure 6) , à stipules caduques, sont simples et palmées, le pétiole se divise en 5 nervures principales (9), les feuilles sont dentelées et composées de 3 à 5 lobes. Le plus souvent, on les retrouve opposées à une vrille. (2)

Les fleurs de la vigne forment une inflorescence en grappe composée que l'on appelle panicule. Ces panicules denses sont de couleur blanc, verdâtre, et libèrent une odeur légère (2) ; ils sont composés de fleurs hermaphrodites. (9)

Sa floraison se fait en été pendant les mois de juin/juillet.

Ses fruits, les raisins, sont des baies charnues, de forme ronde, de couleurs et de tailles variables, allant du vert jaunâtre au violet. En ce qui concerne la Vigne rouge, ses fruits appartiennent au genre de raisins noirs à pulpe rouge foncé.(2)

iv. Parties utilisées

Comme le prouvent certaines fouilles, l'utilisation de la vigne rouge par l'homme remonte à plusieurs siècles.(2)

De cette plante ancienne nous utilisons les feuilles ainsi que les baies (dont les pépins)(6). Ils renferment tout deux divers principes actifs lui conférant une activité incontestable dans la

prise en charge de l'insuffisance veineuse. Ici il faut souligner que l'usage se fait surtout en interne.

C'est depuis le XX^{ème} siècle que la consommation de vigne Rouge s'est développée. Les études du professeur Jacques Masquelier sur les oligo-proanthocyanidines (OPC) ont montré que de puissants antioxydants sont contenus dans le fruit de la vigne et surtout dans le pépin. (12)

v. *Substances actives*

Les principes actifs que renferment les feuilles et les baies de vigne rouge sont :

- Les polyphénols (à une teneur minima de 4%)
- Les anthocyanosides (à une teneur minima de 0,20%) contenue dans une feuille séchée. (9)

Dans le groupe des composés poly-phénoliques nous pouvons retrouver l'acide gallique (Figure 8) ainsi que des tanins sous leur forme condensée (Figure 7) ou proanthocyanidols dont la concentration est plus élevée dans le pépin de raisin. Ils protègent les vaisseaux et piègent les radicaux libres.

Le second composé retrouvé en quantité est un anthocyanoside. Celui-ci donne la couleur rouge à la feuille de vigne lorsque l'automne arrive.

En effet, sa partie non glucidique est un anthocyanidol de la classe des flavonoïdes, c'est pour cela que les propriétés de ces derniers sont retrouvées dans la vigne. (11)

On note la présence d'un bon nombre de vitamines comme les vitamines A, B1, B2 et C. (11)

L'ensemble de ces composés participent aux propriétés antihémorragique, astringente, dépurative, tonique, vaso-constrictrice et stimulante (etc.) étudiées dans ce travail. (14)

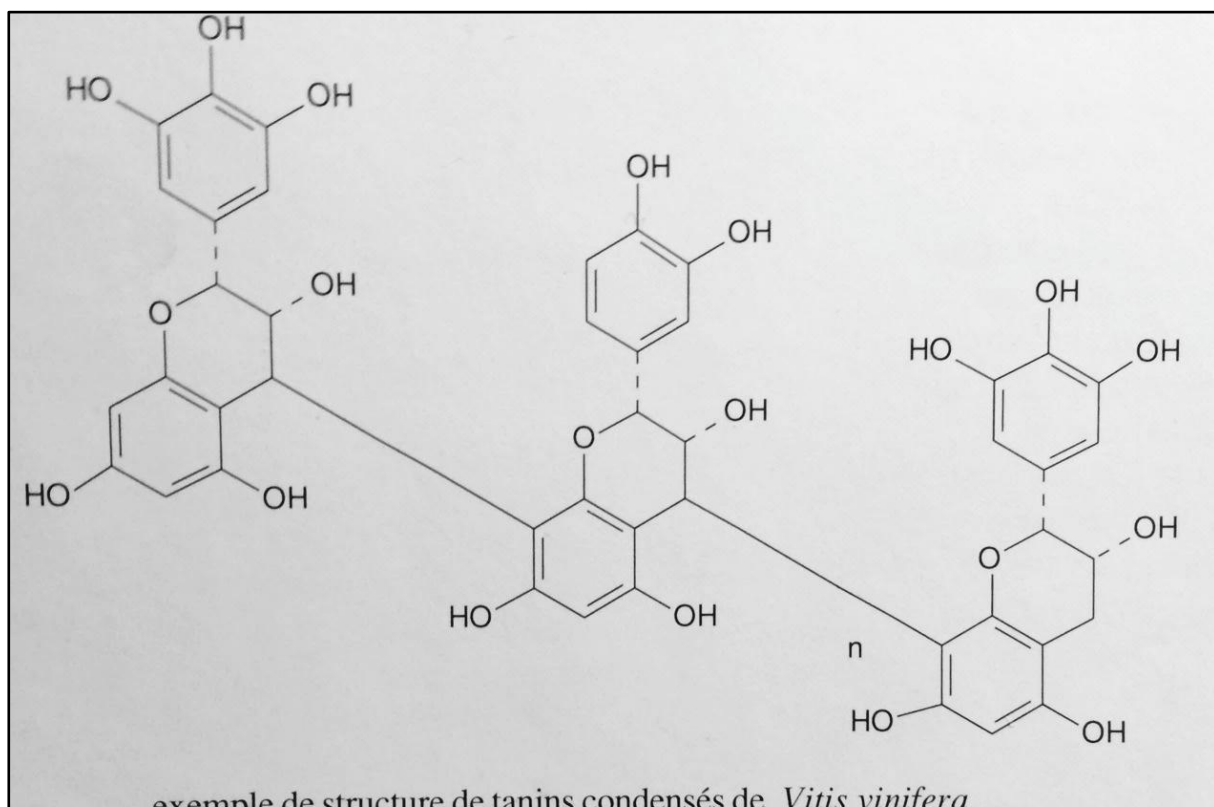


FIGURE 7 : TANINS CONDENSES DE *VITIS VINIFERA*L.(9)

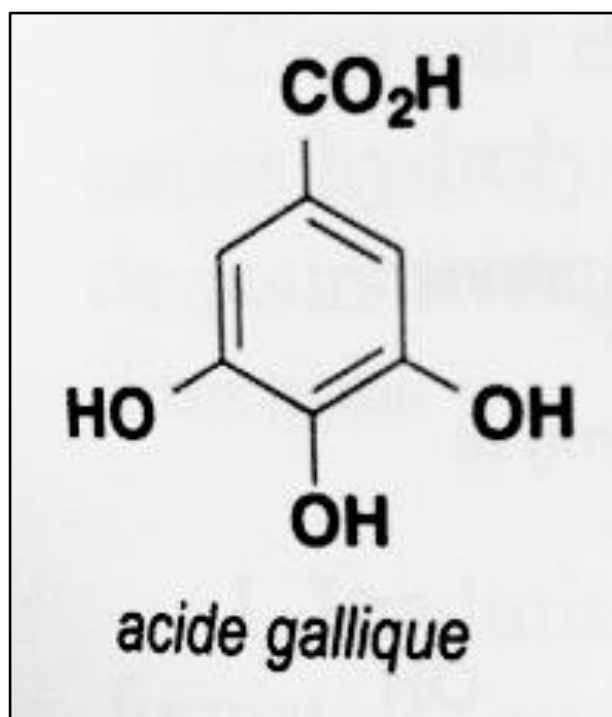


FIGURE 8 : STRUCTURE DE L'ACIDE GALLIQUE

d. LE GINKGO



FIGURE 9 : GINKGO BILOBA L. (1)

i. Nom commun

Le *Ginkgo biloba* L., comme beaucoup de végétaux peut se reconnaître sous différentes dénominations, comme l'arbre aux quarante écus (se référant au prix pour lequel un botaniste Français acquit les cinq premiers arbres introduits en France en 1788) ou l'arbre aux mille écus(2). Ce nom est inspiré de la couleur jaune vif que prendront ses feuilles lorsque l'automne arrivera puis lorsque celle-ci tombent, elles forment un tapis jaune d'or à son pied. De façon plus ponctuelle, il peut être présent sous le nom de noyer du Japon ou encore l'abricotier d'argent ou sous le diminutif de ginkgo. (15)

ii. Nom botanique

Cette plante appartient:

A la classe des Gymnospermes,

A l'ordre des Ginkgoales,

A la famille des Ginkgoaceae,

Au genre *Ginkgo*,

Et à l'espèce *biloba* L.(16)

On peut noter que le *Ginkgo biloba* L. est l'unique représentant de son ordre, de son genre et de la famille des Ginkgoaceae.(17)

iii. Origine et histoire

Cet arbre majestueux peut atteindre trente mètres de haut, il est originaire du sud-est de la Chine, il sera qualifié de « fossile vivant » par Darwin (17) en référence au fait que celui-ci fait sans doute partie des plus anciennes plantes. Il est cultivé depuis cinq mille ans et possède une grande résistance chronologique, à la pollution atmosphérique, aux champignons, aux parasites et aux maladies etc. Certains de ses représentants peuvent vivre jusqu'à 2500 ans ! (18)

Il a démontré sa ténacité face au bombardement d'Hiroshima en étant la première végétation à renaître après ce drame. (19) Il sera reconnu comme symbole d'espérance au Japon.

Retrouvé en Europe à partir de 1730, cet arbre est utilisé à des fins d'ornementation, il est retrouvé le long des rues ou dans les parcs.(19)

Le *Ginkgo* est une espèce dioïque, il existe donc des souches mâles et des souches femelles. L'inflorescence mâle se présente sous la forme de châtons cylindriques contenant les sacs polliniques et assurant la reproduction. L'inflorescence femelle est reconnaissable, elle porte deux petits ovules libres, ovales, jaune/vert, qui, lorsque la fécondation a lieu, donne un ovule à la texture d'une drupe et a une odeur nauséabonde caractéristique lorsqu'il est écrasé. La distinction entre les plans femelles et mâles n'est pas chose aisée lorsqu'ils sont jeunes, on ne peut donc pas savoir quel adulte nous obtiendrons avant la floraison. Il faut attendre vingt à trente ans avant d'obtenir les fleurs. (2)

L'écorce, elle, évolue avec le temps, en passant du brun au gris, du lisse au fendillé puis sinueux. (2)

Les feuilles vertes du ginkgo sont typiques et permettent une reconnaissance facile de cet arbre. (Figure 9) En forme d'éventail, elles se composent de deux lobes, feuille bilobée, ce qui donne le nom à l'espèce *biloba*. Le long pétiole est le point de départ de minces nervures parallèles sillonnant la feuille, il n'y a pas de nervure centrale et peut atteindre dix à quinze centimètres de long. (19)

Elles sont caduques et changent de couleur en automne en prenant une vive couleur jaune d'or, là encore ses noms s'en inspirent.

Sa période de floraison se fait de mars à avril.(2)

iv. *Partie utilisée*

Ici, la partie de plante utilisée est la feuille ; après récolte, elle sera séchée. Une utilisation interne sous la forme d'infusion (bien que peu efficace) est possible pour le Ginkgo. (6)

v. *Substances actives*

Dans la feuille de *Ginkgo biloba* L., les composés d'intérêt sont les terpènes, les flavonoïdes et une petite quantité de proanthocyanidols. (18)

Dans les terpènes, nous retrouvons deux types de molécules :

- Les sesquiterpènes appelés bilobalides présents à une teneur minima de 2,6 à 3,2%) ainsi que des diterpènes appelés ginkgolides A, B, C (présents à une teneur minima de 2,8 à 3,4%) et M. (20)

Les ginkgolides sont impliqués dans l'inhibition de l'agrégation plaquettaire ; en effet la ginkgolide B (Figure 10) inhibe un médiateur phospholipidique impliqué dans ce processus. (9)

- Ensuite, nous pouvons reconnaître les flavonoïdes (que nous étudierons plus en détail dans la partie 2)

La feuille contient également des proanthocyanidols qui sont des tanins appréciés pour leur propriété de protecteur vasculaire.(9)

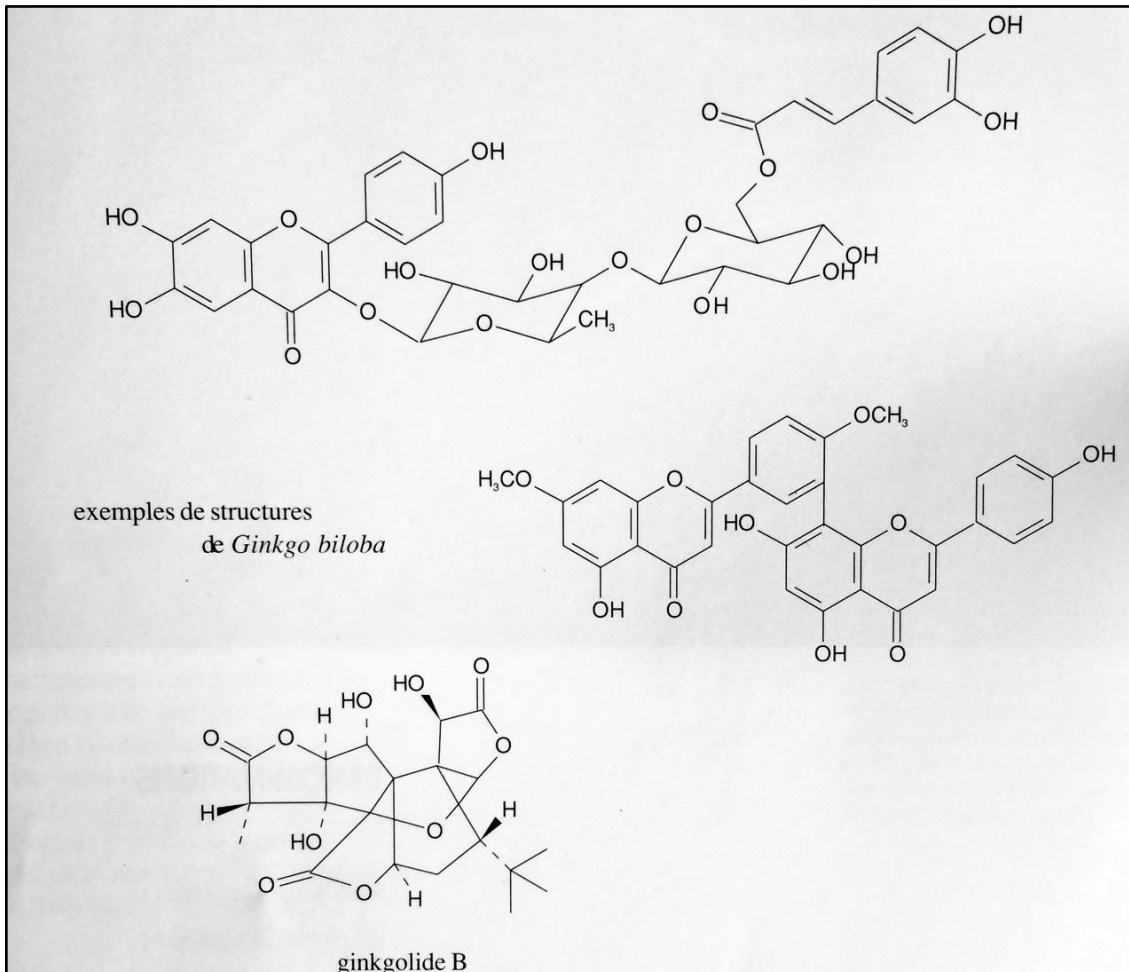


FIGURE 10 : COMPOSES PRESENTS DANS LA FEUILLE DE *GINKGO BILOBA* L. (9)

La composition chimique du *Ginkgo biloba* L. permet de lui conférer des propriétés vasodilatatrices au niveau de la microcirculation, il augmente le tonus veineux, notamment au niveau des extrémités du cerveau. Celui ci sera indiqué dans les insuffisances cérébrales comme dans la maladie d'Alzheimer. Il a donc une action neuro-protectrice, anti inflammatoire et anti-oxydante. (18)

Une précaution d'emploi est à prendre quant à l'inhibition de l'agrégation plaquettaire, il est donc déconseillé avec la prise d'anticoagulants oraux.

e. LE MELILOT

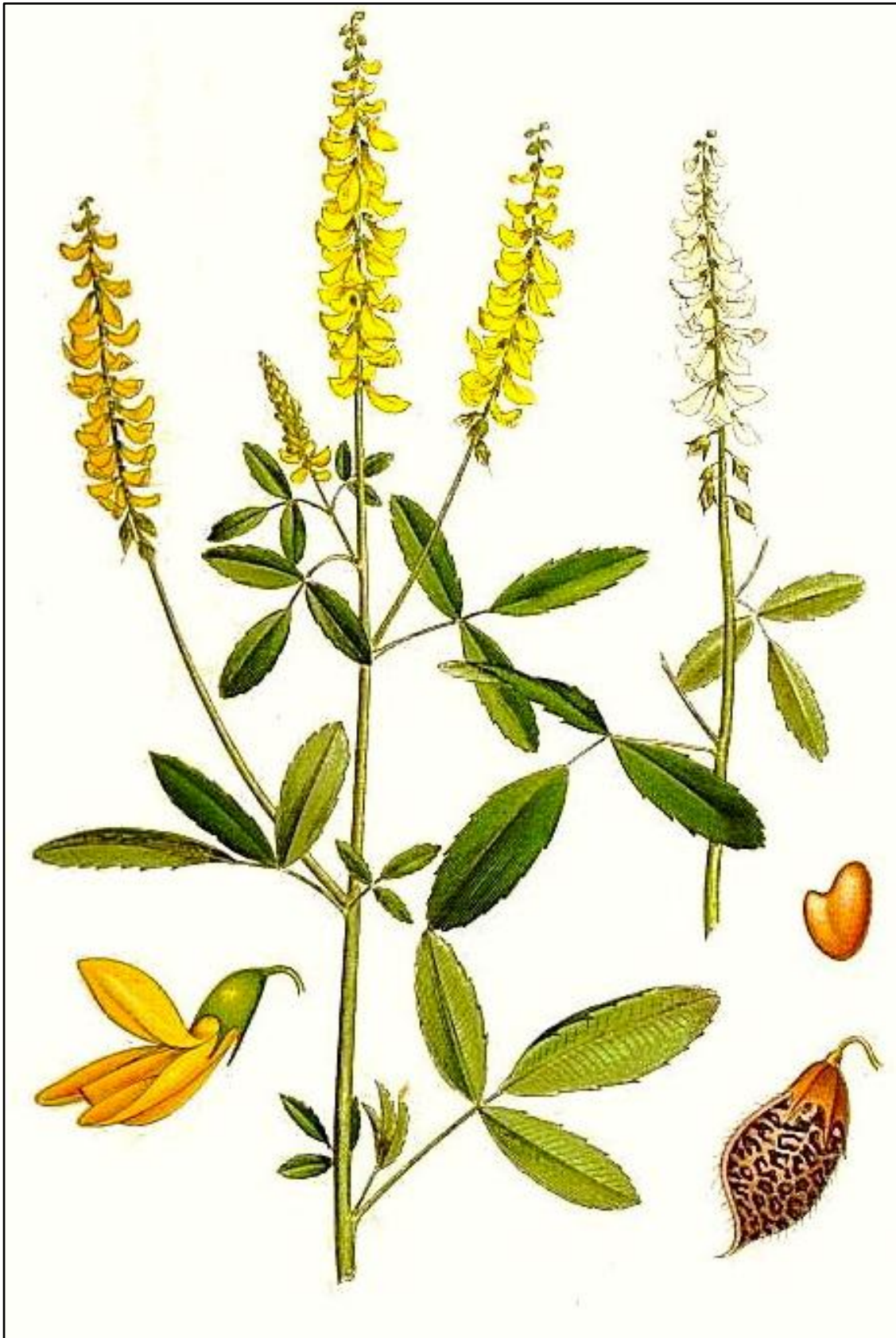


FIGURE 11 : *MELILOTUS OFFICINALIS*L. (15)

i. Nom commun

Le mélilot, cette plante sauvage mellifère qui tire son nom du Grec *melilôton*. Il est composé des mots *méli* : le miel, et *lôtos* : lotus. Ce nom fait allusion à l'odeur attrayante de miel qu'il exerce sur les abeilles, qui en fait une plante particulièrement appréciée par ces dernières.(3)

Nous pouvons retrouver le mélilot sous différentes dénominations tels que le mélilot jaune, le mélilot des champs, le petit trèfle jaune, le trèfle des mouches, luzerne bâtarde, herbe aux puces, petite couronne royale, mirlirot ou encore casse-lunettes. Ce dernier est inspiré de son effet positif sur les yeux cernés au même titre que le bleuet.(9)

ii. Nom botanique

Le mélilot est une dicotylédone faisant partie de la famille des Légumineuses papilionacées,(6) au niveau de la classification systématique il appartient :

- A la classe des Magnoliopsida,
- A l'ordre des Fabales,
- A la famille des Fabaceae,
- Au genre *Melilotus*,
- Et à l'espèce *officinalis* L.(21)

iii. Origine et histoire

Melilotus officinalis L. est originaire d'Europe et d'Asie. C'est une plante herbacée bisannuelle, souvent cultivée comme plante fourragère. Il est également trouvé le long des chemins, sur les talus secs, les voies ferrées, ou les terrains vagues en friches.(11)

Ses longues tiges dressées sont cannelées et très ramifiées, elles peuvent aller de 0,5 à un mètre de haut. De couleur verte, elles sont surmontées de fleurs jaune à odeur douce.(11)

Les fleurs à corolle papilionacée sont composées de 5 pétales. Petites, elles ne dépassent que quelques fois les 0,6 centimètres de long. Teintées de jaune, elles dégagent un parfum sucré et sont réunies en grappes allongées à l'extrémité de la tige. La floraison se produit de juin à septembre. (11)

Ses feuilles vertes plus foncées, sont ovales ; on peut observer qu'elles ont une disposition opposée les unes aux autres, elles sont en position alterne. De plus elles sont composées de trois folioles dentelées de manière inégale.(11)

Enfin, ses fruits forment une petite gousse marron clair, présentant des aspérités, il s'agit d'une gousse ovale, tombant, individuelle le plus souvent et indéhiscente. Cette gousse contiendra deux à huit graines en fonction de l'espèce de mélilot, en ce qui concerne le mélilot officinal, la gousse contient deux graines. (9) (figure 11)

iv. Parties utilisées

Pour profiter des bienfaits du mélilot officinal, nous utilisons les sommités fleuries. Elles sont récoltées en été, aux mois de juillet/août, puis elles sont rapidement séchées à l'ombre dans un abri bien aéré.(6)

Lors du séchage, une délicate odeur se dégage, celle de la coumarine qui est caractéristique.(3)

Dans la pharmacopée et autres ouvrages, le mélilot officinal est souvent mentionné par son usage externe, sous forme de bain, dans la prise en charge des douleurs rhumatismales et sous forme de collyre dans les inflammations oculaires type orgelets ou conjonctivite. De nos jours, on le trouve habituellement employé dans les troubles circulatoires, et pour cause, le mélilot est un bon tonique veineux de par sa composition chimique.(6)

On le retrouve également comme plante aromatique pour améliorer ou modifier un goût désagréable dans les préparations.(11)

v. *Substances actives*

Un bon nombre de composés poly-phénoliques sont retrouvés, notamment les flavonoïdes, attribuant au mélilot des propriétés anti-inflammatoires, une action anti-œdémateuse et vitaminique P.(9) C'est pourquoi il est utilisé dans les problèmes liés à l'insuffisance veino-lymphatique.

Le composé le plus actif de cette plante est la coumarine(Figure 12), qui en fait un atout majeur.

La capacité de fluidifier le sang qu'apporte la coumarine permet au mélilot d'accroître son pouvoir veinotonique et sa capacité à réduire les œdèmes.

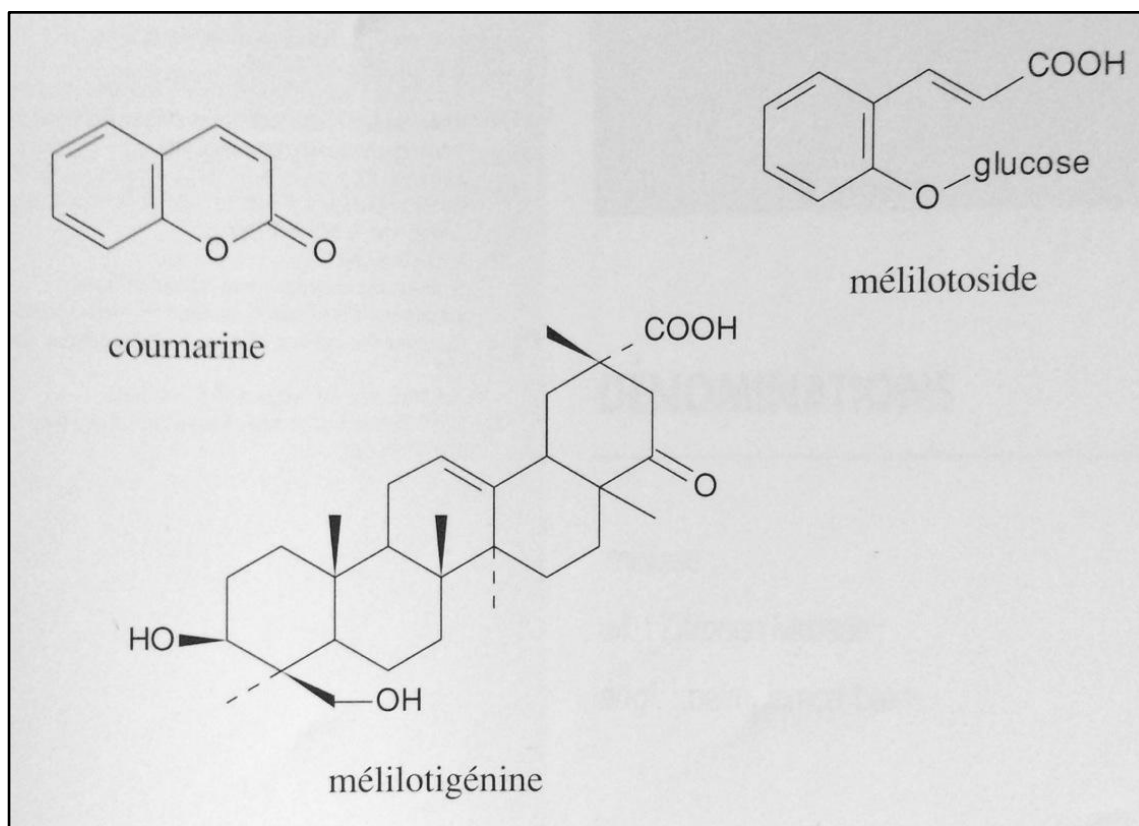


FIGURE 12 COMPOSITION CHIMIQUE DU MELILOT OFFICINAL (9)

f. *LE CASSIS*



FIGURE 13 :*RIBES NIGRUM L.*(1)

i. Nom commun

Le cassis, est souvent baptisé sous le nom de groseillier noir, il peut être trouvé sous le patronyme de gadelier noir ou cacis ou encore le cassis à grappes. (22)

ii. Nom botanique

Cette plante appartient :

A la classe des Magnoliopsida (Dicotylédone),

A l'ordre des Saxifragales,

A la famille des Grossulariaceae,

Au genre *Ribes*,

Et à l'espèce *nigrum* L., (22)

Le genre *Ribes* est le seul représentant de sa famille.

iii. Origine et histoire

Cet arbrisseau touffu aux feuilles caduques est originaire des zones montagneuses d'Europe du Nord et d'Asie, il poursuit sa progression et gagne les forêts de Meuse et de Meurthe et Moselle. En effet, le sol frais et profond lui permet de se développer au mieux. En France, c'est en Bourgogne qu'il est à l'honneur notamment pour ses avantages gustatifs bien connus, comme le Chablis ou encore la crème de cassis. (3)

Les petites fleurs verdâtres devenant roses/rougeâtres sont disposées en grappes axillaires de cinq à dix fleurs, chaque fleur se compose d'un calice poilu avec cinq sépales (elles sont pentamères) et sont hermaphrodites. (2)

Les fruits sont des baies noires, rondes, regroupées en grappes au goût légèrement acide bien distinctif. On peut observer qu'elles sont surmontées du reste du calice en cloche de la fleur. (2)

Les feuilles triangulaires sont larges de cinq à dix centimètres, elles sont dentées et sont formées de trois à cinq lobes. Réunies en bouquets odorants, elles sont duveteuses et présentent des glandes à résine jaunâtre aux faces inférieures et glabres au niveau des parties supérieures. (2)

La floraison se fait au printemps, les fruits, eux, arrivent fin juin/début juillet. (2)

iv. Parties utilisées

Dans le cassis, les parties employées sont les feuilles ainsi que les fruits (baies) et leurs jus. On peut l'exploiter aussi bien pour un usage externe en froissant puis appliquant les feuilles sur la peau pour calmer la douleur, diminuer l'œdème et la rougeur suite à une piqûre d'un insecte par exemple, qu'en usage interne contre les troubles digestifs comme la diarrhée ou pour stimuler le système nerveux. (6) Les feuilles sont également connues pour leurs actions bénéfiques dans les douleurs rhumatismales, dans l'inflammation et sur les reins en favorisant l'élimination des toxines (23). Le jus peut être utilisé dans les maux de gorge en gargarisme dans le but d'apaiser les rougeurs. (3)

Les bourgeons peuvent eux aussi être utilisés, c'est ce que l'on appelle la gemmothérapie. Mais de par leur composition, l'indication des bourgeons sera plutôt à visée anti-inflammatoire dans la prise en charge des douleurs rhumatismales et articulaires. (24)

v. Substances actives

Le cassis nous intéresse dans ce travail principalement par sa composition chimique. En effet même si aujourd'hui son emploi se fait le plus souvent comme antigoutteux, diurétique ou pour lutter contre la douleur articulaire et l'arthrose, il renferme un bon nombre de molécules ayant un intérêt bénéfique sur la circulation (25).

Ses feuilles renferment des flavonoïdes (comme le rutoside, le quercétol et le kaempférol, à teneur minima de 1%) appréciés pour leur action anti-inflammatoire (Figure 14). Mais aussi des tanins ayant un effet astringent, vasoconstricteur et veinotonique ainsi que les vitamines C, B et P bénéfiques pour leur efficacité anti-oxydante et vasculo-protectrice. Les vitamines apportent un rôle majeur au cassis, par exemple la vitamine B1 est nécessaire au bon fonctionnement du système nerveux, la B2 participe à la création d'énergie et appuie les fonctions des systèmes nerveux et digestif, la B12 est quant à elle fondamentale dans la formation de globules rouges etc. (23)

Ses baies, sont riches en flavonoïdes, en anthocyanosides et en vitamines C

Les bourgeons contiennent eux-aussi des flavonoïdes et quelques anthocyanidols. (26). Les anthocyanosides seront examinés en partie 2 de ce travail.

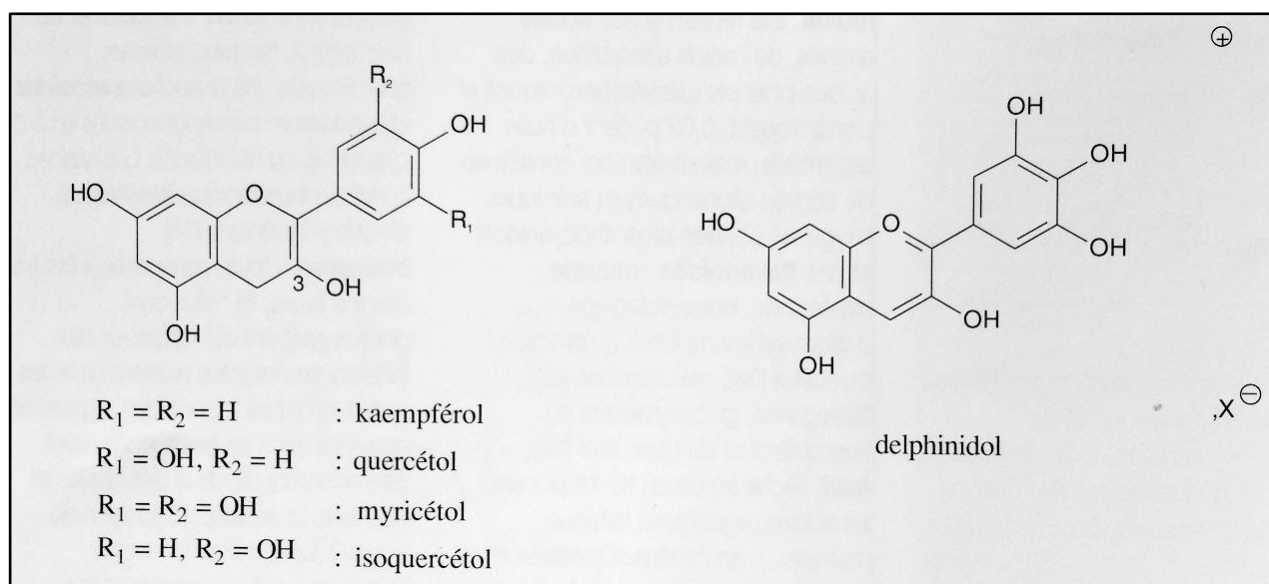


FIGURE 14 : FLAVONOÏDES PRESENTS DANS LE CASSIS (9)

La richesse en vitamines de cette plante lui attribue une forte propriété anti-oxydante, de plus elle sera utilisée en traitement préventif lors de problèmes de jambes lourdes ainsi que de fragilité capillaire.

g. LE FRAGON



FIGURE 15 :*RUSCUS ACULEATUS*(15)

i. Nom commun

Le fragon, de son nom latin *Ruscus aculeatus* L. est de temps à autres cité sous le nom de Fragon épineux, fragon piquant, fragon petit houx, buis piquant, épine de rat, fragonnette, houx-frelon, fragon faux houx et bien d'autres. (30)

Son nom « épineux » vient de sa morphologie, en effet ses feuilles d'un vert luisant se terminent par une extrémité piquante.

ii. Nom botanique

Cette plante appartient :

A la classe des Equisetopsida,

A l'ordre des Asparagales,

A la famille des Asparagaceae, ou Liliaceae selon la classification classique

Au genre *Ruscus* L.,

Et l'espèce *Ruscus aculeatus* L., (28)

iii. Origine et histoire

Le fragon épineux est un sous-arbrisseaubuissonnant vivace, il trouve ses origines dans l'Europe atlantique ainsi que dans la région méditerranéenne. On le retrouve accoutumé en France principalement dans le midi, le centre et l'ouest, là où les sols sont le plus basophiles. Il préfère une région chaude mais un endroit plus frais et ombragé pour se développer comme un sous bois. (23)

Utilisé depuis le Moyen-âge, le fragon était connu pour ses propriétés diurétiques. Il entre d'ailleurs dans la composition du sirop dit de « Cinq Racines », il est associé aux rhizomes de fenouil sauvage, à l'ache, à l'asperge et au persil. (3) Ce n'est qu'en 1950 que deux scientifiques Français, Mr Lapin et Sannié, découvrent deux molécules (deux saponosides stéroïdiens) aux puissantes propriétés vasoconstrictrices permettant de défendre l'emploi du fragon dans les troubles de la circulation sanguine. (29)

Le petit houx a la particularité d'avoir un feuillage qui reste toujours vert (Figure 15) ; de plus ses feuilles sont persistantes, c'est à dire qu'elles ne tombent pas au changement de saison. (2)

Sa hauteur peut allercouramment de 70 centimètres à 1 mètre(plus rarement), il se constitue d'un axe principal sous terrain que l'on appelle le rhizome et de tiges dressées se ramifiant. (2). Son écorce est lisse et vert foncé, on retrouve quelques stries légères sur le haut des tiges.

Ce qui est le plus caractéristique chez le fragon est, sans nul doute, ses fausses feuilles. En effet les feuilles en elles-mêmesont réduites à de toutes petites écailles non fonctionnelles. Les fausses feuilles elles, sont appelées cladodeset ont une forme de feuilles rigides, épaissesà bords effiléset piquants, disposées sur deux rangées de manière alterne. (3)

Les cladodes prennent naissance à partir de la feuille, leurs nervures sont assez visibles, elles sont ovales et vont jusqu'à 2,5 centimètres de long pour les plus grandesen se terminant par une épine bien distincte (d'où le nom *aculeatus*). (2)C'est sur la face inférieure de ces cladodes que se développeront les fleurs.

Le fragon est une espèce dioïque, ses petites fleurs blanches/verdâtres ou violacées femelles et mâles possèdent un court pédoncule, elles fleurissent de septembre à avril. (2)

Les fruits sont des baies d'un rouge vif ressemblant à ceux du Houx, mais de diamètre plus grand allant jusqu'à un centimètre. Ils apparaissent quelques temps avant l'hiver et résistent jusqu'au printemps. (30)

Il faut faire attention aux fruits, de par leur composition ces jolies baies rouges sont toxiques !!

iv. Parties utilisées

L'utilisation du fragon est possible en interne sous la forme de gélules (poudre de partie de plantes) ou d'ampoules buvables (extrait liquide de plantes) dans un but vasoconstricteur et anti-inflammatoire tout comme en externe sous la forme de suppositoires et de pommades dans la prise en charge des hémorroïdes par exemple.

La partie qui sera récoltée, broyée puis séchée est le rhizome. Cette récolte se fera en automne. (6)

v. Substances actives

Comme les drogues précédentes, ici nous allons simplement citer les molécules d'intérêt retrouvées dans la partie de plante, nous les traiterons plus en détail dans la partie 2.

Lefragon nous intéresse dans ce travail car il contient deux saponosides :

- La ruscogénine (Figure 22)
- La néoruscogénine

D'autres constituants sont également trouvés :

- Des flavonoïdes, comme le rutoside, possédant une activité vitaminique P se manifestant par l'amélioration de la résistance capillaire.
- Des acides-alcools : l'acide glycolique et l'acide glycérique
- Des sels de potassium

Ces derniers sont anti-œdémateux en diminuant la perméabilité des vaisseaux et sont diurétiques. L'ensemble de ces composés font du fragon un atout dans la prise en charge des affections veineuses. (30)

PARTIE 2 : ETUDES PHYTOCHIMIQUES DES PLANTES AYANT UNE ACTION VASCULOTROPE

A. LES PLANTES A TANINS

a. GENERALITES, CLASSIFICATION, PROPRIETES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES DES TANINS

Les tanins sont connus depuis l'Antiquité, en effet ils étaient utilisés dans le but d'obtenir du cuir. Ce sont des substances d'origine végétale, des métabolites secondaires des plantes et de structures poly-phénoliques, ayant un poids moléculaire élevé. Ils sont solubles dans les solvants polaires comme les solutions aqueuses ou l'alcool, leur solubilité est plus importante à chaud qu'à froid ou encore quand leur degré de polymérisation diminue.

Certains tanins, de par leur affinité pour les protéines notamment les fibres de collagène présentes dans la matrice extracellulaire de l'organisme animal, ont la capacité de tanner la peau. Autrement dit, ils la rendent imputrescible et résistante à la chaleur, à l'eau et à l'abrasion par l'établissement de liaisons avec celles-ci. (20)

Deux types de tanins sont retrouvés dans le règne des végétaux supérieurs, ils diffèrent par leur structure ainsi que par leur origine biogénétique:

- Les tanins condensés ou non hydrolysables ou proanthocyanidols (Figure 16) :

Ce sont des polymères flavaniques dérivés de résidus flavanols, ces unités flavane-3-ol sont liées par une liaison Carbone-Carbone ou Oxygène, elles proviennent du métabolisme des flavonoïdes. On y retrouve les dérivés du catéchol, les dérivés des leuco-anthocyanidines et les dérivés des biflavanes.

Il faut savoir que les procyanidols ou procyanidines sont les dimères les plus simples. Pour être un tanin il faut au moins deux sous-unités flavane-3-ol. En effet, la définition des tanins est : « *composés phénoliques hydrosolubles ayant une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 daltons qui présentent (...) la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines.* » par Bathe-Smith et Swain 1962. C'est à dire qu'en dehors de ces limites, la molécule ne peut pas former de liaisons assez stables avec la macromolécule. (20)

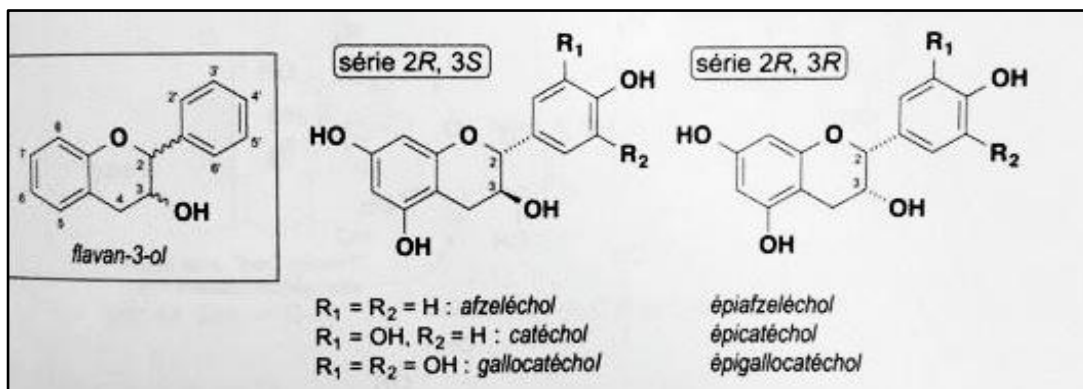


FIGURE 16 : TANINS CONDENSES (20)

- Les tanins hydrolysables:

Ils sont des oligo ou polyesters d'un sucre ou d'un polyol associé à un acide phénolique en nombre variant, les acides phénols retrouvés sont soit, dans le cas des gallo-tanins, un acide gallique (Figure 17) présent entre autres dans le bois et les feuilles d'hamamélis de Virginie ou dans la feuille de vigne rouge, soit de l'acide hexahydroxydiphénique dans le cas des ellagitanins(20).

Remarque : seuls les triesters de l'acide gallique et du glucose ont la capacité de précipiter les protéines. Donc pour être considéré comme tanin il faut renfermer au moins trois unités d'acide gallique.

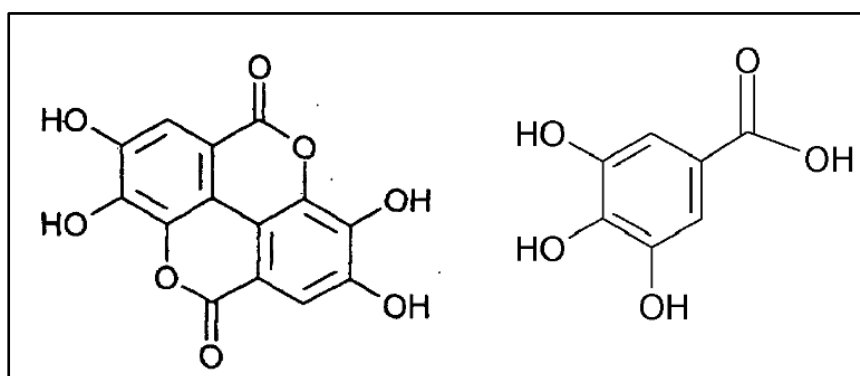


FIGURE 17 : ACIDE DIGALLIQUE ET ACIDE GALLIQUE (31)

L'activité des tanins est expliquée par leur capacité à former des combinaisons avec les macromolécules. C'est pourquoi au niveau biologique on peut leur attribuer de nombreuses propriétés thérapeutiques. Tout d'abord on les utilise couramment en préparations phytothérapeutiques dans le traitement symptomatique des hémorroïdes, des jambes lourdes ou encore de la couperose grâce à une action veinotonique. Cette propriété « vitaminique P » est commune à tous les polyphénols. (9)

Les tanins ont également une action astringente, qui leur confère une utilité dans les hémorragies, les diarrhées chroniques ou encore certaines maladies infectieuses type dysentérie. Par exemple, la feuille de vigne séchée puis pulvérisée fut utilisée par un médecin Dr Flamant pour lutter contre les pertes utérines, à raison de deux à quatre grammes dans un demi verre de vin rouge(8). Un autre exemple que rapporte un certain Fenuglio dans le traitement des saignements de nez d'un homme, où il préconise l'utilisation de la poudre de feuille vigne consommée comme du tabac. (8)

Ils sont de bons antioxydants en luttant contre les radicaux libres, en préservant la vitamine E. Ils sont anti inflammatoires en inhibant le mécanisme enzymatique impliqué dans ce processus. (6) Ils favorisent la cicatrisation superficielle des tissus en favorisant la régénération et font baisser la fièvre.

Une action anti septique se manifestant par une activité antibactérienne et antifongique, ainsi qu'antiparasitaire est également observée. Ils limitent la perte de sang et empêchent les contaminants extérieurs. A l'époque, la prise de vin à jeun entraînait une diminution de la contamination des vers intestinaux de type helminthe. (8)

Actuellement les tanins, ou plus largement les polyphénols, sont étudiés dans le but de prévenir les maladies inflammatoires type polyarthrite, neuro-dégénératives, les maladies cardiovasculaires ou encore les cancers.

b. ESSAIS PHYSICO-CHIMIQUES

L'extraction des tanins est réalisée à l'aide d'un mélange « eau + acétone » sur la drogue fraîche de préférence. Ensuite, les techniques de chromatographie sur couche mince ou liquide interviennent pour la séparation des différents tanins. (20)

Pour les caractériser, il faut savoir que les tanins précipitent avec les métaux lourds comme le fer, le plomb, le zinc ou le cuivre, mais aussi avec la gélatine, les protéines et les alcaloïdes. Un réactif à base de formol chlorhydrique appelé réactif de Stiasny peut également être utilisé.

En ce qui concerne le dosage des tanins, il existe différentes méthodes :

- Le dosage colorimétrique : dosage impliquant la capacité des tanins à se lier et à précipiter les protéines, en étalonnant la coloration avec la référence (on peut utiliser de l'hémoglobine, de l'albumine sérique de bovin ou encore de la poudre de peau, ce dernier étant tout de même moins précis)
- Le dosage des proanthocyanidols : il est basé sur la coloration des tanins dans de l'acide chlorhydrique porté à ébullition après l'ajout de chlorure de fer. (30)

Exemple de mode opératoire pour la caractérisation des tanins (Travaux Pratiques de Pharmacognosie lors du cursus en 3^{ème} année de pharmacie) :

On commence par la préparation de l'extrait : 1 gramme de poudre par chauffage à reflux dix minutes avec 10 mL de méthanol. Filtrer à chaud et concentrer le filtrat au rotavapor jusqu'à 5 mL.

Puis c'est la caractérisation :

- Principe : les Tanins hydrolysables (galliques et ellagiques) précipitent en bleu/noir en présence de chlorure ferrique. Les Tanins condensés, eux, précipitent en vert/brunâtre avec le chlorure ferrique. Il sera observé une oxydation en phlobaphènes rouge due à la rupture des liaisons inter-flavoniques en milieu chlorhydrique à chaud. (20)

c. LES PLANTES A TANINS

Dans le cadre de l'étude de la composition chimique des différentes drogues, la première plante dont nous allons parler est l'hamamélis de Virginie.

Parmi les différents composés poly-phénoliques retrouvés dans cette plante, on identifie les tanins. Ce sont d'ailleurs les éléments majoritaires de la plante d'hamamélis ; en effet leur teneur peut être comprise entre 8 et 10%. Parmi ces tanins, est retrouvé un tanin gallique appelé l'hamamélitanin (14) et dont nous pouvons noter que sa concentration est plus élevée dans l'écorce que dans la feuille. On trouve aussi des tanins condensés que l'on nomme les proanthocyanidols, en proportion nettement supérieure.

Les tanins sont appréciés pour leurs propriétés astringentes, défensives contre certains parasites et vasoconstrictrices (11) ; ils font un médicament de choix pour les veines, ils resserrent les pores de la peau et aident à la coagulation des plaies.

Ensuite, lorsque l'on poursuit cette étude, nous pouvons nous apercevoir que la vigne rouge contient elle aussi des tanins. Dans le groupe des composés poly-phénoliques nous pouvons retrouver l'acide gallique (Figure 8) ainsi que des tanins sous leur forme condensée (Figure 7) ou proanthocyanidols dont la concentration est plus élevée dans le pépin de raisin. Ils protègent les vaisseaux et piègent les radicaux libres.

d. SPECIALITES

Les tanins sont présents en grande quantité dans l'hamamélis ou la vigne (à teneur de 10% pour l'hamamélis contre 3% pour la vigne). Nous pouvons les concilier dans la prise en charge symptomatique de l'insuffisance veineuse et de la fragilité capillaire se manifestant par de petites hémorragies sous cutanées. Voici quelques exemples de spécialités qui sont toutes non remboursables : (32)

- Climaxol ® il se présente sous forme de solution buvable contenant de la teinture d'hamamélis, de fragon, de marronnier d'Inde (etc.). Prendre vingt gouttes deux à trois fois par jour dans l'insuffisance veineuse, et vingt cinq gouttes deux fois par jour dans la fragilité capillaire.
- Phytomélis® il contient de l'extrait fluide d'hamamélis et de marronnier d'Inde. En ce qui concerne la prise, chez l'adulte elle est de trente gouttes deux fois par jour, il est bon de diluer les gouttes dans un peu d'eau, et de les boire à distance des repas. (33)
- Histo-Fluine P ® il possède les mêmes indications, le P désigne la propriété vitamine P car celui-ci possède dans sa formule de l'esculoside. La posologie est de trente à soixante gouttes dans un verre d'eau, deux à trois fois par jour avant les repas.
- Jouvence de l'Abbé Soury ® en solution buvable une à deux cuillères à café deux fois par jour dans un demi verre d'eau et en comprimé pris au moment des repas deux comprimés trois fois par jour, il contient des extraits d'hamamélis.
- Elusane® composé uniquement d'extrait sec de vigne rouge. Une gélule matin et soir.
- Antistax® composé d'extrait sec de feuilles de vigne rouge, préconisé surtout dans les problèmes de jambes lourdes, crampes etc... le traitement se fait par la prise d'un ou deux comprimés par jour pendant trois mois

Ces végétaux peuvent être utilisés sous la forme de gélules (d'origine végétale elle enveloppera la poudre totale de la plante), après avoir été cryobroyée, de solutions buvables (teintures) ou encore d'extrait fluide. Le procédé de cryobroyage permet de préserver au mieux tous les composants actifs.

B. LES PLANTES A FLAVONOÏDES

a. GENERALITES, CLASSIFICATION, PROPRIETES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES DES FLAVONOÏDES

Les flavonoïdes ou bioflavonoïdes ou encore appelés polyphénols font partie des composés phénoliques utilisés dans l'industrie depuis plus de deux siècles pour teindre les tissus comme le coton ou la laine en jaune. Jaune en latin se dit *flavus* c'est ce qui leur donne le nom de flavones.

Les dérivés flavoniques sont des pigments jaunes le plus souvent solubles dans l'eau, on les retrouve dans tous les organes végétaux, feuilles, tiges, fleurs, racines, fruits. Ils sont libres ou combinés à un hétéroside, ce qui correspond à la condensation d'un sucre et d'une partie non glucidique appelée aglycone ou génine. Longtemps ils sont retrouvés sous le nom de « vitamine P » faisant référence à leur action. Les plantes comme le thé, le cassis, le ginkgo ou le raisin en contiennent.(11)

Une classification des flavonoïdes en différents groupes. Ils diffèrent de par leur structure qui est fonction du degré d'oxydation du noyau pyranique central. Ils possèdent tous une structure de base qui correspond à deux cycles phénylchromone constitués de quinze atomes de carbones.

On distingue :

- Les 2-phénylbenzopyryliums ou anthocyanes présents dans les fruits rouges et le vin.
- Les 2-phénylchromones :
- Les flavones, flavonols et leur dimères (Figure 18)

Les flavonols et flavones sont les molécules les plus nombreuses retrouvées dans toutes les familles botaniques. La génine dérive du noyau phényl-gammabenzopyrone sur lequel sont fixés plusieurs groupements hydroxyles phénoliques. On y retrouve le kaempférol, le quercétol, le myricétol ou encore le fisétol. L'hétéroside est le rutoside encore nommé la rutine ou la sophorine, c'est lui qui possède une forte activité anti-oxydante, il piège les radicaux libres, possède une activité anti-inflammatoire et anti-cancéreuse, il diminue la perméabilité des vaisseaux ainsi que la cytotoxicité de la lipoprotéine LDL (le mauvais cholestérol).

- Les flavanones (Figure 18) et dihydroflavonols (dérivés 2,3-dihydrogénés)

Présents dans les agrumes, ils possèdent un centre asymétrique et l'absence de double liaison en 2,3.

- 2-phénylchromanes :
 - Les flavanes
 - Les flavan-3-ols, flavan-3,4-diols
- Chalcones et dihydrochalcones (Figure 18)

L'hétéroside des chalcones est présent dans le houblon de la bière et son cycle pyranique est ouvert.

On retrouve l'aglycone des dihydrochalcones dans les feuilles de pommier, l'hétéroside donne la saveur sucrée aux pommes.

- 2-benzylène-coumarones ou aurones (20)

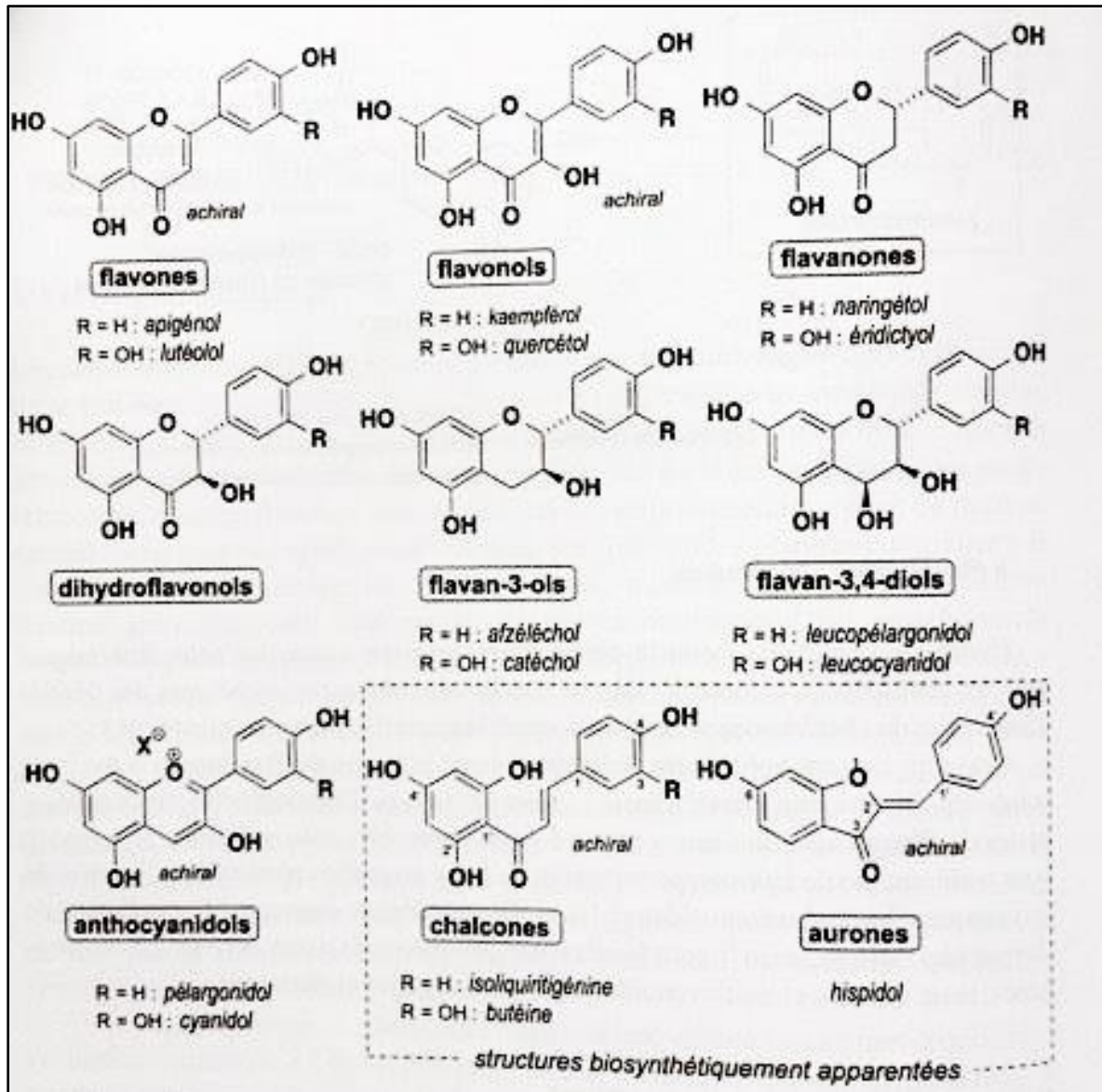


FIGURE 18 : PRINCIPAUX GROUPES DE FLAVONOÏDES (20)

La vitamine P peut être obtenue de manière industrielle, à partir de l'extraction du flavonol à chaud avec de l'alcool éthylique. S'en suit une première concentration puis une filtration dans le but d'y soustraire les graisses et la chlorophylle résiduelles. Une seconde extraction a lieu par la suite et un amas orangé est obtenu après un refroidissement, ce dernier peut cristalliser en rutoside.(11)

b. ESSAIS PHYSICO-CHIMIQUES

Les génines sont le plus souvent solubles dans les solvants organiques apolaires, les hétérosides eux sont pour la plupart solubles dans l'eau et l'alcool, le rutoside lui possède une faible hydro-solubilité. (20)

L'extraction arrive à la suite du broyage à froid et du séchage à l'air libre de la plante, la plante peut être broyée à froid, après une congélation à l'azote liquide. C'est ce qu'on appelle le cryobroyage, ce procédé permet de protéger la partie active de la plante et empêche la dégradation due à la chaleur dégagée lors d'un broyage mécanique. (23)

Pour réaliser l'extraction d'un flavonoïde, on place le broyat de plante dans du méthanol ou un mélange méthanol/eau en proportion 70-90 : 30-10. (20)

La caractérisation peut se faire par plusieurs réactions colorées, la coloration permettra de mettre en évidence la partie aglycone et l'hétéroside.

- Réaction due au noyau phényl-gamma benzopyrone : réaction dite de la cyanidine. Cette réaction fournit, grâce à l'hydrogène, naissant des colorations allant de l'orangé, rouge ou violacéen présence respectivement de flavones, flavonols et flavanones.
 - Dans un tube à hémolyse, verser 1mL d'extrait, ajouter 1mL de solution d'acide chlorhydrique alcoolique (« réactif cyanidine » qui est le résultat d'un mélange entre 1 volume d'acide chlorhydrique concentré et de 2 volumes d'éthanol). A cela est ajouté un morceau de tournure de magnésium (ATTENTION réaction provoquant un dégagement de chaleur). Observation de la réaction colorée due à la réduction de l'hétérocycle en anthocyanidol.
 - Réaction caractéristique des fonctions phénoliques : la coloration se fait après pulvérisation d'une solution de potasse à 5% m/V dans l'éthanol à 96% V/V (en jaune vif) et par une solution de chlorure ferrique à 2% V/V dans l'éthanol à 90% V/V (vert vaseux) en présence de ces fonctions.

D'autres réactions colorées existent :

- La présence de vapeurs d'ammoniaque colorent les tâches de chalcones et auronnes en orange et rouge.
- Par un changement de fluorescence caractérisant le type de flavonoïde présent, observation sous lumière ultra-violette avant et après la vaporisation de trichlorure d'aluminium et exposition aux vapeurs d'ammoniac.(20)
- L'UV est la méthode de choix pour la détection des flavonoïdes. Quant au dosage on utilisera des techniques colorimétriques en mesurant l'absorbance après réaction.(20)

c. LES PLANTES FLAVONOÏDES

Dans la feuille de *Ginkgo biloba* L., les composés d'intérêt sont les terpènes, les flavonoïdes et une petite quantité de proanthocyanidols. (18)

Effectivement, une partie des propriétés conférées aux feuilles de ginkgo sont probablement attribuables à la présence des flavonoïdes. Ils sont des polyphénols ayant une action sur tout

le système circulatoire. (9) En effet, ils sont antioxydants et ralentissent les effets inhérents au vieillissement.

Ils ont pour effet d'être vasculo-protecteurs, antioxydants et anti-inflammatoires, ils soulagent les douleurs liées aux crises hémorroïdaires et améliorent la circulation sanguine. Bien que très utiles dans ce domaine, l'efficacité des flavonoïdes est largement remise en cause. (9) En 1720 lorsqu'une guerre éclata et que le quinquina se fit rare, l'écorce de tige de marronnier d'Inde fut utilisée comme fébrifuge par les médecins Français. (8)

d. SPECIALITES

Les hétérosides de flavonoïde sont présents dans les médicaments de l'insuffisance veineuse car ce sont des veinotropes c'est à dire qu'ils sont veinotoniques et vasculo-protecteurs. Leur capacité à diminuer la perméabilité et à renforcer la résistance des capillaires (action vitamine P) en fait un allié de choix dans ce traitement. (20)

L'absence d'études cliniques convaincantes sur l'efficacité des flavonoïdes fait que leur efficacité n'est pas reconnue par tous. Aujourd'hui, les flavonoïdes sont mis en avant dans le cadre de la prévention cardio vasculaire pour leur effet antioxydant attribuable aux radicaux libres.

L'extrait de Ginkgo est indiqué pour faciliter la circulation sanguine dans les phénomènes (ou syndrome) de Raynaud, les troubles de la mémoire liés au vieillissement ou encore les manifestations douloureuses de l'artérite liées à la marche. Depuis quelques années, des études sont menées pour son utilisation en prévention de la maladie Alzheimer, afin d'enrayer et de ralentir son évolution par une meilleure irrigation cérébrale.

Plusieurs spécialités à base d'extraits de plantes existent, non remboursées :

- Ginkor fort® utilisé dans les douleurs, les impatiences, les jambes lourdes pouvant être dues à un problème circulatoire à raison d'une gélule matin et soir, et de trois à quatre gélules par jour pendant sept jours dans le cas de crises hémorroïdaires.
- Vitalogink® à base d'extrait sec de feuille de ginkgo, en comprimés ou solution buvable (un comprimé ou un millilitre trois fois par jour), indiqué dans les troubles de la mémoire. (34)
- Veliten® en comprimés à hauteur de trois prises par jour, posologie qui pourra être doublée en cas de crise hémorroïdaire,
- Esberiven® en comprimés et solution buvable, la posologie est de deux comprimés ou deux ampoules, répartis en deux prises par jour.
- Vincarutine®, ils stimulent la circulation du sang dans le système veineux et diminuent les altérations des parois, la posologie est de une gélule trois fois par jour.

Les trois dernières spécialités sont toutes composées de rutoside. La vincarutine a une action plus cérébrale (39).

C. LES PLANTES A COUMARINES

a. GENERALITES, CLASSIFICATION, PROPRIETES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES DES COUMARINES

La coumarine est isolée en 1820 pour la toute première fois à partir de la fève de tonka (*Dipteryx odorata* L. Fabaceae). En langue amazonienne, cet arbre se dit « coumarou » ce qui a inspiré le nom de cette substance. (11) La coumarine est présente dans la fève de tonka à une teneur allant de 1 à 3%.

Les coumarines sont des substances naturelles aromatiques dérivant de la benzopyrone, elles sont des esters internes des acides phénols ayant pour origine commune l'acide cinnamique. Ce sont des lactones phénoliques pouvant être estérifiées. Différentes coumarines et hétérosides existent en fonction de la position en C-6, C-7 ou C-8 et de la nature du radical. On les retrouve dans beaucoup de plantes comme les ombellifères et les graminées. Leur répartition dans la plante se fait indifféremment entre les feuilles, les fruits, la graine ou les racines. (11)

Différents types de coumarines sont présents :

- Les hydroxy-coumarines et méthoxy-coumarines dans lesquelles on retrouve l'esculoside, présent dans l'écorce du marronnier d'Inde ou encore l'ombelliférone présente dans les carottes et la coriandre.
- Les furano-coumarines, ce sont des coumarines phénylées que nous pouvons retrouver dans la rue ou encore l'angélique. Ce groupe de coumarines peut être toxique.
- Les pyrano-coumarines, coumarine à motif benzodioxone, sont considérées comme des vasodilatateurs.
- Les dicoumarols, puissants anti coagulants, résultent de la fermentation de la substance active du mélilot. (11)

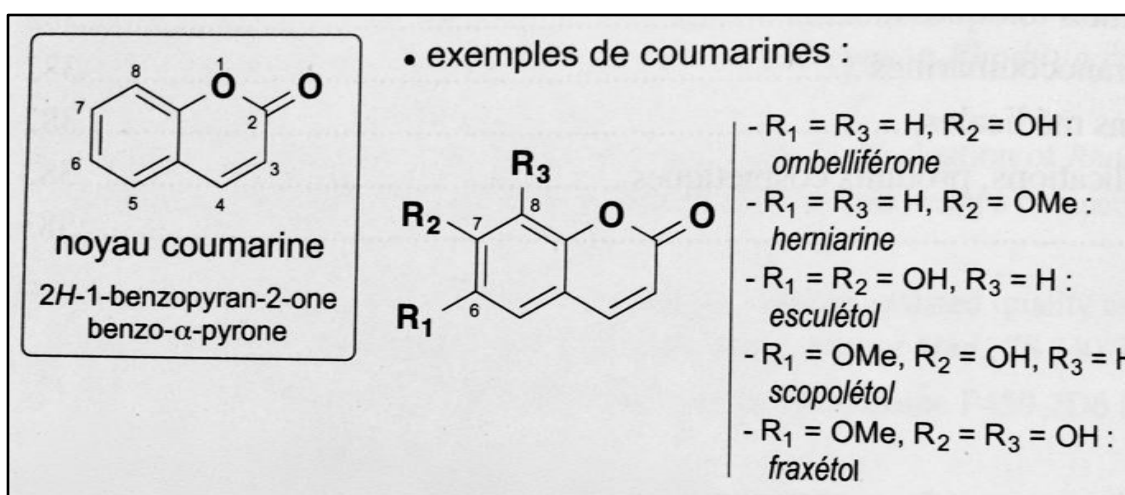


FIGURE 19 : COUMARINES (20)

b. ESSAIS PHYSICO-CHIMIQUES

L'alcool à froid et les solvants organiques permettent une solubilisation des coumarines libres. Les différentes formes hétérosidiques auront une solubilité variable dans l'eau. Le cycle lactonique et ses propriétés (le cycle s'ouvrira et sera soluble en milieu alcalin ; il se fermera en milieu acide) sont un atout quant à l'étape de purification. La chromatographie liquide reste la plus couramment utilisée car elle présente moins de risque de dégradation de la structure. La nature et la position du radical sur la molécule influencent le spectre bien distinct que possèdent les coumarines ; après pulvérisation d'ammoniac les couleurs vont du bleu au jaune et au rouge violacé. (20)

Le mélilot, est une plante d'intérêt dans ce chapitre ; en effet, son composé principal est le mélilotoside. Ce glucoside fut isolé pour la première fois des sommités fleuries séchées, la composition chimique de l'extrait de mélilot dépendra de l'hydrolyse du mélilotoside. (11)

Exemple d'extraction selon Charaux (Pharmacien à l'école de Nancy, novateur dans le domaine de la Pharmacognosie) :

- Fleurs séchées de mélilot épuisées par l'alcool à 90° : conserver l'extrait alcoolique.
- Placer l'extrait alcoolique avec de l'eau bouillante (quantité deux fois le poids de fleurs), laisser refroidir puis agitation avec de l'éther, conserver la solution aqueuse à laquelle il faut ajouter de l'acétate neutre de plomb, formation d'un dépôt marron, filtrer et récupérer le filtrat puis ajouter de l'acétate de plomb. Formation d'un précipité jaune (révélant la présence du glucoside) ajouter de l'eau et filtrer à chaud.
- Obtention d'une solution jaunâtre qui prend en masse lors du refroidissement que l'on purifiera par vingt parties d'eau bouillante, et après filtration et refroidissement, le précipité jaune se dépose pour obtenir du mélilotoside.
- La coumarine sera uniquement libérée lors du broyage des cellules et le mélilotoside sera soumis à une hydrolyse enzymatique pour donner la coumarine. (figure 13)

c. LES PLANTES A COUMARINES

Dans notre étude, la principale plante composée de coumarine est le mélilot. C'est la substance active majoritaire de cette plante (Figure 12), elle est présente à une teneur variant de 0,4 à 1%, ce qui en fait un atout majeur.

En effet, l'abondance de dérivés coumariniques principalement dans les feuilles jeunes, confère au mélilot une action anticoagulante légère d'origine naturelle. De manière plus exacte, c'est le mélilotoside (Figure 20) qui sera extrait des sommités fleuries, ce dernier est un glucoside conduisant à la coumarine lors du séchage des parties de la plante. (9)

La capacité de fluidifier le sang qu'apporte la coumarine permet au mélilot d'accroître son pouvoir veinotonique et sa capacité à réduire les œdèmes.

Les autorités de santé reconnaissent l'intérêt de l'utilisation du mélilot dans le traitement de l'insuffisance veineuse (inconfort, douleur, gonflement etc.) ainsi que dans les phénomènes inflammatoires (piqûres, phlébite etc.). Deux études ont d'ailleurs prouvé ces bénéfices. (36)

Il faut savoir que si le mélilot est colonisé par les moisissures, la coumarine présente se transforme en dicoumarol (Figure 20), qui correspond à la substance utilisée dans la mort-aux-rats, efficace anticoagulant responsable d'hémorragie interne. (6)

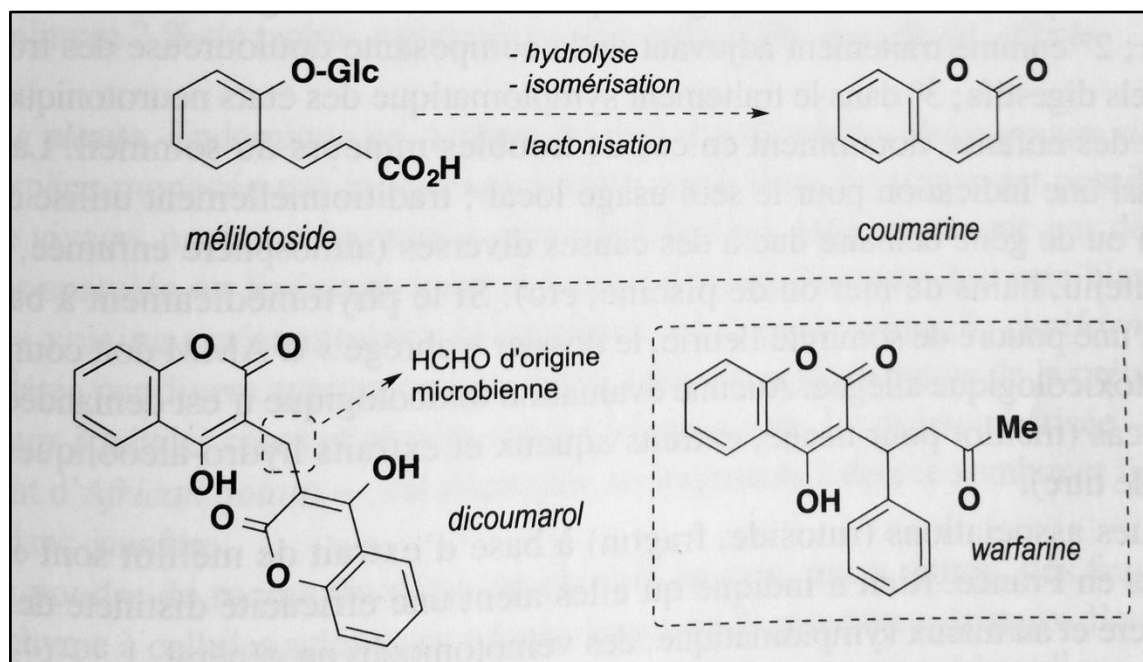


FIGURE 20 : TRANSFORMATION DE LA COUMARINE EN DICOUMAROL (20)

Ensuite, dans les plantes présentant des hétérosides, coumariniques on peut inclure à cette partie le marronnier d'Inde.

En étudiant de plus près ces composés, nous retrouvons entre autres de l'esculoside (ou l'aesculoside ou esculine, (Figure 3)) ce composant, extrait de l'écorce de tige du marronnier d'Inde est présent à hauteur de 0,7 à 7%. Il fait partie des hétérosides coumariniques et possède un pouvoir proche de la vitamine P. (7) Il a pour effet de provoquer une vasoconstriction augmentant le tonus veineux et capillaire et de faciliter le retour sanguin. C'est aussi un modificateur de la perméabilité capillaire en la diminuant, il participe au renforcement de la résistance de la paroi vasculaire, il sera par conséquent utilisé comme antihémorragique et tonique de la circulation veineuse. (9)

d. SPECIALITES

Tout comme le mélilot, le marronnier d'Inde, au niveau de sa graine fraîche et de l'écorce, contient aussi des hétérosides coumariniques qu'on appelle esculoside.

L'emploi en phytothérapie de ces plantes entre dans peu d'indications. En effet, l'esculoside est assimilé à une action vitamine P et vasculo-protecteur ; cette molécule agit en diminuant la perméabilité des vaisseaux (capillaires et veines) et en augmentant leur résistance. On les utilise donc pour pallier aux troubles circulatoires dans l'insuffisance veineuse. Tandis que le mélilotoside s'identifie comme un remède utilisé dans la prise en charge des problèmes veino-lymphatiques. Au niveau pharmacologique, l'extrait de mélilot est un bon anti-œdémateux qui se traduit par l'augmentation du débit lymphatique, ainsi qu'un anti-inflammatoire. (9)

Les spécialités, non remboursées là encore, à base d'hétérosides coumariniques que nous pouvons citer sont :

- Esberiven® en comprimés ou ampoules buvables, contenant de l'extrait de mélilotriche en coumarine et en rutoside. La prise se fera deux fois par jour un comprimé ou une ampoule.
- Cyclo 3® en crème à appliquer deux fois par jour pour stimuler la circulation superficielle, contenant du mélilot en extrait fluide associé à du fragon petit houx en extrait sec. (37)
- Le complément alimentaire Phytostandard® mélilot du laboratoire Pileje qui correspond à de l'extrait sec de plante de mélilot mis en gélules en une à deux prises quotidiennes. (38)
- Phlebosup® et Phlébocrème® deux spécialités à base d'esculoside, indiquées dans le prurit anal et les hémorroïdes. On peut citer Sédoroïde® suppositoires ou crème qui possèdent les mêmes indications. Ils sont utilisés pour un traitement de courte durée, deux à trois applications par jour.
- Histo-fluine P® en solution buvable associant des extraits d'hamamélis, de marronnier d'Inde et d'esculoside. Il est recommandé de prendre trente à cinquante gouttes deux à trois fois par jour dans un verre d'eau avant les repas. (39)

D. LES PLANTES ANTHOCYANOSIDES

a. GENERALITES, CLASSIFICATION, PROPRIETES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES DES ANTHOCYANES

Les anthocyanes sont des pigments naturels présents dans les pétales comme chez la mauve ou l'hibiscus, dans les feuilles de vigne, dans les pétioles de la rhubarbe des jardins, dans les racines comme chez le radis ou l'oignon rouge et les fruits comme la myrtille, le cassis ou l'aubergine. Ils sont en concentration la plus élevée dans ces parties de plantes. La teinte qu'ils prennent peut aller du rouge orangé en passant par le rose, le mauve, le pourpre, le bleu jusqu'au violet presque noir. Ils se trouvent dans les cellules de l'épiderme des végétaux au niveau des vacuoles. Le nom de ce groupe est issu du grec *athos* signifiant « fleur » et *kuanos* signifiant « bleu sombre ». (20)

Nous pouvons souligner ici le rôle non négligeable qu'ont les anthocyanosides dans l'écologie. En effet, les insectes et les oiseaux sont attirés par les couleurs chatoyantes que cette molécule confère aux plantes. La pollinisation des fleurs et la dispersion des graines sont donc parfaitement organisées. Leur absence de toxicité en fait des colorants naturels de choix de substitution aux dérivés synthétiques utilisés dans l'industrie agro-alimentaire aujourd'hui.

Les anthocyanes se rencontrent aussi sous la forme d'hétérosides, ils sont alors appelés anthocyanosides, leurs génines sont des anthocyanidols (dérivant du 2-phénylbenzopyrylium) appartenant au grand groupe des flavonoïdes. Ils possèdent donc les mêmes propriétés vitaminiques P que ces derniers et peuvent être préconisés dans le traitement de l'insuffisance veineuse ainsi que dans la fragilité capillaire. (20)

Ces pigments sont solubles en milieux aqueux et dans l'alcool, ce sont des cations flavylium présentant un noyau benzénique en position 2. Différentes génines existent en fonction du radical présent. (Figure 21)

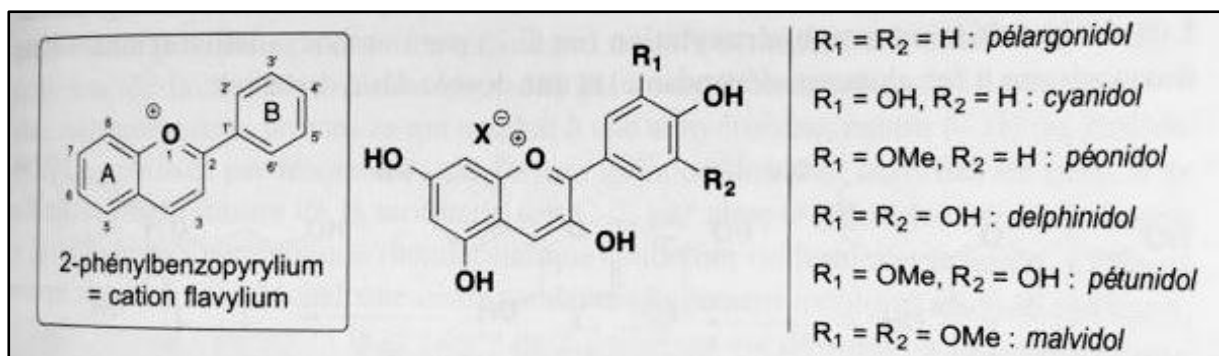


FIGURE 21 : STRUCTURE DES ANTHOCYANOSIDES (20)

b. ESSAIS PHYSICO-CHIMIQUES

Comme nous l'avons dit précédemment, les anthocyanosides sont hydrosolubles, ils possèdent un haut poids moléculaire et du fait de leur instabilité à l'oxygène, à la température ou la lumière, une corrélation a été mise en évidence avec le pH :

- Lorsque le pH est compris entre 1 à 4, on a des anthocyanosides de teinte rougeâtre.
- Lorsque le pH est compris entre 4 et 6, les pigments sont dans les tons bleus.

On peut noter que le pH d'une vacuole où sont regroupés les anthocyanosides est très rarement inférieur à 3, ce qui nous donne une information sur le comportement des anthocyanes dans le milieu vivant.(20)

L'extraction des anthocyanosides ne se fait qu'en milieu acide par un alcool (le choix de l'éthanol sera conseillé si un usage alimentaire en est fait). Pour éviter toutes modifications (comme l'estérification du carboxyle libre, ou leur désacylation), l'utilisation d'un acide faible est recommandée comme l'acide tartrique, acétique ou citrique, associé à une température inférieure à trente degrés. Il est possible d'opérer avec un acide volatil ou par un mélange d'alcools neutres. On finit par une filtration pour conserver la solution colorée qui sera utile pour la séparation des composants. (20)

La séparation se fait classiquement par techniques chromatographiques, sur couche mince, liquide ou passage sur une résine échangeuse d'ions permettant également une purification. La méthode de référence est la chromatographie liquide, réalisée en phase inverse. (20)

Enfin on procède au dosage des anthocyanosides dont la teneur peut être différente en fonction des drogues, de la zone géographique, des conditions de culture (sol, soleil, eau etc.). La technique utilisée sera la spectrophotométrie en mesurant l'absorbance des composés.(34)

c. LES PLANTES A ANTHOCYANOSIDES

Les anthocyanosides sont retrouvés dans la feuille mais surtout dans les baies de vigne rouge et chez le cassis au niveau de ses baies et de ses bourgeons.

Chez la vigne rouge, l'anthocyane présent comporte une partie non glucidique qui est un anthocyanidol de la classe des flavonoïdes, c'est pour cela que les propriétés de ces derniers sont retrouvées dans la vigne.

Les anthocyanosides présents en grande quantité, sont responsables de l'augmentation de la résistance et de la diminution de la perméabilité des capillaires ce qui lui octroie une action anti-œdémateuse. On leur attribue également une activité anti-oxydante et anti-inflammatoire. (11)

La deuxième plante dont nous allons parler et qui contient des anthocyanes est le cassis.

Ses baies, sont riches en flavonoïdes (dont le rutoside), en anthocyanosides et en vitamines C (quatre fois plus riche qu'une orange). L'ensemble de ces éléments fait qu'elles sont vasculo-protectrices et bonnes pour le tonus veineux. Elles améliorent la microcirculation en augmentant la résistance et la perméabilité capillaire. C'est la présence d'anthocyanosides qui donne cette couleur noire aux fruits en plus d'un excellent rôle angioprotecteur. (9)

Les bourgeons contiennent eux-aussi des flavonoïdes et quelques anthocyanidols. (26)

d. SPECIALITES

Actuellement ce sont les anthocyanosides de myrtilles qui suscitent un intérêt majeur dans les troubles de la vision. Nous pouvons observer un effet bénéfique sur la microcirculation rétinienne, l'augmentation de l'acuité visuelle et l'amélioration de la vision nocturne. Toutes ces capacités en font un atout dans la prise en charge des problèmes oculaires. (9)

La vigne rouge possède des proanthocyanidols connus pour être anti-radicalaires. Des études sur une propriété de protection des accidents cardio-vasculaires sont en cours. Le fruit du cassis est employé pour enrichir un extrait concentré en anthocyanosides dans le cadre d'hématomes ou de fragilité capillaire causant de micro saignements sous la peau. (20)

Certains médicaments ou compléments alimentaires renferment des anthocyanosides:

- Antistax® sous la forme de comprimés, est composé d'extrait sec aqueux de feuilles de Vigne rouge. Il se prend pendant trois mois à un ou deux comprimés par jour.
- Elusanes Vigne rouge® dont la formulation est en gélules avec une prise matin et soir, composé d'extrait sec de feuilles de Vigne rouge également. (40)
- Diffrarel® sous la forme de comprimés, composé d'anthocyanosides de Myrtille, ayant une indication à visée vasculoprotectrice, mais aussi dans le traitement des troubles visuels, la posologie est de trois à six comprimés par jour, vingt jours par mois. (41)

Nous pouvons observer que le cassis se retrouve principalement exploité pour sa capacité anti inflammatoire.

E. LES PLANTES A SAPONOSIDES

a. GENERALITES, CLASSIFICATION, PROPRIETES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES DES SAPONOSIDES

Les saponosides ou saponines ou sapogénines font partie du très grand groupe des hétérosides naturels. Son nom vient de la saponaire (*Saponaria officinalis* L.). Sa racine fut longtemps utilisée comme détergent pour le ménage quotidien. « *Sapo* » en latin signifie savon, ce nom est directement relié à la propriété tensioactive qu'exerce les saponosides, c'est à dire leur capacité à se dissoudre dans l'eau et à la rendre moussante (propriété aphrogène) comme une eau savonneuse. (11) Les saponosides peuvent être employés pour la réalisation d'émulsions, dans le but de mettre en dispersion une substance insoluble.

Nous retrouvons les saponosides dans tous les organes des végétaux, mais surtout au niveau des racines et rhizomes où la concentration est plus importante, ils sont alors groupés au niveau de vacuoles. Ces composés ont un goût particulièrement amer, ils provoquent de fortes irritations gastriques et pulmonaires quand ils sont utilisés comme expectorant comme par exemple avec l'extrait de réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.). (11)

Au niveau structural, en fonction du type de génine, deux groupes de saponosides peuvent être distingués :

- Les saponosides à génine stéroïdique retrouvés presque uniquement chez les monocotylédones. Leur squelette est composé de vingt sept carbones et de six cycles. Le fragon ou petit houx renferme dans son rhizome un hétéroside, la ruscogénine, que l'on peut classer dans ce groupe.
- Les saponosides à génine triterpénique, sont les plus nombreux, on retrouve dans leur structure deux cycles lactoniques. La saponoside présente dans le Marronnier d'Inde (aescine) appartient à cette classe, elle dérive de deux génines triterpéniques. (9)

Différents oses entrent dans la composition de cet hétéroside, comme :

- Des hexoses : le D-glucose et le D-galactose,
- Un méthyl pentose qui est le L-rhamnose,
- Des acides D-glucuronique chez les saponosides triterpéniques. (20)

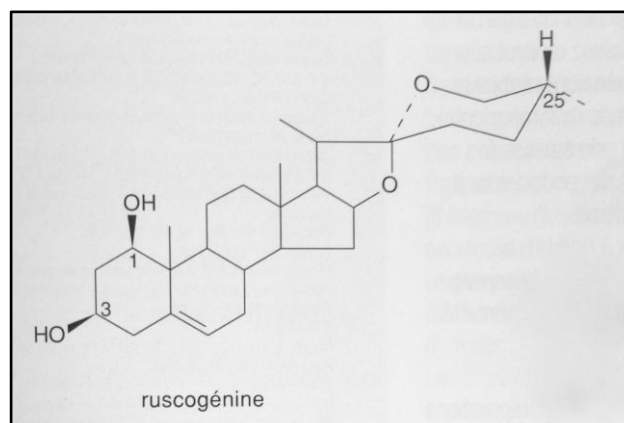


FIGURE 22 : RUSCOGENINE DE FRAGON (9)

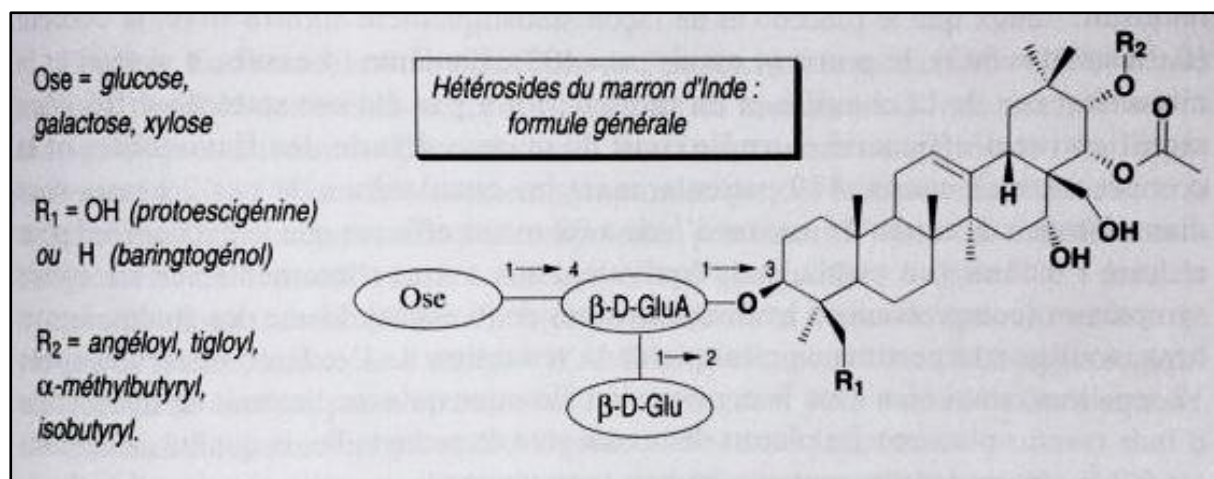


FIGURE 23 : HÉTÉROSIDES DU MARRONNIER D'INDE (20)

b. ESSAIS PHYSICO-CHIMIQUES DES SAPONOSIDES

Ce sont des hétérosides de haut poids moléculaire, solubles dans l'eau et l'alcool dilué, ils sont insolubles dans les solvants organiques apolaires.

Une hydrolyse acide permet de séparer totalement la génine de l'hétéroside, ces derniers peuvent tous être hydrolysés.

Pour l'extraction, les génines sont mises en contact avec de l'éther puis placées dans un appareil appelé rotavapor permettant l'élimination des solvants. Elles seront récupérées pour réaliser une chromatographie sur couche mince. En règle générale, on utilisera principalement de l'alcool comme de l'éthanol ou des solutions hydro-alcooliques. L'éther (ou l'hexane ou encore le chloroforme) aura un rôle au niveau de la délipidation qui se fera en amont. Pour obtenir une molécule plutôt qu'une autre, il faudra jouer sur la solubilité du composé et donc avec les volumes d'eau et d'alcool. La technique de chromatographie par exclusion sur gel peut être utilisée pour la confection de faibles échantillons. (20)

La séparation des saponosides n'est pas chose facile, en effet leur présence en quantité non négligeable est un bon point, la difficulté résulte dans le fait qu'elles apparaissent sous forme de mélanges complexes. De plus, c'est une molécule qui s'altère rapidement, il est donc assez périlleux d'obtenir une molécule pure et entière. C'est l'utilisation de colonnes de chromatographie qui est reconnue (résine, celle dite à contre courant de gouttelettes). Pour obtenir le saponoside que l'on souhaite, il faudra procéder à des répétitions de plusieurs chromatographies. (20)

Auparavant pour la caractérisation, les indices hémolytique et de mousse étaient utilisés pour déterminer la présence de saponosides dans la plante et en estimer la teneur.

- Le pouvoir hémolytique consiste à mettre l'extrait aqueux de plante dans un tube contenant un tampon phosphate avec une suspension de sang et donc présence d'hématies. Le tout est mis en contact et mélangé, la quantité d'hématies qui seront

hémolysées sera proportionnelle à la quantité de saponosides mis dans les tubes, un tube témoin avec un extrait de saponoside purifié sera réalisé en parallèle et servira au calcul de la concentration nécessaire à l'hémolyse.

- Le pouvoir aphrogène (l'indice de mousse) consiste à calculer la hauteur de mousse présente restante après avoir remué une solution aqueuse contenant des saponosides à des concentrations croissantes. (20)

D'autres techniques de caractérisation de cette molécule peuvent être réalisées, telles que la mise en évidence par des réactions colorées sur un support comme la chromatographie sur couche mince qui reste une technique déterminante dans le contrôle de la qualité des plantes :

- La réaction de Liebermann met en présence un réactif (de l'anhydride acétique) en milieu acide sulfurique, la teinte ne sera pas la même en fonction du type de génine.
- Réaction avec de la vanilline, de l'aldéhyde aromatique ou non en milieu acide fort.
- Réaction avec du sulfate de cérium en milieu sulfurique. (20)
- En ce qui concerne le dosage, il sera colorimétrique dans le cas du marronnier d'Inde et basé sur la chromatographie liquide pour le fragon.

c. LES PLANTES A SAPONOSIDES

La première drogue que nous pouvons citer est le marronnier d'Inde. Lors de l'étude des molécules contenues dans l'écorce de tige et la graine, nous pouvons constater que cette drogue renferme de nombreuses substances, nous retiendrons uniquement celles d'intérêt pour ce travail.

Après extraction des molécules contenues dans les cotylédons ainsi que dans l'écorce de tige du marronnier d'Inde, nous pouvons retrouver majoritairement trois classes d'éléments importants dont les saponosides(7).

Le composant le plus important est l'escine (ou aescine), à teneur de 8 à 12% au minimum, elle est présente dans l'écorce du marron. L'escine correspond à un mélange de saponines tri-terpéniques qui sont des hétérosides complexes (Figure 2). Ce mélange de molécule est responsable des propriétés thérapeutiques du marronnier d'Inde, en agissant sur la paroi des veines et des capillaires. Elle provoque une augmentation de la résistance des capillaires ainsi qu'une diminution de la perméabilité des petits vaisseaux et des veines, une action anti inflammatoire est également observée. Ces propriétés sont mises en évidence notamment par l'opposition à la formation d'œdèmes en normalisant la perméabilité des parois des vaisseaux. (9)

Ensuite la seconde plante qui nous intéresse pour son abondance en saponosides est le fragon, ce qui lui confère des activités biologiques. En effet, la découverte faite par ces deux botanistes a permis de légitimer l'emploi de cette plante dans les problèmes de circulation. (9)

Les deux saponosides présents sont :

- La ruscogénine (Figure 22)
- La néoruscogénine

Leurs différences reposent sur le changement d'un méthyle en 25 par un méthylène. (ils sont retrouvés dans la plante sous la forme spirostanique et furostanique Figure 24) (20). Toutes

deux sont actives par un mécanisme alpha-adrénergique ce qui induit une vasoconstriction en diminuant le diamètre des vaisseaux et a pour conséquence d'augmenter le débit sanguin, on peut également observer un effet anti inflammatoire. (9)

La ruscogénine agit sur la perméabilité vasculaire par une action anti-élastase (enzyme présente participant à l'altération de l'élastine constituant les fibres de la matrice extracellulaire). Cette action a pour finalité de diminuer la perméabilité vasculaire. (42)

Grace à ces saponosides et à leurs propriétés, le fragon est une plante qui s'impose dans le domaine de la prise en charge des troubles veineux (œdèmes, hémorroïdes, sensation de lourdeur des jambes, varices etc.).

Cependant, une attention particulière doit être portée quant à son utilisation, de part son action il pourrait participer à l'augmentation de la tension artérielle chez un sujet hypertendu. (43)

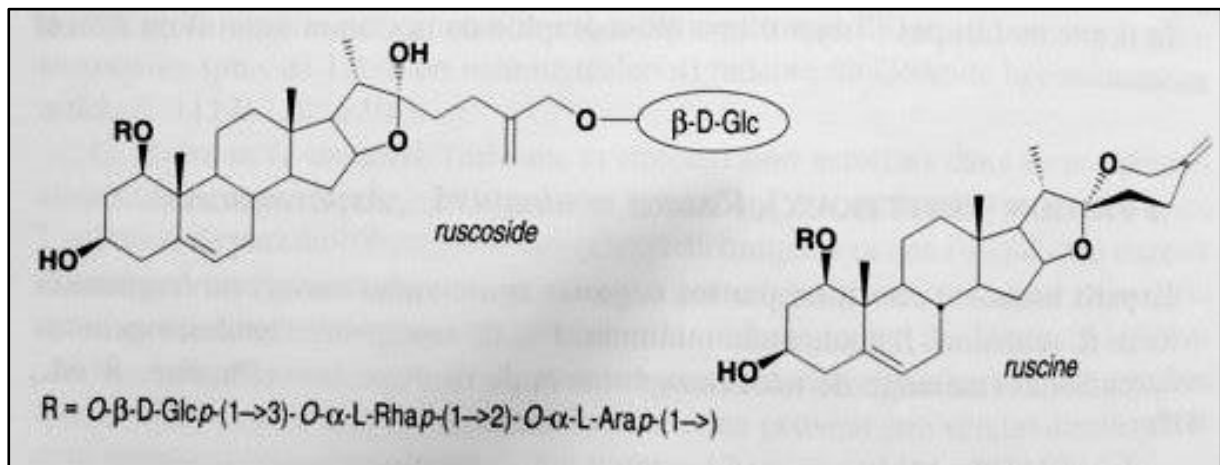


FIGURE 24 : FORMES SPIROSTANIQUE ET FUROSTANIQUE DES HETEROSIDES PRESENTS DANS LE FRAGON

d. SPECIALITES

Au niveau de la plante elle même, les saponosides ont un rôle de rempart face aux attaques de l'environnement, ce sont de véritables virucides, fongicides, insecticides et parasitocides. Ils se concentrent aux niveaux du rhizome chez le fragon et au niveau de l'écorce chez le marronnier d'Inde.

Chez l'Homme, c'est la propriété hémolytique qui est largement répandue, elle résulte de l'interaction des stérols de la membrane érythrocytaire avec les hétérosides de la plante. Cette interaction induit une augmentation de la perméabilité membranaire, le potassium s'échappe de la cellule et le sodium entre, ce mouvement d'ions entraîne l'éclatement du globule rouge et alors la dispersion de l'hémoglobine. Ce pouvoir sera différent en fonction de l'espèce de plante utilisée et de la structure de la génine. (20)

Les saponosides sont employés également pour leurs activités anti-inflammatoire, analgésique, et anti œdémateuse comme dans l'écorce du marronnier d'Inde. Une activité expectorante est remarquée chez la Réglisse ainsi qu'une action anti mycosique sur les levures notamment sur le germe *Candida*. Un effet diurétique est observé, mais à ce jour on

ne connaît pas le mécanisme d'action. Bien-sûr c'est l'effet vasculo protecteur que nous mettons en évidence dans ce travail.(20)

Au niveau des spécialités que nous pouvons rencontrer, la composition sera basée sur des extraits de fragon épineux et/ou de marronnier d'Inde, contenant tous les deux des saponosides, la ruscogénine et l'aescine. Le fragon sera indiqué dans le traitement de l'insuffisance veineuse, des œdèmes et de la crise hémorroïdaire. Le marronnier lui aura comme indication supplémentaire l'action anti inflammatoire.

- Elusane Fragon® gélules constituées d'extrait sec de fragon. Protecteur de vaisseaux, prendre une gélule matin et soir, la durée du traitement ne doit pas dépasser quatre semaines sans un avis médical.
- Climaxol® solution buvable sous forme de teinture mère, contient du fragon épineux, du marronnier d'Inde et de l'hamamélis.
- Cyclo 3® sous forme de crème, contient de l'extrait sec de fragon épineux ainsi que de l'extrait fluide de mélilot. Réaliser deux applications par jour en massage circulaire du bas de la jambe en remontant vers la cuisse.
- Bicirkan® sous forme de comprimés. Prendre un comprimé matin, midi en début de repas. Il est à base d'extrait sec de fragon. (44)
- Elusane marronnier d'Inde® composé d'extrait sec de l'écorce de marronnier, la posologie est d'une gélule matin et soir dans le traitement des jambes lourdes.
- L'intrait de marron d'Inde® est une solution buvable composée d'extrait sec alcoolique de marronnier d'Inde. Il est indiqué dans le traitement des crises hémorroïdaires, cent à cinq cent gouttes par jour en trois à six prises en fonction de la manifestation des troubles. (45)

PARTIE 3 : ETUDES PHARMACOLOGIQUES ET APPLICATIONS EN MEDECINE

A. TOXICITE DES PLANTES MEDICINALES

Du fait du retour de la consommation de plantes pour un mode de vie « sain », les intoxications liées aux plantes augmentent de manière croissante. En première ligne se trouvent les plus jeunes qui sont attirés par les couleurs rouges, violacé/noir brillantes et attirantes des fruits. Les adultes ne sont pas à l'abri des possibles confusions entre une classe de végétaux comestibles et l'autre toxique.

La toxicité d'une plante n'est pas forcément inhérente à une famille toute entière, elle peut exister de manière locale chez une ou plusieurs espèces. On peut citer quelques exemples bien connus que sont l'asperge et le colchique, tout deux appartiennent à la même famille des Liliacées, cependant, l'asperge se trouve être un bon comestible tandis que le colchique fait partie des plantes dangereuses. La notion de dose absorbée, de résistance individuelle, de l'âge est un argument face au pronostic.

Comme pour tout traitement, l'utilisation de plantes, en trop grande quantité ou ne respectant pas la posologie, peut présenter des risques. Il est nécessaire de ne pas dépasser les doses conseillées et de les utiliser avec précautions. De plus, l'utilisation de la phytothérapie chez la femme enceinte ou allaitante est contre indiquée ainsi que chez l'enfant, ce point sera apprécié en fonction de la plante au cas par cas, avec le conseil du médecin et du pharmacien. Les intoxications aux plantes pourront se manifester par différents symptômes comme des réactions cutanées, respiratoires, troubles digestifs etc.

Pour commencer, nous allons nous pencher sur l'hamamélis et la forte teneur en tanins qu'il renferme. Dans la plante, cette molécule constitue une arme défensive envers les attaques de l'environnement.

Chez les animaux comme les mammifères, il a été observé que les tanins condensés ne subissent aucune modification lors de la digestion. Du fait de leur importante stabilité et de leur grande affinité pour les protéines, la formation de complexes tanins/protéines se produit au niveau du tube digestif lors de l'ingestion. Ces liaisons sont particulièrement résistantes aux étapes de digestion et ont des conséquences négatives sur la nutrition de l'animal. Le tanin, en se liant aux protéines, bloquera l'absorption de ces dernières et donc la métabolisation, l'assimilation chez le mammifère sera moindre voire nulle. Les conséquences se manifestent par un retard de croissance, un plus faible poids, une mauvaise pousse et qualité du poil ainsi qu'un affaiblissement de l'animal. On retrouve les tanins principalement dans la luzerne, la bruyère, le colza etc. Les tanins hydrolysables possèdent une action similaire sur la nutrition, mais auront une action toxique se manifestant par des lésions irritantes au niveau de l'appareil digestif. Leur passage dans le sang puis dans le foie et les reins entraîne de nombreuses dégradations des cellules dans les différents épithéliums. Ces tanins seront retrouvés dans le noyer, le chêne et la vigne. Les manifestations sont semblables à

celles vues précédemment, associées parfois à des diarrhées tachetées de sang, alternées avec des épisodes de constipation, troubles du rythme cardiaque ainsi qu'une faible résistance de l'animal au changement climatique. (11) Le gibier de forêt comme le cerf et le sanglier possède dans sa salive une protéine (la proline) capable d'inhiber un grand nombre de tanins.

L'Homme, lui, n'a pas ce problème avec la consommation de tanins qui sont retrouvés dans le vin, le thé ou les châtaignes.

La prise d'hamamélis, sous forme de préparations comme des gélules, des tisanes ou d'extraits hydro-alcooliques, ne présente pas de contre indication majeure, pour un traitement ponctuel, ni au long terme. Les quelques effets délétères rapportés n'arrivent que très rarement et sont de l'ordre de l'irritation gastrique, ou alors allergique comme une dermatite de contact parfois associée à une conjonctivite ; une toxicité sur le foie est soulevée lors de l'ingestion d'eau d'hamamélis contenant de l'alcool. (46)

L'ANSM considère que les préparations à base de feuilles d'hamamélis sont des médicaments par fonction ; de ce fait ils peuvent être associés à d'autres plantes qui seront sélectionnées en fonction du problème concerné. Par exemple, dans le cas du traitement de micro-varicosité ou de couperose, l'association au mélilot ou à la vigne rouge donne de bons résultats. Dans le cas de la prise en charge de l'excès de poids associé à des problèmes de circulation, le thé vert et la piloselle pourront venir renforcer l'activité de l'hamamélis. Il est important de noter que, même si l'hamamélis n'est pas une plante toxique, la consommation par voie interne sera déconseillée à la femme enceinte ou allaitante ainsi qu'à l'enfant de moins de six ans. (23)

Nous continuons avec le mélilot ;

Le mélilot officinal fait partie des plantes possédant des dérivés coumariniques dans sa composition chimique, souvent présents sous la forme d'hétérosides. La coumarine en elle-même n'est pas anticoagulante, c'est lors de la récolte et d'une contamination fongique que les moisissures, progressent au niveau des tiges du mélilot et engendrent une réaction. Les glycosides (dont le mélilotoside) présents dans les parties de plantes récoltées (tige et feuilles principalement) sont hydrolysés en coumarine. Ensuite les coumarines, sous l'action des moisissures se métabolisent en dicoumarol, substance toxique par son effet anticoagulant. (Figure 20) L'effet de cette molécule pure absorbée à hautes doses sera narcotique avec des maux de tête et un risque émétique ; à dose normale elle bénéficie d'un effet stimulant sur le système réticulo-endothélial qui joue un rôle fondamental dans l'organisme. Une lyse des protéines, des macrophages est également mise en évidence. Il faut noter que la coumarine est considérée comme toxique pour les cellules hépatiques, et est cancérogène. La lumière de l'oxygène de l'atmosphère entraîneraient aussi une décomposition de la coumarine. (20)

La coumarine est fortement hépato toxique à long terme, et certaines précautions sont à prendre en compte. Le dicoumarol dont nous avons parlé précédemment, présent dans le mélilot en cas de contamination par un champignon, induit une diminution de la vitamine K et

donc possède une action légèrement anticoagulante pouvant être toxique à forte dose. De plus, quelques coumarines comme les furanocoumarines provoquent une hyperpigmentation de la peau du fait de leur action photo sensibilisante.(11)

La prise de mélilot sera donc contre indiquée en cas de problème hépatique. L'utilisation chez les femmes allaitantes ou enceintes ainsi que les enfants et les jeunes adultes (jusqu'à dix huit ans) est fortement déconseillée. Dans tous les cas, et surtout si un traitement chronique par anticoagulant est mis en place, il faut demander conseil au pharmacien et obtenir l'avis du médecin. (47)

L'ANSM accepte l'extrait de mélilot comme médicament par fonction en raison de la présence de coumarine utilisée pour ses propriétés anti-œdémateuses, pour l'intensification du débit veineux et lymphatique, ainsi que l'atténuation de la perméabilité capillaire. Toutefois les preuves sur l'efficacité du mélilot utilisé seul dans le traitement de l'insuffisance veineuse restent très insuffisantes. (20) Utilisé la plus part du temps à visée externe, il peut être conseillé en association. Il est souvent retrouvé avec l'ail pour obtenir une meilleure fluidité sanguine, en cas de risque de phlébites, ou encore avec l'hamamélis pour renforcer les vaisseaux fragiles (veines et capillaires). L'association la plus cliniquement significative est celle avec les flavonoïdes en cas d'œdèmes lymphatiques. (23)

Au delà de l'utilisation en phytothérapie à usage médical, la coumarine, par son arôme délicat se référant à du foin fraîchement coupé ou du miel, est très caractéristique et a pu être source d'inspiration pour de nombreux parfumeurs. La facilité de mélanger la coumarine et de s'accorder à d'autres composés fait qu'en 1882 un certain Paul Parquet l'introduisit dans la composition de son parfum pour la toute première fois. De nos jours, elle entre dans un bon nombre d'arrangements. Cette molécule peut également servir à dissimuler les mauvaises odeurs.

Autrefois, les graines de mélilot servaient d'épices, pour aromatiser certains fromages, tout comme le cumin pour le munster. En Alsace, le mélilot était placé dans les commerces de peaux pour éloigner les teignes. En Moldavie, les fleurs du mélilot ont pu être utilisées au même titre que la fève de Tonka pour parfumer le tabac. (8)

Une autre plante que nous avons étudié précédemment contient elle aussi des hétérosides coumariniques appelés esculoside, il s'agit du marronnier d'Inde. Nous avons eu l'occasion de découvrir cette plante lorsque nous avons abordé les saponosides dans la partie étude phytochimique.

Nous allons continuer cet exposé par le ginkgo. Le *Ginkgo biloba* enferme deux molécules d'intérêt qui sont à l'origine des nombreuses vertus de cette plante.

- Il y a les ginkgolides A,B,C et M qui sont des diterpènes, le B a pour action d'inhiber un médiateur phospholipidique, le *PAF-acéther* impliqué dans la cohésion des plaquettes, dans le processus inflammatoire et de la bronchoconstriction.
- On y retrouve également des flavonoïdes et leur puissante aptitude à piéger les radicaux libres, qui en font des antioxydants longuement étudiés. (20)

Ce sont ces deux groupes de molécules qui sont responsables de l'activité thérapeutique. Chez l'animal, aucune toxicité n'est mentionnée, cependant il est préférable de rester prudent. En effet, la présence de toxines cumulées dans les fruits de ginkgo a entraîné des convulsions principalement chez l'enfant, dues à leur antagonisme sur la vitamine B6. Chez les personnes âgées, l'usage du ginkgo est à surveiller ; en effet l'action fluidifiante sur le sang provoque des saignements principalement au niveau du nez et des yeux. Les hématomes apparaissent rapidement, de plus, le risque de chute est plus élevé chez une personne âgée. Le risque hémorragique n'est pas à prendre à la légère !

Des maux de têtes, nausées, troubles digestifs et des diarrhées sont également observés. Ces événements sont sans gravité. Ainsi, pour palier à leurs survenues, nous pouvons conseiller d'instaurer le traitement par une faible dose, puis d'augmenter de manière progressive en fonction des besoins. Des baisses de tension, ainsi que des étourdissements sont relevés. Le ginkgo, en raison de la présence d'acide ginkgolique, serait impliqué dans des réactions allergiques, telles que des érythèmes et des prurits. (20)

Le ginkgo se retrouve souvent utilisé seul dans l'insuffisance circulatoire, mais il peut être associé au bacopa (plante vivace trouvée dans les marais en Inde, elle possède une action positive sur la stimulation de la mémoire, les problèmes de concentration ou les troubles intellectuels)(48) pour potentialiser la concentration intellectuelle, lorsque des pertes de mémoire sont observées, ou encore à la myrtille dans le but d'améliorer le temps d'adaptation à la pénombre. Il possède également des effets positifs chez les personnes souffrant d'acouphènes. (23)

Pour finir sur le *Ginkgo biloba*, nous mettrons en garde certaines populations comme:

- Les femmes allaitantes ou enceintes en leur contre indiquant ce produit de part sa composition.
- Aux personnes ayant à subir une opération chirurgicale, du fait de son action sur le sang. On leur conseillera d'arrêter la prise de Ginkgo quarante huit heures avant. Pour cette même raison, les hémophiles ou les personnes ayant déjà un traitement anticoagulant comme l'aspirine, ne devront pas en consommer.
- Les personnes épileptiques doivent user d'une grande prudence ; des cas de déclenchement de crises ont été rapportés.(22)

Dans tous les cas, avant toute ingestion et en raison des effets que peut provoquer ce végétal, il faut en parler au médecin et demander conseil au pharmacien tout en précisant la prise ou non de traitements chroniques. (22)

Par la suite, nous aborderons le sujet des anthocyanosides présents dans le cassis et la vigne rouge.

L'action pharmacologique des anthocyanosides que nous soulignons dans ce travail est leur activité vitaminique P. Mais ils possèdent aussi une capacité angioprotectrice indéniable, ils augmentent la résistance des vaisseaux capillaires et veineux, et diminuent la perméabilité ce qui provoque un effet positif sur les œdèmes. Ils seront donc employés eux aussi lors

d'insuffisance veineuse, de jambes lourdes et gonflées, d'hémorroïdes ou encore de micro-varicosités. (20)

Commençons par le cassis, ce petit arbrisseau touffu mis à l'honneur en Bourgogne pour la réalisation du kir. Dans le domaine médical, il est reconnu pour ses effets diurétique, anti-inflammatoire et protecteur vasculaire. Chez l'animal, des essais reproduisant la prise orale chez l'Homme de manière chronique et ponctuelle ont pu être réalisés. Aucune intoxication ou signe de toxicité majeure n'a pu être mis en évidence. Chez l'Homme, aux doses utilisées en thérapeutique, le cassis ne présente aucune toxicité. (20)

En fonction de l'indication, on peut le conseiller en association avec l'harpagophytum dans la prise en charge des douleurs articulaires, en cas d'excès d'acide urique. L'association avec du lamier blanc, qui est dépuratif, donne de bons résultats ainsi que l'association de ces baies avec la vigne rouge dans le but de soulager les jambes lourdes. (23)

Suite à son utilisation en phytothérapie, et bien qu'il n'existe aucun effet secondaire connu à ce jour pour le cassis, quelques avertissements sont bons à mettre en avant. Nous le déconseillons pour l'effet des feuilles qui favorisent l'élimination rénale, chez les personnes souffrant d'insuffisance cardiaque ou rénale, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante. L'emploi du cassis dans ce but peut se coupler à d'autres plantes. Par manque d'études concrètes, il est déconseillé de l'utiliser pour la population de moins de dix huit ans. (25)

Nous poursuivons par la vigne rouge, cette plante grimpante contenant beaucoup d'actifs dans ses feuilles qui lui valent son indication dans l'insuffisance veineuse ainsi qu'au niveau des pépins de ses fruits reconnus comme d'efficaces anti oxydants. Les essais effectués sur l'animal mettent en évidence les propriétés anti œdémateuse, anti inflammatoire et stimulantes sur le tonus vasculaire, mais aucune toxicité n'est révélée suite à ces tests, en prise aiguë ou chronique. Chez l'Homme, une hépatotoxicité avérée a été rapportée. De plus, pour les humains plus sensibles, une réaction d'hypersensibilisation peut se déclarer. Elle se manifeste par des poussées éruptives sur la peau. (20)

Pour ce qui concerne les extraits de pépins de raisins, plusieurs précautions sont à prendre face à leur composition chimique. Leurs effets anticoagulant et antiplaquettaire peuvent intensifier ceux de plantes comme le ginkgo, l'ail etc. et ceux de différents médicaments comme l'aspirine. Ensuite, il faut savoir que les pépins de raisin contiennent, au même titre que l'amande de l'abricot, une très faible quantité de glycosides cyanogènes, autrement appelés amygdaline, pouvant conduire à l'acide cyanhydrique, un composé mortel à petite dose. Les symptômes faisant suite à une intoxication sont des maux de tête, des vertiges, des confusions, des palpitations. L'évolution est fulgurante allant jusqu'aux convulsions, à l'agitation, puis l'arrêt respiratoire. Des études sur des petits animaux tels que les souris ou les écureuils montrent que la dose présente dans les pépins peut suffire et être létale. Bien entendu l'ingestion de pépins de raisin est tout à fait possible. Pour avoir une manifestation toxique, il faudrait manger un volume considérable de grappes. Le risque d'avoir des troubles digestifs comme une diarrhée, se produirait en premier. De plus, les huiles à base de pépins sont rendues comestibles par un procédé de purification permettant d'extraire les toxines. (11)

Actuellement aucune contre indication n'est énoncée à l'utilisation d'extrait de vigne rouge en phytothérapie, cependant on la déconseillera chez la femme enceinte ou allaitante, ainsi qu'aux enfants en dessous de six ans faute de preuve suffisante de son innocuité. Le resvératrol, ce polyphénol à activité proche de ceux des estrogènes féminins, présent principalement dans la peau de raisin noir, est aujourd'hui encore à l'origine de nombreux questionnements pour une utilisation chez la femme, et plus particulièrement la femme ayant contracté, ou ayant des antécédents familiaux, de cancer du sein. Là encore, toute personne suivant un traitement anticoagulant doit le signaler lorsqu'une instauration de ce type a lieu. Il n'existe que peu d'informations sur la consommation d'oligo-proanthocyanidines. De ce fait, on lui applique les mêmes règles par prudence. (49)

Du fait de sa grande efficacité, la vigne rouge se retrouve assez souvent dans les compositions des compléments alimentaires ou crèmes/gels. On peut également la mélanger à d'autres plantes pour en renforcer son effet, comme le cyprès dans le cas de varices ou de jambes douloureuses et lourdes. Le marc de raisin est utilisé pour améliorer la circulation lymphatique, l'hamamélis pour traiter les micro-varicosités, ou même l'ail dans le but de faciliter la circulation sanguine. (23)

Par la suite, nous allons évoquer le marronnier d'Inde et du fragon petit houx, contenant tous les deux des saponosides.

Le marronnier d'Inde est un immense arbre ornemental dont nous utilisons l'écorce et la graine, « le marron », reconnu et utilisé pour le traitement des troubles veineux depuis la fin du XIX^{ème} siècle. Les expérimentations menées sur l'animal, comme le rat ou le chien, à partir d'extrait de marron d'Inde et d'escine, ont parfaitement montré leur importante propriété anti-exsudative, anti-œdémateuse et anti inflammatoire. La toxicité aigüe des saponosides est non négligeable. (9)

Attention au risque de confusion ! Les « marrons chauds » consommés en hiver ne sont pas les fruits du marronnier d'Inde mais du châtaignier. Tous deux sont retrouvés dans une capsule verte épineuse. Seules les châtaignes sont comestibles, les autres sont toxiques à saveur amère et astringente, et provoquent des symptômes pouvant être graves. Les manifestations faisant suite à une intoxication commencent par des troubles gastro-intestinaux assez violents, de fortes nausées, des vomissements ainsi que des diarrhées, des céphalées, et des troubles de la vision. Les troubles respiratoires se mettent en place, pouvant aller jusqu'à l'asphyxie. Les troubles nerveux comme des convulsions, des hallucinations associées à des délires psychotiques, des troubles du rythme cardiaque (tachycardie) sont aussi observés ainsi qu'un dessèchement des muqueuses, ou au contraire, une hyper sécrétion. (20)

Si les saponosides sont pris par voie veineuse, ils sont particulièrement toxiques (dose létale 50 : 3 à 20mg/kg en fonction de l'espèce), elle est moindre par voie orale (dose létale 50 : 1 à 2,6g/kg) car sa résorption intestinale n'est pas bonne. Cependant, une précaution est à prendre, notamment chez enfants qui portent facilement les coques vertes à leur bouche. Une rougeur de la face apparaîtrait alors rapidement, ainsi qu'une mydriase, des troubles de type gastro-entérique, puis une somnolence. Si l'enfant mordille le marron, une surveillance dans

les heures suivantes est requise ; même si la marge thérapeutique par voie orale est importante, plusieurs accidents mortels ont pu être recensés. (11)

Avec l'utilisation d'extrait de marronnier d'Inde, il faut prendre en considération le risque anticoagulant dû à la présence d'une coumarine (l'esculoside) dans l'écorce, ce qui peut en restreindre l'usage dans certains cas. Au-delà de son utilisation en phytothérapie, le marron (le fruit de l'arbre) était utilisé, dans l'ancien temps, râpé et macéré dans de l'eau pour blanchir les vêtements. (8)

Pour finir sur le marronnier d'Inde, concernant la prise d'extrait standardisé de ce dernier, les effets indésirables sont presque inexistantes (quelques démangeaisons, irritation du tractus digestif ou nausées). Cet extrait étant normalisé, il ne contient pas de substances capables de provoquer une intoxication. Cela dit, on le déconseillera aux femmes enceintes ou allaitantes, ainsi qu'aux mineurs, aux patients souffrant d'une insuffisance rénale, et aux personnes diabétiques, en raison d'un effet hypoglycémiant pouvant majorer l'effet du traitement. L'application sur une peau lésée ou ulcéreuse est contre-indiquée car une réaction allergique peut survenir. (50)

Comme pour toutes les autres plantes étudiées, le marronnier d'Inde peut s'associer à d'autres substances naturelles en fonction de la pathologie à traiter. Par exemple, en complément de la prêle dans le cas d'œdème des membres inférieurs ou d'ulcères, du cyprès et la vigne rouge sont utilisables dans le cas de crises hémorroïdaires ou de varices ou le mélilot dans le but de soulager les jambes lourdes, les fourmillements et la fragilité capillaire. (23)

Pour conclure sur les saponosides présents dans ces plantes d'intérêt, nous allons évoquer le fragon ou petit houx. La racine et le rhizome ont, là aussi, un goût désagréable, âcre. Anciennement, des décoctions de cette plante étaient faites pour lutter contre les œdèmes, ou encore contre « la gravelle » nommée plus communément la lithiase des voies urinaires, ou même pour lutter contre un ictère. Les jeunes pousses étaient consommées de la même manière que les asperges. Elles possèdent un effet diurétique. Les baies n'étaient pas utilisées. A cette période, aucun risque lié à une intoxication n'est mentionné dans la littérature. (8)

De nos jours, les observations qui ont pu être réalisées chez l'animal et l'Homme dans le but de mettre en avant les propriétés que possède le fragon dans le domaine de l'insuffisance veineuse, n'ont pas mis en évidence de réel risque de toxicité par voie orale. Quelques effets indésirables tels que des troubles digestifs, spasmes et diarrhées ont pu être rapportés. Par voie intraveineuse, le fragon serait toxique (Dose Toxique par voie veineuse 1,2g/kg chez le chien, Dose Létale 50 : 30 mL/kg chez la souris). (20)

De plus, nous savons que la baie rouge du fragon est toxique ; il faudra apporter la plus grande prudence aux enfants en période de Noël quand celui-ci pourra orner des bouquets de fleurs ou la décoration. Les symptômes se rapprochent de ceux vus précédemment avec le marronnier d'Inde : vomissements, diarrhée, douleurs vives gastro intestinales pouvant être suivies de convulsions. Quelques cas d'allergies dues à la ruscogénine sont à signaler. On déconseillera la prise de spécialité à base de saponosides de fragon comme de marronnier

d'Inde chez la femme enceinte ou allaitante ; chez les enfants, il peut être envisagé à partir de six ans si cela est vraiment nécessaire. (43)

L'ANSM considère les compositions à base d'extrait de rhizomes de fragon comme médicament par fonction principalement grâce à l'action anti-inflammatoire et au rétrécissement des vaisseaux sanguins. Pour renforcer l'efficacité, nous pouvons le conseiller associé au cyprès dans le cas de varices ou la vigne rouge dans le cas de jambes lourdes et gonflées. (23)

B. UTILISATION EN MEDECINE

La maladie veineuse est classée comme une pathologie chronique et évolutive. Cette dénomination fait référence aux membres inférieurs et regroupe tout ce qui touche à un mauvais retour sanguin (se faisant des pieds vers le cœur par les veines). Les manifestations sont nombreuses : au niveau cutané comme des dermites, des phlébalgies, des douleurs et/ou lourdeurs des jambes, œdèmes, varices, sensation de picotement, etc.

Pour une meilleure prise en charge, il est nécessaire de connaître sa chronologie et sa physiologie. Certains facteurs favorisant ce problème ont pu être mis en évidence comme des défauts préexistants de la paroi des veines, ou un problème hémodynamique. Combinés à cela, nous retrouvons différents facteurs de risques liés à la personne : (habitude de vie, hormones, posture de travail, historique individuel, antécédents familiaux, etc.). L'ensemble de ces éléments permet aujourd'hui de mettre en avant une prévention adéquate pour les patients.

À côté des problèmes liés au mauvais retour veineux, on retrouve une pathologie qui est la crise hémorroïdaire, conséquence d'une hypertension portale ainsi que d'une fragilité du terrain. Nous aborderons ce problème car il fait partie des pathologies rencontrées de manière courante en officine, et que l'on peut également soulager par les veinotoniques cités dans ce travail.

a. HEMORROÏDES ET CRISES HEMORROÏDAIRES

i. Définition

Les hémorroïdes sont un entrelacement de vaisseaux (formés d'artères et de veines). Ils sont présents dès la naissance et de manière normale dans notre corps au niveau de la région anorectale. (Figure 25) Ils font partie d'une structure fibrovasculaire et sont souvent associés à l'image de coussinets de vaisseaux maintenus par une organisation de fibres élastiques et musculaires. Ces hémorroïdes présentent des valves (pouvant s'ouvrir et se fermer) qui permettent de dilater et d'oppresser les vaisseaux. De plus, elles ont un rôle physiologique en assurant la continence des liquides et gaz en fermant l'anus sous l'afflux sanguin.

Dans le langage populaire, les hémorroïdes se rapportent aux problèmes que peuvent engendrer ces vaisseaux. En situation normale, les veines se dilatent faiblement au moment de la défécation, puis reviennent au diamètre initial. En situation pathologique, ces veines demeurent gonflées, peuvent ressortir de l'anus, et sont le plus souvent à l'origine de vives douleurs. Compte tenu de leur positionnement, on distingue deux types d'hémorroïdes :

- Hémorroïdes internes : non visibles, elles sont situées plus profondément, dans la zone inférieure du rectum dans l'anus. Généralement peu sensibles en raison du faible nombre de terminaisons nerveuses dans la muqueuse anale, elles peuvent évoluer si rien n'est entrepris pour entraver leur progression. En fonction du degré d'évolution nous pouvons les classer :
 - De premier degré : l'hémorroïde reste dans l'anus.

- Second degré : l'hémorroïde est extériorisée de l'anus au moment de la poussée, elle revient en position normale une fois l'effort fini.
- Troisième degré l'hémorroïde devra être replacée avec les doigts après être allé à la selle.
- Quatrième degré : l'hémorroïde ne peut pas être replacé dans l'anus.
- Hémorroïdes externes : peu visibles, elles sont situées à l'entrée de l'anus, sous la peau et forment une congestion sensible aux frottements.

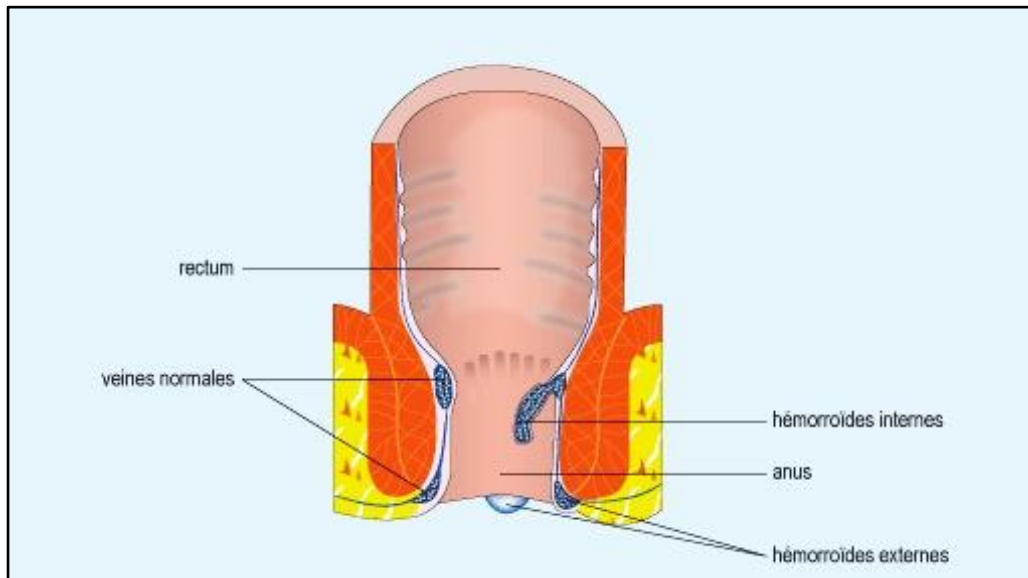


FIGURE 25 : COUPE D'UN RECTUM(51)

Les crises hémorroïdaires font partie des pathologies couramment rencontrées chez l'adulte, et se manifestent par des douleurs, des saignements, un prolapsus etc. Certaines personnes peuvent ne jamais être gênées.(51)

ii. Causes

Il faut savoir que chaque personne (enfant comme adulte) peut avoir des hémorroïdes au cours de son existence. Certains facteurs les entretiennent, d'autres les amplifient.

Le commencement ainsi que l'évolution d'une crise hémorroïdaire peut s'expliquer par différents points. En premier lieu, il peut y avoir une anomalie (une accélération) du débit vasculaire de l'artère hémorroïdaire, ensuite, l'altération de la muqueuse anale et du tissu de soutien (étirement, fragilisation etc.).

Cette détérioration peut être favorisée par différents facteurs comme :

- Une prédisposition génétique portant sur la fragilité des parois des veines.
- Chez la femme, certaines périodes sont plus propices au déclenchement de crise, comme les variations hormonales, l'accouchement, la grossesse, la phase prémenstruelle, le stress.

- Lors de diarrhée, les selles étant acides, elles irritent la muqueuse et créent une inflammation locale. L'abus de laxatif aura le même effet.
- La constipation chronique, l'effort important exercé lors de l'évacuation tire sur les tissus environnant et peut faire sortir une hémorroïde interne. Les selles dures et desséchées vont blesser et contraindre les veines à leur passage.
- L'alimentation pauvre en fibres entraîne un effort excessif au moment de se rendre à la selle. Les épices, le café, l'alcool etc., eux, sont irritants et sont susceptibles de déclencher des crises.
- Le mode de vie, comme la sédentarité, la position assise de manière prolongée (éviter la lecture aux toilettes), etc.
- L'obésité
- La pratique de certains sports comme la moto, le cyclisme ou encore l'équitation, le soulèvement de charges lourdes.
- L'âge, entre quarante cinq et soixante cinq ans, la fréquence des crises hémorroïdaires augmente. Les personnes âgées ont le sphincter moins tonique et exercent moins de force lors de l'expulsion.
- Pathologies associées.
- Le métier exercé, les travailleurs comptant sur leur force (déménageurs etc.) la pression qu'exercent les veines sur l'anus entraîne leur dilatation. (51)

De nos jours, il est bon de signaler que les crises hémorroïdaires touchent de plus en plus les adolescents. L'explication résulte du fait que bon nombre d'entre eux vont se retenir d'aller à la selle pendant la journée lorsqu'ils sont à l'école, pour éviter d'utiliser les sanitaires collectifs. On les classera, au même titre que les femmes et les personnes de plus de quarante cinq ans, comme des personnes à risques.

Pour prévenir la survenue de crises hémorroïdaires, il est fondamental d'agir contre la constipation, en amont, mais aussi pendant la crise, pour ne pas empêcher la cicatrisation des hémorroïdes. Le positionnement prolongé assis ou debout est aussi à proscrire.

iii. Symptômes

Les symptômes des crises hémorroïdaires ne sont pas égaux pendant toute la durée de la crise. Ils évoluent et peuvent disparaître naturellement, et récidiver avec des conséquences plus graves. L'importance de l'état physiologique du patient est à prendre en considération. C'est une maladie qui apparaît par des symptômes vasculaires (congestions, œdèmes etc.) et qui fait le plus souvent suite au passage du bol fécal au cours de son expulsion.

Les manifestations les plus répandues sont les suivantes :

- Douleurs anales plus ou moins fortes, provoquant un inconfort, une gêne lors de la position assise, sensation de brûlures et de démangeaisons. Ces douleurs peuvent être présentes lors de la défécation ou un exercice physique, leur durée est en général de deux à quatre jours.

- Saignements rouge vif (sang non digéré) sur le papier ou suivant la selle, ainsi qu'un suintement de mucus après être allé à la selle. (une des causes les plus répandues dans les rectorragies).
- Sensation d'être enflé au niveau du rectum, comme une boule pesante à l'intérieur de l'anus.
- Un prolapsus, c'est à dire que les coussinets se dilatent, leur volume augmente de manière considérable et ils se délogent par glissement le long du canal anal. Une tuméfaction sera observée au niveau de l'orifice suite à une expulsion ou un effort physique ; suintement et brûlure anale seront ressentis par le patient souffrant. Cette manifestation fait suite uniquement en cas d'une hémorroïde interne, la gravité est fonction du degré d'évolution comme vu précédemment. A ce stade, les complications ne sont pas rares.
- Une thrombose hémorroïdaire, dans le cas de crise externe, se traduit par la formation d'un caillot en dedans d'une veine hémorroïde au niveau de l'entrée de l'anus, une forte douleur, au niveau de la tuméfaction violet/bleu, apparaît.

Les symptômes de début de crises, tels que l'inflammation, la gêne et les sensations de démangeaison, doivent pouvoir être soulagés en quelques jours. Si une aggravation, une non amélioration, ou encore une nouvelle crise apparaît peu de temps après, il est conseillé de consulter un médecin et/ou un spécialiste. L'importance du prolapsus conditionne le choix de la prise en charge thérapeutique, d'autant plus qu'il peut être chronique. Bien que les conséquences sur la santé ne soient pas graves, il faut compter environ sept à quatorze jours pour qu'une crise hémorroïdaire soit complètement rétablie. (51)

iv. Prévention et traitement

L'attitude à adopter face à une crise hémorroïdaire repose sur différentes perspectives :

- Les règles hygiéno-diététiques : Le plus simple à appliquer dans la vie quotidienne est l'amélioration du transit : commencer par aller à la selle à heures fixes pour habituer l'organisme, prendre le temps d'y aller et ne surtout pas se retenir (plus on se retient plus les selles deviennent dures et sèches). Au niveau de l'alimentation, il est préférable d'augmenter sa ration de fibres (manger par exemple plus de légumes, de fruits, des céréales), boire au moins un litre et demi à deux litres d'eau par jour, limiter le gras et le sucre. Prendre un vrai petit déjeuner permet d'activer les intestins, et une activité physique régulière, comme vingt minutes de marche par jour, stimulent le transit.

Ensuite, au moment de la survenue de la crise, une bonne hygiène de la zone anale est nécessaire. Par exemple, après être allé à la selle, on pourra conseiller d'utiliser une lingette sans alcool (imbibée d'hamamélis par exemple) plus douce que du papier hygiénique (à défaut de lingettes, le fait d'humidifier le papier peut être favorable également). Tapoter délicatement l'anus au lieu d'essuyer, ceci dans le but d'éviter de majorer l'inflammation et la sensation de brûlure. Le fait d'éliminer correctement la matière fécale (acidité et bactéries) permet de limiter l'irritation de la zone. Les sous-vêtements en coton sont préconisés dans ce genre de pathologie.

Dans le cas où une hémorroïde s'extériorise après être allé à la selle, il est possible de la replacer doucement avec le doigt (les mains doivent être propres). (51)

- Traitements médicamenteux : au niveau des traitements pour la prise en charge des crises hémorroïdaires plusieurs angles d'attaque sont possibles.

Pour commencer, on trouvera les traitements locaux comme une pommade, une crème, des suppositoires ou des lingettes. Le but sera de calmer les symptômes par une action anesthésique et anti-inflammatoire ; les douleurs, la gêne et les démangeaisons doivent être soulagées.

La crème comme la pommade, s'applique par massages doux au niveau de la région anale pour les hémorroïdes externes et à l'aide d'une canule pour les internes.

Les suppositoires permettront de distribuer leur principe actif au niveau de l'ampoule anale.

L'usage des produits contenant des corticoïdes ou de la lidocaïne ne doit pas excéder cinq à huit jours maximum de traitement. Les longues périodes sont à éviter, et si le traitement ne fonctionne pas il faudra consulter.

Par la suite (ou conjointement), un traitement par voie orale peut être proposé. C'est ici que nous pouvons conseiller les médicaments à base de plantes vus auparavant dans ce travail, comme l'hamamélis pour son effet vasoconstricteur, astringent, les flavonoïdes pour leur effet veinotonique, anti-inflammatoire et antioxydant etc. Un exemple de remède à base de teintures mères : prendre vingt cinq gouttes dans un verre d'eau deux fois par jour avec du marronnier d'Inde + vigne rouge + fragon + artichaut + reine des près pour un volume final de 125ml. (52) Certains naturopathes peuvent conseiller des bains de siège à base d'un mélange d'écorces de chêne et de marron d'Inde pour tonifier les veines, il faut alors y séjourner quinze minutes.

- Les traitements endoscopiques : sont un des recours possibles en cas d'échec ou de récurrences par les traitements locaux et oraux. Avant de choisir la technique utilisée, un examen par anoscopie sera réalisé.

- La ligature élastique : le but de cette technique est de fixer un anneau en caoutchouc à la racine du peloton hémorroïdaire provoquant l'arrêt de l'afflux sanguin au niveau du peloton. Une nécrose de ce dernier survient, puis en peu de jours il tombe et le tissu cicatrise.

Peu de complications surviennent par la suite, quelques gênes anorectales associées à un suintement anal peuvent apparaître. Les douleurs s'estompent en quelques jours. En cas de rectorragie, le patient devra immédiatement retourner voir le médecin.

- L'autre technique utilisée est une injection sclérosante. Cette manipulation repose sur le fait de diminuer l'écoulement sanguin allant au peloton hémorroïdaire, ce qui aura pour conséquence d'en réduire son volume et de désenfler le prolapsus.

Les complications dans ce cas sont aussi représentées par une gêne anorectale et de légers saignements qui sont présents de manière éphémère. Dans de rares cas, la formation d'un abcès sous la muqueuse a été rapportée et fait suite à une mauvaise réalisation de l'injection.

- Ensuite, nous trouvons la cryothérapie et la photo coagulation, méthodes réalisées de façon moins courante.
- Une incision peut aussi être pratiquée.

Remarque : la performance de ces techniques n'est que temporaire, au fur et à mesure que le temps passe, les signes d'une crise peuvent revenir. (51)

- Les traitements chirurgicaux sont réalisés lorsque les techniques citées plus haut se trouvent être inefficaces, ou alors en cas de grosses hémorroïdes. Cette pratique se fait sous anesthésie.
 - Nous allons commencer par l'hémorroïdectomie, qui est la technique la plus utilisée. On la retrouve également sous le nom de Milligan-Morgan et Ferguson. Elle repose sur la séparation de l'hémorroïde, du tissu et de la muqueuse à son origine de développement jusqu'à la partie haute du canal anal. Cette technique est assez douloureuse après l'opération en raison des trois cicatrices laissées.
 - Ensuite, il y a l'hémorroïdopexie. Ici la circulation sanguine sera entravée par la mise en place d'une agrafe. Cette procédure est le fruit du Docteur Longo et a été mise en place dans les années 90. Elle est moins douloureuse que l'hémorroïdectomie, mais les rectorragies post-opératoires ne sont pas rares. Parfois, une perforation rectale est engendrée.
 - Pour finir avec les techniques chirurgicales, nous trouvons le THD qui consiste à ligaturer les hémorroïdes en de nombreux points internes en s'aidant d'un doppler pour guider l'opération au mieux. C'est sans doute la technique la moins invasive au sein de toutes les approches pour combattre les crises hémorroïdaires.

Des soins au niveau local sur une durée de quatre à six semaines doivent être apportés pour une meilleure cicatrisation. Les possibles troubles liés à l'incontinence s'estompent eux-aussi sous deux à quatre semaines, les agrafes seront évacuées naturellement sous un mois.

La reprise des activités physiques est possible, mais pour la pratique de sport plus brutal il faudra attendre que la cicatrisation soit terminée. L'arrêt de travail est nécessaire après une opération de ce genre, et sera fixé au cas par cas. De plus, l'avion est contre-indiqué en raison de variations de pression, pendant deux semaines après l'opération.

Les conseils que nous pouvons associer seraient d'éviter les situations anxiogènes ou stressantes. Si le travail nous oblige à rester de longues heures assises, il ne faut pas hésiter à se lever et se dégourdir les jambes cinq minutes. L'hygiène de la zone anale doit être rigoureuse. Il est nécessaire de bien sécher la zone après la toilette. Il faut éviter de porter des vêtements trop serrés. Si la douleur est trop forte, du paracétamol peut éventuellement être pris, mais il est conseillé d'éviter l'aspirine qui augmente le risque hémorragique. (51)

b. LES VARICES

i. Définition

Avant toute chose, il faut savoir comment est constitué le réseau veineux du membre inférieur. On y retrouve un réseau dit profond, les veines sont présentes entre les muscles et sont chargées d'acheminer 90% du sang veineux vers le cœur. Ensuite, on retrouve le réseau superficiel, lui véhicule les 10% de sang veineux restant, il se trouve juste sous la peau. Parmi les nombreux vaisseaux présents dans ce réseau sont retrouvées les veines saphènes, la saphène interne ou grande saphène qui remonte jusqu'à l'aîne en rejoignant la veine fémorale. La saphène externe ou petite saphène remonte en arrière du mollet et rejoint la veine poplitée. (53)

Pour que le retour veineux (des pieds vers le cœur) s'effectue au mieux, il a besoin de deux ressources. La première ressource, est un système de pompe sous la forme de valvules (Figure 26) travaillant avec les muscles lors d'une contraction de ces derniers (le but étant d'acheminer le sang vers la pompe cardiaque). Cette pompe est présente à deux endroits du corps, la première au niveau du mollet, la seconde se trouve liée à la respiration au niveau du diaphragme.

La deuxième ressource est un système capable de compenser la pression exercée au niveau des veines en les faisant gonfler, pour cela deux phénomènes interviennent : la tonicité de la paroi veineuse associée à la contraction des muscles environnant appelée encore la tonicité musculaire. Une veine présente dans les membres inférieurs peut se dilater à cause de différents facteurs physiologiques comme une diminution du tonus environnant veineux ou musculaire. Une anomalie du système de pompe augmente ainsi la pression par un afflux de sang. La paroi de la veine endommagée entraîne une dilatation de celle-ci. (54)

Par la suite, les varices se définissent comme étant le résultat anormal de la dilatation d'une veine dans laquelle le sang ne circule pas dans le bon sens. C'est le réseau veineux superficiel qui est directement concerné pour le membre inférieur, les varices seront donc visibles à l'œil nu par leur couleur bleu/violacée. Il ne faut pas inclure les veines des sportifs lorsqu'elles sont saillantes au moment des entraînements.

Pour l'OMS, les varices sont décrites de cette manière : « il s'agit de veines superficielles, tortueuses et dilatées ». On complètera cette définition par « où se trouve un reflux sanguin ». Les varices font parties de la maladie veineuse en règle générale. (54)

Une varice se retrouve le plus souvent le long des jambes, c'est un phénomène permanent, la veine se courbe, une sorte de long serpent est alors observé.

Ce sont les veines saphènes qui sont responsables. En fonction de la localisation, nous pouvons savoir quelle veine est incriminée. Par exemple si la varice se retrouve en arrière du mollet ça sera la saphène externe, et si elle se trouve dans la zone interne de la cuisse c'est la veine saphène interne qui sera incriminée. Cependant, les varices peuvent apparaître au niveau de la vulve, ce sont les varices vulvaires ou périnéales, au niveau du scrotum sous le nom de varicocèles, et dans certains cas elles peuvent apparaître au niveau de la poitrine et du visage. (53)

La maladie veineuse touche 11 à 24% de la population avec une prévalence pour les femmes. Heureusement, toutes ne nécessiteront pas une chirurgie.

Bien que les varices puissent évoluer et se compliquer, il ne faut surtout pas attendre ce stade pour les traiter. Les varices font partie du problème lié à l'insuffisance veineuse, et donc des maladies chroniques pouvant empirer au cours de la vie ou dans quelques cas se maintenir.

Au-delà de l'embarras esthétique, les conséquences à court ou moyen termes peuvent être importantes. Tout d'abord, un œdème peut apparaître, particulièrement lorsque la personne est debout. Ensuite, une thrombose veineuse superficielle ou une phlébite superficielle peuvent se manifester par une réponse inflammatoire (chaleur, douleur et rougeur) le long d'une veine sinueuse ; cette réaction résulte d'une obstruction de la varice. Des cas ont été observés où les varices se rompent suite à un coup, entraînant une hémorragie et des hématomes. Ensuite, de manière chronique, des manifestations dermatologiques peuvent apparaître : des tâches de type eczéma, dermatite ocre localisée dans la région basse de la jambe (la coloration de la peau est due au fer présent dans le sang). Une dermatite blanche peut aussi apparaître, associée à une peau fine. Cet état est à surveiller car il peut entraîner des inflammations de la peau et évoluer en ulcère (la cicatrisation est difficile). De manière plus ponctuelle, une thrombose veineuse profonde, appelée phlébite profonde, peut se produire lorsque le caillot se détache. Il peut y avoir un risque d'embolie pulmonaire. (53)

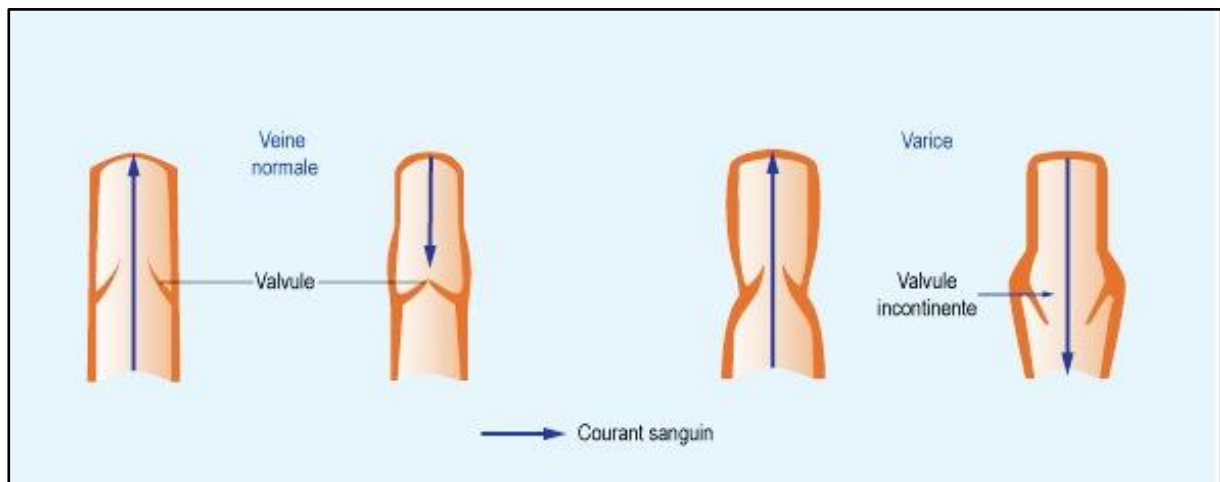


FIGURE 26 : CIRCULATION VEINE NORMALE ET VALVULE INCONTINENTE (53)

ii. Causes

Comme nous l'avons expliqué plus haut, le réseau veineux conduit le sang rempli de déchets métaboliques récoltés dans le corps en direction du cœur. On peut classer les varices en deux groupes : les primitives, les plus fréquentes, que l'on retrouve chez les patients présentant de nombreux facteurs de risques, et les secondaires qui font suite à une pathologie ou à une commotion.

Commençons par les causes liées à l'état du réseau veineux notamment :

- Une incontinence des valvules : la survenue de varices est la conséquence d'une défaillance de la fermeture des valvules dans la veine. C'est alors que le sang supposé remonter vers le cœur, redescend à contre courant vers les pieds (un reflux de sanguin), stagne, s'accumule et provoque la dilatation de la veine. (Figure 26)
- Une hypotonie musculaire de la pompe du mollet : en effet le muscle en marchant entraîne une pression sur les veines, et favorise la montée du sang vers le cœur.
- L'altération de la paroi des veines : les veines ont une importance fondamentale en raison de leur tonus (lié à la présence de fibres musculaires lisses dans leurs parois), leur étanchéité, et leur élasticité. Si la paroi est détériorée, une fuite de liquide se produit, et donc un œdème sera observé. (53)

Ensuite, il y a les facteurs de risques qui conduisent à l'apparition de varices. Il s'agit de ceux retrouvés dans le cas d'une insuffisance veineuse :

- Le facteur héréditaire est sans nul doute le plus important : si les deux parents sont atteints, le risque de développer des varices pour l'enfant est de 90%.
- La sédentarité, ou l'absence d'activité physique : pas de contraction musculaire, donc le sang est moins stimulé pour remonter.
- Une position assise ou debout immobile pendant une longue période. Toutes les personnes exerçant un métier comme serveurs, caissiers, infirmiers, pharmaciens sont à risque.
- Le piétinement
- L'excès de poids provoque une augmentation de la pression sur les membres inférieurs dont le réseau veineux, ce qui entraîne un mauvais retour sanguin.
- Exposer ses jambes à une source de chaleur, tels que l'épilation à la cire chaude ou les bains très chauds, peut dilater les veines.
- Le fait d'être une femme, pour les éléments cités plus haut, comme les cycles hormonaux notamment en période prémenstruelle, la grossesse etc. Le taux d'œstrogènes agit sur la perméabilité vasculaire.
- Avec l'âge, les valvules commencent à décliner, et donc la continence est moindre. (53)

Remarque : dans les cas les plus courants, mettre une cause sur les varices n'est pas évidente. Les facteurs cités sont plus des facteurs pouvant influencer leur survenue. Les varices sont le symptôme le plus répandu dans l'insuffisance veineuse.

iii. Symptômes

En cas de varices, les symptômes visibles seront fonction de l'avancée de la pathologie. Au commencement de l'insuffisance veineuse (avant le stade où les varices apparaissent), les manifestations seront la sensation de jambes lourdes et gonflées, de douleurs, de fourmillements, de courant électrique parcourant la jambe, d'impatiences, ou encore de crampes. Des œdèmes peuvent survenir, ces gonflements seront augmentés en cas de chaleur

et soulagés en surélevant les jambes. Des varicosités bleu/violacée de forme étoilée peuvent apparaître. Ultérieurement, le stade « varice », à proprement dit, apparaît. C'est à ce moment que la dilatation d'une ou de multiples veines est certifiée. Elles commencent par être d'un diamètre assez petit et donc peu visibles, puis se développent et évoluent ; c'est alors qu'un serpent « zigzagant » se fait sentir sous la peau.

A ce stade, il est nécessaire de les prendre en charge de manière rapide pour éviter l'évolution en varicosités ou, dans le pire des cas, en ulcères.

iv. Prévention et traitement

A la suite de toutes ces causes, des moyens de prévention peuvent être mis en place. Même si le facteur héréditaire fait qu'une personne sera prédisposée aux varices, il est possible en gardant un tonus musculaire convenable ainsi qu'une activité physique, de diminuer ou de repousser ce risque ainsi que son évolution.

Voici quelques conseils à suivre dans la vie courante :

- Une bonne hygiène de vie est importante (et pas seulement pour les veines), faire un sport qui stimule les jambes de manière régulière en évitant les activités trop traumatiques comme les sauts à la corde ou le basket. A l'inverse la natation, la marche rapide, l'aquagym sont fortement indiquées.
- La tenue vestimentaire : éviter de porter des vêtements trop serrés qui peuvent gêner la bonne circulation veineuse, tout comme les talons au dessus de quatre centimètres.
- La posture est là-encore à surveiller, éviter d'être assise ou debout en prolongé, de croiser les jambes. Essayer de surélever les jambes pendant des périodes de quinze/vingt minutes trois fois par jour, de s'étirer, de marcher quelques minutes, de bouger ses pieds d'avant en arrière plusieurs fois par jour.
- Pour toutes les sources de chaleur, il faut être vigilant : sauna, épilation à la cire chaude, exposition au soleil entraînent une dilatation veineuse.
- La cigarette est néfaste pour le tonus veineux, il est préférable d'arrêter.
- Avoir l'œil sur son régime alimentaire pour ne pas être en surpoids (entraînant une pression importante sur les veines, et donc un effet défavorable sur le retour veineux), préférer les poissons aux viandes ainsi que les fibres qui sont un atout pour un bon transit. Eviter de trop saler ses plats ou de consommer des repas surgelés déjà cuisinés (le risque de rétention d'eau est accentué).
- Finir sa douche par un jet d'eau froide partant des pieds et allant en direction du cœur permet de soulager les jambes. (53)

Par la suite, si les problèmes persistent des solutions thérapeutiques peuvent être apportées. Avant de penser à la chirurgie, le médecin généraliste enverra le patient chez un spécialiste, un écho-doppler sera réalisé pour évaluer l'importance de la pathologie et permettre d'adapter la réponse :

- Le port d'une contention élastique (bandes, mi-bas, bas ou collant) est le premier traitement symptomatique mis en place dès l'apparition des premiers signes de varice.

La contention permet d'atténuer la dilatation veineuse, de lutter contre les œdèmes et d'intensifier le débit sanguin veineux des membres inférieurs. De plus, lors de la marche, la pompe musculaire du mollet sera perfectionnée. Différentes forces de compression existent, le médecin déterminera la plus adaptée en fonction de l'importance et de la localisation de la varice. L'efficacité de cette méthode réside dans son port régulier.

- Les veinotoniques sont considérés comme traitement complétant l'action d'un traitement de base (par l'amélioration des symptômes) qui est spécifique à la maladie. Ils ne permettent pas, à eux seuls, de la guérir. Des cures de trois mois sont conseillées à renouveler si nécessaire en fonction des signes et à chaque changement de saison, passage à l'été puis à l'hiver.

Dans les cas de varices nous pouvons conseiller la vigne rouge en association au fragon et au cyprès en phytothérapie. En aromathérapie : 1ml d'huile essentielle de pistache associée à 1 ml d'huile essentielle de cyprès dans de l'huile végétale de noisette pour un volume de 20ml, prenez quatre gouttes deux fois par jour, sur un comprimé neutre pendant un mois.(52)

A posteriori, il existe plusieurs traitements permettant de soigner les varices, reposant sur la destruction de la veine malade :

- La sclérothérapie : cette méthode particulièrement efficace sur les veines du réseau superficiel, consiste en l'injection d'un produit sclérosant au niveau de la veine faisant ainsi décliner la varice. Le produit injecté est irritant pour la paroi veineuse ce qui provoque l'adhésion de celles-ci et l'extinction de la veine. Simple et rapide, cette technique aura pour indication le traitement des varices de petit diamètre sans centre d'écoulement ainsi que les varicosités. Comme toutes démarches, il existe des contre-indications et des inconvénients : l'état physiologique du patient associé à l'étendue des varices, le risque d'allergie, le fait de devoir réaliser plusieurs séances (résultat pas forcément définitif après chaque injection).
- Traitement par laser endoveineux : cette technique est nettement la moins invasive ce qui lui confère un minimum d'accroc. Elle a pour finalité l'obstruction de la varice par une résection thermique à l'aide d'une sonde insérée dans la veine saphène sous guidage échographique (incision à la cheville ou au genou). La zone variqueuse sera détruite par le dégagement de chaleur exercée par deux processus qui sont le laser (non remboursé) ou la radiofréquence (remboursée par l'assurance maladie). Les résultats sur le long terme sont encourageants, la cicatrice laissée n'est quasiment pas visible donc entraîne peu de gêne esthétique.

Pour finir, en dernière intention, nous retrouvons le traitement par chirurgie des varices se faisant sous anesthésie locale. Ces traitements interviennent sur le réseau veineux superficiel (celui qui est pathologique). La circulation sanguine ne se retrouve pas pénalisée car, rappelons-le, elle se fait à 90% par le réseau veineux profond. Dans la suite de l'opération, le maintien par contention est conseillé. Là encore plusieurs techniques sont présentes :

- Celle de référence est dite « chirurgie de l'éveinage » : à l'aide d'une incision au niveau de l'aîne, et d'une ligature de la veine saphène au lieu de son regroupement à une veine profonde. Cet acte s'appelle la crossectomie. La seconde incision se fait au creux poplité. C'est à cet endroit que le médecin retirera la veine saphène avec un « stripping ».
- La seconde est la phlébectomie : une branche de la veine saphène à l'origine des varices sera aussi retirée par cette méthode. Il est possible d'enlever uniquement les zones responsables de varices, le but étant d'épargner la veine saphène.
- La troisième est la chirurgie mini invasive : elle s'adresse exclusivement aux veines pathologiques. Les veines variqueuses superficielles seront ligaturées, le sang sera donc contraint d'emprunter une veine profonde, ce qui permet de désenfler les veines et d'en diminuer la visibilité.(53)

Il est nécessaire de passer par un angiologue qui est spécialisé dans les pathologies veineuses, et c'est après un examen par écho-doppler que le diagnostic sera posé.

c. JAMBES LOURDES

i. Définition

Les jambes lourdes sont le plus souvent une des autres conséquences liées à la maladie veineuse des membres inférieurs. Encore une fois, la circulation sanguine est de mauvaise qualité, ce qui engendre une stase du sang dans les veines des jambes. Un bon nombre d'études prouvent que ce sont les femmes qui sont majoritairement touchées, 24 à 58% contre 12 à 46% pour les hommes.

Ce symptôme se définit comme étant « une sensation caractéristique de l'insuffisance veineuse affectant les membres inférieurs. » Si le retour veineux en direction du cœur n'est pas de bonne condition, une augmentation de la pression du réseau veineux des membres inférieurs est observée, et donc la sensation de lourdeur des jambes. Ce symptôme est entouré de bien d'autres comme des douleurs, des picotements, des crampes et parfois même des varices. (54)

ii. Causes

La sensation de jambes lourdes est occasionnée par diverses causes dont certaines sont communes aux varices. A la base de ce problème se situe l'insuffisance veineuse : les veines sont moins compétitives et se dilatent, une stagnation du sang en résulte. Les facteurs de risque retrouvés sont notamment le fait de rester debout ou assise de manière prolongée, entraînant la stase du sang dans les veines, ainsi qu'une augmentation de pression. Ce symptôme sera majoré en cas de chaleur qui accentue la dilatation des veines et ralentit le retour veineux. Lors d'une insuffisance veineuse, les veines n'assurent plus leur travail correctement, le sang stagne et peut rendre les jambes lourdes. On retrouve aussi les facteurs hormonaux chez la femme (cycles menstruels, maternité, ménopause etc.). L'âge est de nouveau un facteur de risque avec une altération du fonctionnement de la paroi des veines. L'obésité, en complément d'un taux de cholestérol anormalement haut, rend les vaisseaux fragiles. Le fait de faire peu d'exercice physique ou même d'en abuser est un risque de

traumas pour la paroi veineuse. Le tabac appauvrit la tonicité veineuse et donc, à terme, le sang remonte moins bien et stagne. Pour finir, le facteur héréditaire tient une place majeure dans les facteurs de risque.

Ce phénomène est signe d'un début de maladie veineuse, il ne faut pas attendre pour le traiter car il peut avoir un impact sur la circulation veino-lymphatique et évoluer en se déclarant par des varices dans la région des jambes, un œdème chronique ainsi que des problèmes de peau (tâches brunes, prurit etc.). (52)

iii. Symptômes

Les jambes lourdes entraînent une impression désagréable d'alourdissement, d'ankylose, de chatouillements ainsi que de démangeaisons essentiellement localisées au niveau des mollets. Les membres inférieurs sont perçus comme étant souvent fatigués et particulièrement marqués en fin de journée. Ces symptômes peuvent être accompagnés le plus souvent de crampes, obligeant le patient à étirer son mollet pour soulager la douleur, d'impatiences (faisant suite à une période de repos et contraignant la personne à faire quelques pas pour apaiser ses jambes), d'œdèmes (qui s'effacent à la suite d'une nuit de repos) et parfois de télangiectasies formant des plaques rouges/violacées visibles à l'œil nu, (ce sont les vaisseaux qui se dilatent sur les jambes).

Ce ressenti s'estompe pour la plupart des patients lorsque ceux-ci marchent en permettant de stimuler la pompe pour le retour veineux. Lorsque le patient est couché, les jambes étant au même niveau que le cœur (voir légèrement surélevées), le sang circule sans difficulté. Le froid, qui exerce une vasoconstriction des vaisseaux, vivifie la remontée sanguine vers le cœur. (55)

Il est bon de noter que les jambes qui apparaissent lourdes et gonflées peuvent avoir différentes étiologies (cardiaque, rénale, lymphatique ou encore veineuse), il est donc préférable de consulter un médecin qui saura orienter le diagnostic au mieux.

iv. Prévention et traitement

Là encore, la prévention reposera principalement sur une activité physique régulière ainsi qu'une bonne posture qui permettent à eux deux de prévenir les jambes lourdes (préférer les escaliers à l'ascenseur, descendre deux stations de bus avant pour terminer le chemin à pieds etc.). On retrouve beaucoup de points communs à la prévention des varices, comme le piétinement, la station immobile (assise ou debout) prolongée (penser à effectuer des pauses en fléchissant les pieds plusieurs fois), les talons au dessus de quatre centimètres et vêtements serrés. La perte excessive de poids peut limiter cette perception, s'hydrater correctement et l'arrêt du tabac sera conseillé. Ne pas hésiter à surélever les pieds de son lit pour aider au bon retour veineux. Le soir effectuer des exercices comme le pédalo en étant allongé sur le dos, puis masser les jambes du bas vers le haut. Le jet d'eau froide deux fois par jour permet de dynamiser les veines (astuce pour les personnes craignant le froid, envelopper les jambes dans une serviette humide et froide).

Les traitements auront pour but de stimuler la remontée du sang vers le cœur et d'éviter que le sang ne stagne.

- On y retrouve le port de contention (chaussette, bas ou collant) le matin au réveil avant même de poser un pied à terre. Les jambes doivent être propres et sèches, et sans crème (cela risque d'abîmer la fibre, appliquer la le soir après les avoir ôtées) (55)
- Conjointement, les traitements naturels à base de plantes sont de très bons alliés face à ce problème.
 - Avec la phytothérapie et son action favorable tonifiante de la paroi des vaisseaux, comme les plantes et les molécules étudiées dans ce travail. Exemple de mélange de plantes séchées (les feuilles) contre la mauvaise circulation : 40 grammes de noisetier (tonique veineux)+ 40g achillée millefeuille+ 40g de vigne rouge (tonique veineux et stimule la microcirculation)+40g d'hamamélis+ 40g de noix de cyprès+20g de maté+10g d'aubépine (anti hypertensif) et 10g de verveine.
 - En aromathérapie : certaines huiles essentielles sont capables de décongestionner les veines et le réseau lymphatique. Il faut les appliquer en massage avec une huile végétale ; leur action sur la circulation est puissante. On y trouve l'huile essentielle de citron, de cyprès, d'oranger bigarade etc. Exemple de formulation contre la stase veineuse : associer 1mL d'huile essentielle de pistachier lentisque +1mL d'huile essentielle de patchouli +1mL d'huile essentielle de cyprès dans une huile végétale de noisette pour un volume final de 30 mL. A prendre oralement trois gouttes trois fois par jour.
 - La gemmothérapie utilise les bourgeons d'arbres et d'arbustes. Exemple de macérât glyciné contenant du Marronnier d'Inde +du châtaignier +du sorbier domestique +du cornouiller. La posologie est de dix à quinze gouttes dans un verre d'eau deux fois par jour.
 - L'homéopathie est source de remèdes en fonction des manifestations. En cas de lourdeur des jambes associée à des impatiences : utilisation d'hamamélis 4CH deux granules le matin, ou encore le *zincum metallicum* 7 ou 9CH deux granules deux fois par jour. (52)

Lors de voyages assez longs et récurrents en avion ou en voiture, le port de contention est recommandé pour compenser l'immobilité. Les signes de douleurs, crampes, fourmillement, enflure etc. requièrent une consultation médicale.

d. ŒDEMES DES MEMBRES INFÉRIEURS ET CIRCULATION LYMPHATIQUE

i. Définition

L'œdème du membre inférieur est un des symptômes pouvant être lié à l'insuffisance veineuse lorsqu'elle s'est développée et s'est aggravée. Il correspond à un gonflement du tissu conjonctif sous le revêtement cutané, provoqué par un engorgement anormal de liquide plasmatique sortant des vaisseaux. Cette augmentation de volume peut toucher une ou deux jambes de manière homogène. A l'observation, une diminution de la courbe des chevilles est constatée due à l'œdème péri-malléolaire. Au toucher, un œdème est caractérisé par la marque que le doigt laisse en appuyant et que l'on appelle « signe du godet ». Ce renflement reste présent une petite semaine, puis se résorbe spontanément, malheureusement les rechutes sont

quasi systématiques. La formation d'un œdème repose sur quatre processus physiologiques pouvant ou non être additionnés les uns aux autres : une augmentation de la pression hydrostatique (exercée par un fluide), une baisse de la pression oncotique (fait que le fluide quitte les vaisseaux), une modification de la perméabilité membranaire, et un délabrement du drainage lymphatique.

L'observation associée à la palpation permet de distinguer les œdèmes. Certains sont rouges, douloureux et émettent de la chaleur ils seront dit inflammatoires. Certains restent localisés à une zone, d'autres peuvent toucher les viscères comme les poumons. Et enfin on retrouve les œdèmes généralisés touchant les tissus mous par une accumulation du liquide interstitiel. (56)

ii. Causes

La survenue d'un œdème peut avoir différentes causes, pour traiter ce symptôme il faut donc connaître son fondement. Il peut être lié à l'état physiologique de la personne ou être la conséquence d'une pathologie. Sa présence d'un seul côté peut aider à l'orientation du diagnostic comme une thrombose veineuse profonde.

Nous pouvons classer les œdèmes en trois catégories, les œdèmes généralisés (ne touchant pas uniquement les membres inférieurs) sont la cause de plusieurs atteintes :

- Cardiaque : une insuffisance cardiaque crée à son départ une augmentation de la pression avec un possible reflux.
- Hépatique : liée à une insuffisance hépatique au niveau de la synthèse de l'albumine ou dans le cas d'une cirrhose hépatique.
- Rénale : sont dus à une diminution de la fuite de l'albumine par les reins et donc une diminution de la pression oncotique, appelé le syndrome néphrotique.
- Alimentaire : cause d'une malabsorption là encore liée à un abaissement de l'albumine.

Les œdèmes idiopathiques n'ont pas de réelle cause, par exemple chez la femme en période prémenstruelle ou encore en cas d'anxiété. Ils ont pour conséquences (comme les maladies hépatiques ou rénales) d'augmenter le volume sanguin circulant et donc de créer un renflement. Les corticoïdes ont également cet effet.

Et enfin, les œdèmes localisés aux membres inférieurs, ceux d'intérêt que nous allons expliciter dans ce travail. Ils peuvent être la résultante de l'altération de trois facteurs :

- Le réseau veineux : une augmentation de pression aux niveau des vaisseaux peut causer un œdème. En effet le liquide sortira du tissu sous l'effet de la pression. On le retrouve alors dans le cas d'une insuffisance veineuse, en raison du mauvais fonctionnement des veines, pour diriger le sang vers le cœur, ainsi que dans le cas d'une thrombose veineuse profonde lors de la formation de thrombus dans les vaisseaux.
- La perméabilité : une détérioration des parois augmente la perméabilité des capillaires, entraîne une fuite de liquide. L'organisme doit s'adapter à l'aide des reins en retenant

l'eau et le sodium. Une infiltration de liquide sera alors observée et les tissus seront gonflés. Les inhibiteurs calciques peuvent créer cette situation.

Un œdème n'entraînera pas de fièvre. Si c'est le cas, des recherches sur l'étiologie (comme une morsure en raison de la présence de nombreux germes) sont à mettre en place.

- La circulation lymphatique : la lymphe est un liquide limpide jaunâtre parcourant tout le corps ; elle a un rôle dans l'immunité. Le lymphœdème est la conséquence de la stagnation de la lymphe dans les tissus. Il peut toucher une ou deux jambes, son introduction se fait lentement. A la palpation, il est mou et souple, puis devient plus dur et s'épaissit : c'est la fibrose. Cette insuffisance de circulation est secondaire à un traumatisme par compression, par désintégration, ou par la présence d'un barrage dans le réseau lymphatique. La stase de cette lymphe peut être dangereuse : le rôle de défense de l'immunité va être altéré, et peut amener à des lymphangites. (57)

Nous pouvons retrouver les facteurs de risque de situations déjà cités auparavant tels que les positions debout et assise prolongées, les antécédents familiaux, le surpoids, le changement hormonal chez la femme, la grossesse, l'exposition à des sources de chaleur, qui augmentent la pression dans les veines. Une phlébite, ainsi que la prise de médicament provoquant une dilatation des vaisseaux, peuvent également provoquer un œdème. (56)

iii. Symptômes

Certains signes peuvent aider le patient à discerner la survenue de l'œdème des membres inférieurs. Tout d'abord, un gonflement souple va apparaître, et petit à petit la malléole et la cheville ne vont plus être visibles (uni ou bilatéral). Une perception de lourdeur survient à la suite, puis une prise de poids aura un retentissement sur l'état général du patient (essoufflement au moindre effort, fatigue, la marche devient contraignante etc.). La peau peut devenir fragile et avoir un effet poli, des douleurs et des fourmillements peuvent être ressentis au niveau du membre où l'œdème est situé. Lorsqu'une pression avec le doigt est faite, la trace reste un moment au niveau de l'œdème. Les signes sont caractéristiques à l'endroit où se situe l'œdème comme le poumon par exemple, une toux en résultera.

Certaines personnes seront donc plus à risque de développer des œdèmes, les femmes (rapport à leur cycle et le risque de grossesse), les patients touchés par une pathologie chronique cardiaque, une insuffisance rénale ou hépatique, les personnes prenant des traitements médicamenteux type anti inflammatoire non stéroïdien ou des estrogènes etc. (56)

iv. Prévention et traitement

Nous pouvons différencier deux situations.

La première : si le gonflement n'est encore que débutant, il est alors possible d'entreprendre des actions de prévention telles que :

- La marche par séances de trente minutes suivies d'exercices d'étirement pour faciliter le retour veineux et lymphatique.
- Mettre les jambes en surélévation peut aussi prévenir (calles sous les pieds du lit, coussins sur une chaise ou une table lors de lecture etc.),
- Associer des conseils diététiques comme éviter de trop saler son alimentation ainsi que de limiter la consommation de plats préparés. Limiter charcuterie, anchois, fromages, gâteaux apéritifs etc. qui apportent beaucoup de sel.
- Si le patient est fumeur lui conseiller de stopper car le tabac entraîne un effet antidiurétique.
- Compléter avec le port de chaussettes/bas ou collant de contention.

La seconde situation est le cas où l'œdème est dû à une maladie, il faudra alors traiter cette maladie pour avoir un effet. L'automédication est à surveiller. En effet, les patients peuvent prendre des diurétiques lorsqu'ils vont voir une enflure, mais ce n'est pas toujours le bon geste, ils peuvent ainsi fatiguer leurs reins. Si l'œdème est déjà bien installé, on conseillera d'éviter l'exposition à la chaleur, et les changements brusques de température.(56)

Concernant les traitements, les médicaments seront proposés en dernière intention, si un échec est constaté après toutes ces mesures. Ils seront fonction de la cause liée au gonflement :

- Les diurétiques sont le centre d'intérêt de part leur action, ils augmentent l'élimination. Cependant, ils seront inefficaces en cas de maladie veineuse et contre-indiqués chez la femme enceinte.
- Si l'œdème est en lien avec la prise d'un traitement médicamenteux, il faut en parler avec le médecin pour éventuellement l'arrêter suivant son avis.
- Un régime sans sel est parfois prescrit (le but est l'élimination des liquides)
- Un drainage lymphatique en cas de lymphœdème peut être prescrit. C'est un acte réalisé par un kinésithérapeute pour stimuler la circulation de la lymphe. Il est important de préciser qu'il n'est pas indiqué en cas de varices ou de jambes lourdes « sans gonflements permanents » (52)
- Des bas de compression sont fortement recommandés pour soulager les jambes.
- Pour les œdèmes liés à une insuffisance veineuse, les plantes sont une solution de choix, en tisanes par exemple qui exercent une action positive sur le drainage et la circulation avec : de la bruyère 36g +chiendent 34g +queue de cerise 32g +régliasse 16g +myrtille 16g +bugrane 14g +pariétaire 10g +souci 10g mettre deux cuillères à soupe pour un litre d'eau, portez à ébullition et laisser infuser trois minutes. Consommer tout au long de la journée. Le thé vert et le pissenlit sont eux aussi de bons diurétiques et permettent une bonne élimination.

- En aromathérapie pour une application par massage : 0,5 ml de chaque pour un volume final de 50 ml dans HV de noisette, HE *Thymus vulgaris*L. + HE *Pelargonium asperum*L. + HE *Cymbopogon martini*L. + HE *Lavendula hybrida*L. + HE *Laurus nobilis*L. + HE *Citrus limonus*L. + HE *Mentha piperita*L.+ HE *Rosmarinus officinalis*L..Deux applications(en massage circulaire du bas vers le haut de la jambe) par jour permettent un drainage efficace des jambes.
- En gemmothérapie, le bourgeon de châtaignier (*Castanea vesca* L.) possède une forte efficacité pour résorber les œdèmes, ainsi qu'une action décongestionnante. La prise se fait après reconstitution dans un verre d'eau le matin. (52)

CONCLUSION

La phytothérapie reste une thérapeutique d'avenir, en effet à ce jour elle représente une possibilité de traitement des affections largement utilisée dans le monde entier. Cette « médecine douce » constitue un intérêt majeur, efficace de par la synergie d'action des différents composés de la plante, elle n'expose pas aux effets indésirables (dans le respect des conditions d'utilisation). Elle est source de nombreux résultats positifs sur les problèmes de circulation veineuse et bien d'autres. Les flavonoïdes sont au cœur de multiples investigations. Il y a peu, les polyphénols ont permis de faire découvrir leur puissance face à l'inhibition de la glycation (réaction de fixation de molécules de glucose sur des protéines par exemple). Ce phénomène intervenant dans le vieillissement de la peau, des organes etc. ainsi que dans l'oxydation des tissus, il est la cause de bon nombres de complications.

D'autres plantes peuvent être utilisées en association à celles que nous avons pu voir dans ce travail. Pour commencer, on pourra citer l'ail (*Allium sativum* L.) appartenant à la famille des Liliacées. Des études sur l'utilisation du bulbe ont attesté de sa capacité à diminuer l'agrégation plaquettaire ; il est également bactériostatique et antifongique. L'ail participe à la diminution de l'hypertension artérielle en bonifiant la circulation du sang. (9)(23)

Par la suite, et de par son abondance en flavonoïdes ainsi qu'en saponosides, on reconnaît l'utilisation du chrysanthellum (*Chrysanthellum americanum* L. famille des Astéracées). Cette plante est utilisée dans sa totalité. Elle permet d'améliorer la circulation sanguine principalement au niveau des pieds et des mains. Le chrysanthellum sera lui-même associé à de l'huile de foie de morue pour prendre en charge la maladie de Raynaud. Cette plante est reconnue comme hypo-lipémiant, et protecteur hépatique et pancréatique. (9)(23)

Pour poursuivre, on ne peut pas parler des plantes veinotoniques sans évoquer le cyprès (*Curpressus sempervirens* L. de la famille des Cuprécées), Ses cônes présentent une concentration très élevée en polyphénols. Ils sont de puissants anti-inflammatoires et antioxydants. Ils sont donc tout indiqués en association à la vigne rouge ou le marronnier d'Inde dans la prise en charge des varices, des crises hémorroïdaires et des jambes lourdes. (23)

La dernière plante que nous pouvons citer est la myrtille (*Vaccinum myrtillus* L. de la famille des Ericacées). La présence de tanins et d'anthocyanosides dans la baie, font d'elle un atout majeur pour améliorer la microcirculation. Les feuilles elles, sont riches en flavonoïdes vasculo-protecteurs. Après quelques études cliniques, une propriété proche de celle de la vitamine PP a pu être mise en évidence. (9)

Ces plantes laissent place à la possibilité de nombreux futurs travaux de recherches. Nous savons que l'ensemble de toutes ces substances actives ont un rôle dans l'insuffisance veineuse, mais le mécanisme d'action des plantes veinotoniques n'est pas encore connu de manière exacte.

Actuellement, les recherches en phytothérapie sont freinées par le coût qu'elles génèrent, de l'étude, en passant par le développement jusqu'au dépôt de brevet (un investissement bien supérieur au coût de l'industrie). L'action synergique des plantes est fondamentale en dehors des démarches actuelles qui visent à isoler les composés pour connaître leurs effets.

Qu'en sera-t-il pour le futur ? Déjà beaucoup de plantes ont su prouver leurs performances, mais encore énormément d'espèces restent à étudier. La diversité des climats ainsi que des terres, est une source importante de variété pour la flore. De nombreuses substances actives restent encore à élucider.

BIBLIOGRAPHIE

1. VACLAN V. Arbres et arbustes (Leinen). Vol. 1. GRÜND; 1988. 311 p.
2. Bollinger M, Erben M, Hensel W, Heubl G, Kremer B, Lautenschlager E. GEO: Europes, Arbres et arbustes (Ginkgo, Cassis, Marronnier d'Inde, Vigne, Fragon). SGED. (GEO Nature; vol. 7). 2011. 359 p.
3. Delaveau P, Lorrain M, Mortier F, Rivolier J, Rivolier C, Schweitzer R. Secrets et Vertus des plantes médicinales. deuxième. Paris, France: Sélection du Reader's Digest; 1981. 464 p.
4. *Aesculus hippocastanum* [Internet]. [cité 6 févr 2016]. Disponible sur: http://domenicus.malleotus.free.fr/v/marronnier_inde.htm
5. Marronnier d'Inde [Internet]. Pharmacien Giphar. [cité 6 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.pharmaciengiphar.com/medecines-naturelles/fiche-pratique-phytotherapie/marronnier-inde>
6. Couplan F, Debuigne G, Pialot V. La petite bibliothèque de l'herboristerie (Marronnier d'Inde, Hamamélis et Fragon). Marie Gazagne & Thierry Olivaux. 2011. 57 p. (Larousse).
7. HURTEL JM. Phytothérapie : *AESCLUSUS HIPPOCASTANUM*, MARRONNIER d'INDE, marron d'inde, plante médicinale, traitement des varices, hémorroïdes, insuffisance veineuse. [Internet]. [cité 27 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.phytomania.com/marronnier-aesculus.htm>
8. Cazin F-J. Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes: avec un atlas de 200 planches lithographiées. Cazin H, éditeur. Paris, France: P. Asselin; 2013. 1189 p.
9. ROMBI M. 100 plantes médicinales (composition, mode d'action, et intérêt thérapeutique). ROMART. 1991. 298 p.
10. Santé P. L'hamamélis de Virginie dans le traitement des problèmes de peau [Internet]. <http://www.passeportsante.net/>. [cité 27 févr 2016]. Disponible sur: http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=hamamelis_ps
11. Schauenberg P, Paris F. Guide des plantes médicinales: analyse, description et utilisation de 400 plantes. Paris, France: Delachaux et Niestlé; 2005. 396 p.
12. Santé P. La vigne rouge pour une bonne circulation sanguine [Internet]. <http://www.passeportsante.net/>. [cité 3 mars 2016]. Disponible sur: http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vigne_rouge_ps

13. Louvieux J. Memoire Online - Mesure de l'efficacité d'extraits d'algues sur la vigne (*Vitis vinifera* L.), en conditions contrôlées et au vignoble, validée par la mesure de l'activité photosynthétique et les analyses chimiques - Julien Louvieux [Internet]. Memoire Online. [cité 3 mars 2016]. Disponible sur: http://www.memoireonline.com/02/08/908/m_mesure-efficacite-extraits-algues-vigne-activite-photosynthetique-analyses-chimiques3.html
14. Delaveau P, Lorrain M, Mortier F, Rivolier C et J, Schweitzer A. Secrets et vertus des plantes médicinales. 2ème édition (décembre 1981). Sélection Du Reader's Digest; 1982. 464 p.
15. ROMART. L'ABC des plantes: guide pratique de phytothérapie. édition ROMART. 1997. 64 p.
16. Domenicus. L'arbre aux quarante écus (*Ginkgo biloba* L.) [Internet]. A la découverte de la chaîne des Puys. [cité 9 mars 2016]. Disponible sur: http://domenicus.malleotus.free.fr/v/arbre_aux_quarante_ecus.htm
17. Georges P. Encyclopédie BORDAS. édition SGED Paris. Vol. 4. Editions Bordas; 1995. 2304 p.
18. Dr Delepoulle A. *Ginkgo biloba*L. [Internet]. Mon pharmacien au coeur de ma santé. [cité 16 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.pharmaciedelepoulle.com/ginkgo-biloba.htm>
19. Santé P. Le *Ginkgo biloba*L. pour réduire les symptômes de la maladie d'Alzheimer [Internet]. <http://www.passeportsante.net/>. [cité 9 mars 2016]. Disponible sur: http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=ginkgo_biloba_ps
20. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Paris : Éd. Tec & doc.; Cachan : Éd. médicales internationales.; 2015.
21. Canada A et AC du. Détails de l'enregistrement - Système mondial d'information sur la biodiversité (SMIB) [Internet]. [cité 3 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.cbif.gc.ca/acp/fra/siti/regarder?tsn=26150>
22. Ghedira K, Goetz P, Jeune RL. *Ribes nigrum* L. Phytothérapie. 26 mai 2008;6(2):125- 8.
23. Arkopharma. Précis de phytothérapie: le meilleur de la nature au service de votre santé. Alpen. 2010.
24. karima. *Ribes nigrum*L. bourgeon macérat glycéринé 1dh Boiron - flacon 125 ml — Pharmaservices [Internet]. [cité 2 mai 2016]. Disponible sur: <https://www.pharmaservices.fr/pharmacie-en-ligne/homeopathie/ribes-nigrum-bourgeon-macerat-glycerine-1-dh-Boiron-flacon-125-ml>
25. VIDAL. Cassis - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 25 mai 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/cassis-ribes-nigrum.html>

26. Le cassis (*Ribes nigrum* L.): études botanique, chimique et effets thérapeutiques - document [Internet]. [cité 25 mai 2016]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00844030/document>
27. Baies rouges noires 7 Camarine Fragon-petit-Houx - aies-rouges-noires-7-amarine-ragon-petit-o.pdf [Internet]. [cité 8 mai 2016]. Disponible sur: <http://ekladata.com/SazvUIYZQRZKHXRnfqpS0XVyDuU/aies-rouges-noires-7-amarine-ragon-petit-o.pdf>
28. Museum national d'Histoire naturelle. Ruscus aculeatus-Fragon, Petit houx, Buis piquant-Taxonomie [Internet]. [cité 8 mai 2016]. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/119698/tab/taxo
29. Santé P. Le fragon épineux pour traiter l'insuffisance veineuse [Internet]. <http://www.passeportsante.net/>. [cité 8 mai 2016]. Disponible sur: http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=fragon_epineux_ps
30. fragon - fragon.pdf [Internet]. [cité 8 mai 2016]. Disponible sur: http://galerneau.pierre.free.fr/Labo_Ouvert/pdf/fragon.pdf
31. Chapitre 8 - Les tanins - chapitre-8-les-tanins.pdf [Internet]. [cité 23 mai 2016]. Disponible sur: <http://pharmask.tn/PharmaskSynchro/3eme-annee-pharmacie/premier-semester/pharmacognosie/chapitre-8-les-tanins.pdf>
32. Recherche : hamamélis - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 4 juill 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/recherche/index/q:hamam%C3%A9lis/>
33. PHYTOMÉLIS - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. [cité 4 juill 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-ophytm01-PHYTOMELIS.html>
34. Recherche : ginkgo - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 14 juill 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/recherche/index/q:ginkgo/>
35. Rutoside - substance des médicaments - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 8 juill 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/s-active/recherche/substance-3097-Rutoside.html>
36. VIDAL. Mélilot - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 3 avr 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/melilot-melilotus-officinalis.html>
37. Recherche : mélilot - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 26 juill 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/recherche/index/q:m%C3%A9lilot/>
38. Phytostandard - Mélilot - Complément alimentaire à base d'extrait de Mélilot biologique [Internet]. [cité 26 juill 2016]. Disponible sur: http://www.pileje-micronutrition.fr/complements-alimentaires/les-specifiques/phytostandard-de-melilot-gelule_29_4035_

39. Recherche : esculoside - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 26 juill 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/recherche/index/q:esculoside/>
40. Recherche : vigne rouge - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 31 juill 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/recherche/index/q:vigne+rouge/>
41. DIFRAREL E - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 31 juill 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-ddifre01-DIFRAREL-E.html>
42. Fiche-Ruscogenine.pdf [Internet]. [cité 9 mai 2016]. Disponible sur: https://www.etatpur.com/media/synthese_biblio/Fiche-Ruscogenine.pdf
43. VIDAL. Petit-houx - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 8 mai 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/petit-houx-ruscus-aculeatus.html>
44. Recherche : fragon - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 8 août 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/recherche/index/q:fragon/>
45. Recherche : Marronnier - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 8 août 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/recherche/index/q:Marronnier/>
46. Rédaction. Hamamélis [Internet]. Medisite. [cité 9 août 2016]. Disponible sur: <dictionnaire-des-plantes-medicinales-hamamelis.48601.8.html>
47. Mélilot officinal [Internet]. Medisite. [cité 9 août 2016]. Disponible sur: <dictionnaire-des-plantes-medicinales-melilot-officinal.48702.8.html>
48. Améliorer la mémoire des personnes âgées avec le bacopa [Internet]. [cité 2 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=plantes-stimuler-memoire-concentration-le-bacopa-pour-ameliorer-la-memoire-a-court-terme>
49. Vigne rouge [Internet]. Medisite. [cité 10 août 2016]. Disponible sur: <dictionnaire-des-plantes-medicinales-vigne-rouge.48580.8.html>
50. VIDAL. Marronnier d'Inde - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 30 août 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/marronnier-inde-aesculus-hippocastanum.html>
51. Santé ameli. Les hémorroïdes [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/hemorroides/definition-hemorroides.html>
52. Luu C, Laval R, Luu J-P, Luu K. La circulation veineuse: ses troubles, ses remèdes par les médecines douces. Decottignies C, éditeur. Escalquens, France: Dangles; 2010. 192; 8.
53. Santé ameli. Varice : définition - ameli-santé [Internet]. [cité 9 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/varices-des-jambes/definition-varice.html>

54. Blanchemaison P. La maladie veineuse, son évolution et sa prévention. Paris, France: Phase 5; 2006. 47 p.
55. Jambes lourdes : symptômes, causes et facteurs favorisants - ameli-santé [Internet]. [cité 9 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/jambes-lourdes/jambes-lourdes-symptomes-causes-et-facteurs-favorisants.html>
56. Santé P. Oedème des jambes (rétention d'eau) [Internet]. <http://www.passeportsante.net/>. [cité 11 sept 2016]. Disponible sur: http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=oedeme_jambe_pm
57. Luizy R, Luizy F. Traité de médecine vasculaire. Constans J, éditeur. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier, Masson, DL 2011; 2011. xxxix+912.

N° d'identification :

TITRE

Etude phytochimique et emplois de plantes veinotoniques

Thèse soutenue le 04 juillet 2017

Par Elodie CADET

RESUME :

Certaines parties de plantes (rhizome, graine etc.) et substances naturelles ont depuis longtemps été citées pour leurs qualités au niveau nutritif ainsi que pour leurs mérites curatifs. Lorsque nous nous penchons sur l'histoire, nous nous apercevons que le savoir-faire de se soigner par plantes remonte à des milliers d'années. A cette époque, elle est d'ailleurs la seule source de remèdes luttant contre de fréquentes affections.

A la fin du 19^{ème} siècle c'est la chimie et les composés de synthèse qui se développent, l'emploi en médecine de la phytothérapie jugée « aléatoire » est mis de côté. Aujourd'hui, et grâce à de nombreuses avancées sur la reconnaissance des substances actives, ainsi que l'exploration de leurs propriétés pharmacologiques, l'utilisation de la phytothérapie est reconnue comme un véritable médicament.

La sélection des drogues est la base de la puissance de la phytothérapie, la qualité des substances actives, la partie de plante employée, la culture, le moment de récolte, l'absence de pesticides sont des éléments importants pour une utilisation en toute innocuité.

Les champs d'utilisation sont multiples, ils vont de la prise en charge des douleurs rhumatismales en passant par les troubles de la mémoire ainsi que les problèmes de circulation sanguine.

Les veinotoniques occupent une place importante dans le marché pharmaceutique. Ce syndrome très répandu est complexe, malheureusement à ce jour les mécanismes d'apparition et d'évolution ne sont pas tous connus de manière exacte. Pour combattre ce trouble deux axes sont exploités, le premier est la composante agissant sur le renforcement du tonus veineux et le second est orienté vers l'activité anti-inflammatoire.

MOTS CLES: flavones, tanins, saponosides, veinotoniques, anti oxydant.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>Professeur</u> <u>Dominique LAURAIN-MATTAR</u>	<u>Pharmacognosie</u>	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 3

<u>Thèmes</u>	1 – Sciences fondamentales ③ – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle
----------------------	---	--

--	--	--

FACULTE DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 04/07/2017

<p>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : CADET Elodie</p> <p><u>Sujet</u> : « étude phytochimique et emplois des plantes veinotonique »</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur de Pharmacognosie Directeur : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur de Pharmacognosie Juges : Mme Stéphanie HENCKE, Pharmacien Mme Rosella SPINA, Maître de conférenceM Jean-Claude SONNTAG, Pharmacien</p>	<p>Vu, Nancy, le 12 mai 2017</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p> </p> <p>M. M.</p> <p>D. LAURAIN-MATTAR</p>
<p>Vu et approuvé, Nancy, le 08.06.2017</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p></p> <p>Francine PAULUS FACULTE DE PHARMACIE</p>	<p>Vu, Nancy, le 3.07.2017</p> <p>Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p></p> <p>Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 9898</p>