

**Les Polyphénols**  
**– UE5 : Pharmacognosie –**

<i>Semaine</i> : n°12 (du 20/11/17 au 25/11/17) <i>Date</i> : 21/11/2017	<i>Heure</i> : de 10h15 à 11h15	<i>Professeur</i> : Pr. SAHPAZ
<i>Binôme</i> : n°6	<i>Correcteur</i> : n°4	
<i>Remarques du professeur</i> : diaporamas sur Moodle		

**PLAN DU COURS**

**I) Généralité**

**II) Voie des Shikimates**

**A) Acide Phénol**

- 1) *Plantes à phénols simples*
- 2) *Plantes à acides phénols : dérivés benzoïques*
- 3) *Plantes à acides phénols : dérivés cinnamiques*

**B) Coumarines**

- 1) *Structure*
- 2) *Propriétés physico-chimiques*
- 3) *Propriétés pharmacologiques*
- 4) *Plantes à coumarine simple*

## 2) Plantes à acides phénols : dérivés benzoïque

Ce sont des dérivés salicylés qui sont dérivés de l'acide benzoïque. Ils forment des hétérosides. Dans ce groupe on trouve le **saule** et la **reine des prés** qui ont les mêmes types d'activités pharmacologiques et de produit actif.

Ce sont des plantes de phytothérapie ou des substances pures à visée anti-inflammatoire.

### • LA REINE DES PRES (= spirée ulmaire)

*Filipendula ulmaria* (famille : Rosaceae)

Elles sont différentes des saules car il s'agit d'une **plante herbacée** alors que les saules sont des arbres.

Elles appartiennent à la famille des **Rosaceae**.

Cependant, elle pousse dans les mêmes régions que le saule, c'est à dire les **régions humides et froides** et auront le même type de composés.

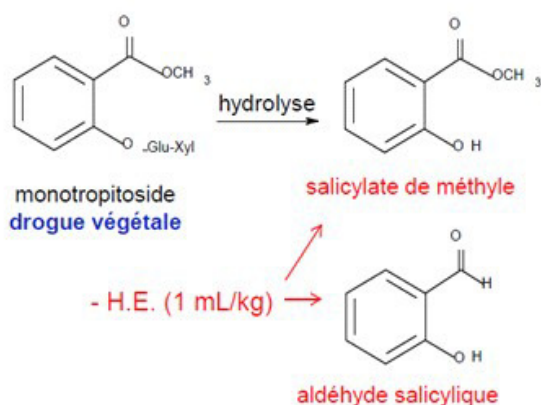
Les parties utilisées (PU) sont les **Sommités fleuries/fleur**, qui sont en pellicules sinueuses irrégulières.

La fleur présente 5 pétales libres non soudées ce qui est la distingue autres plantes qui lui ressemblent. Ce sont des fleurs particulièrement odorantes (d'où leur utilisation en cosmétique et pour l'hygiène buccale), jaunâtre et dont une extrémité fleurie peut être visible. Elles sont groupées en panicules cymeuses irrégulières.

Le nom « spirée ulmaire » vient des fruits qui ont une torsion hélicoïdale. Le nom autrefois n'était pas *Filipendula ulmaria* mais *Spirae ulmaria*. Le nom Aspirine vient du nom latin « spirae » car on a isolé multiples composés présents dans le saule puis dans la reine de près. L'acide acétylsalicylique ensuite synthétisée, sera appelé aspirine.

### Composition chimique :

- Hétérosides d'acides phénols, aldéhyde salicylique
- Flavonoïdes
- Tanins hydrolysables
- H.E (huiles essentielles) (au min 1 mg/kg)



L'hétéroside d'acide phénol porte le nom de **monotroposide**. La terminaison oside, indique la présence des sucres (fonction oside). On a en effet un glucose et un xylose sur l'hydroxyle en position 2 de l'acide benzoïque méthyle. Ici le monotroposide est transformé en **salicylate de méthyle et aldéhyde salicylique** par hydrolyse donc il s'agit d'une prodrogue.

Ce sont ces composés qui vont avoir la même activité thérapeutique de la reine des prés.

La transformation se fait au cours de l'hydrodistillation ou parfois au cours du séchage de la plante.

On effectue une hydrodistillation pour obtenir l'huile essentielle (HE) très odorante. Sa teneur est définie par la Pharmacopée (1 mg/kg). Lors l'obtention de cette HE par hydrodistillation, il y a une hydrolyse et on obtient le salicylate de méthyle et l'aldéhyde salicylique.

Quand on trouve des polyphénols dans une plante, on trouve également des flavonoïdes et des tanins.

**Propriétés** : Anti inflammatoires, antalgiques, anti-rhumatismales, fébrifuges, faiblement diurétiques

**Emplois** :

- Traitement de soutien du rhume (<1 semaine)
- Soulagement des douleurs articulaires mineures (<4 semaine): **ARKOGELULE REINE DES PRES (poudre) + ELUSIANE REINE DES PRES (extrait)**
- Diurétique : **SANTANE O 1 ®** minceur
- Si les symptômes persistent au delà de délais indiqués il est conseillé de consulter un médecin.

**Contre-indication** : hypersensibilité à la plante ou aux dérivés salicylés.

**Précaution** : déconseillé chez les < 18 ans, chez la femme enceinte et allaitante. Il est également déconseillé de l'associer aux AINS ou aux salicylés.

**En cosmétologie** : propriétés adoucissantes, apaisantes, toniques et astringentes.

**Intoxication au salicylate de méthyle** : *Essence de Wintergreen (Gaultheria procumbens, Ericaceae)*

Le salicylate de méthyle est un composé qui se trouve dans l'essence de Wintergreen qui est un produit utilisé aux EU et Canada, issu d'une plante du genre *Gaulthéria*. Cette essence contient presque exclusivement du salicylate de méthyle qui est utilisé dans les produits d'hygiène buccale et produit de cosmétique mais en petite quantité car si on met 5 ml de Salicylate de méthyle, cela peut être fatal pour l'enfant. Une grande quantité de Salicylate de méthyle est toxique. 1 ml de salicylate de méthyle correspond à 1,4 g d'acide acétylsalicylique.

### 3) Plantes à benzoates et cinnamates : les baumes

Les plantes à benzoates et cinnamates donnent des **baumes**. Les baumes sont des **oléorésines** renfermant de l'acide **benzoïque, acide cinnamique et leurs esters**. Ces composés peuvent être libres ou sous forme d'ester.

Ce ne sont pas des plantes qui poussent dans nos régions.

Les baumiers (portant aussi le nom de balsamiers) font partie de la famille des **Fabacées**.

**• Baumier du Pérou : *Myroxylon balsamum var. Pereirae***

Ce sont des arbres qui poussent à l'état naturel mais qui sont aussi cultivés en Amérique centrale, au Pérou et au Salvador.

**Extraction :** 2 modes

- **Obtention d'un exsudat pathologique du tronc scarifié à chaud :** on va inciser le tronc, enlever l'écorce et scarifier le tronc en mettant une torche à chaux et ensuite un liquide visqueux de couleur brin foncé qui s'écoule.
- **Extraction directe des écorces**

Composition chimique :

- **Mélange de cinnamate et benzoate de benzyle** (majoritaire)
- **Vanilline** (aldéhyde aromatique) : responsable de l'odeur agréable du baumier du Pérou

**Propriétés :** Antiseptiques et cicatrisantes (en usage externe)

**Emplois :**

- Brûlure et érythème solaire
- **AGATHOL , BRULEX:** pommades par voie locale pour les plaies à cicatrisation difficile.

**Contre indication :** Terrain allergique. Si allergie, on ne les utilise pas ni par voie orale ni par voie locale. On veille aussi à ne pas les utiliser sur une longue période. Pas d'utilisation sur des plaies suintantes ou infectées.

**En cosmétologie :** Odeur aromatique agréable mais on conseil d'éviter l'utilisation à cause du fort pouvoir allergisant.

**• Baumier de Tolu : *Myroxylon balsamum var. Balsamum***

Il s'agit d'un arbre qui pousse en Amérique centrale et en Amérique du Sud et qui est également cultivé dans les Caraïbes. Le baume obtenu n'est pas un liquide visqueux comme celui du Pérou, mais devient résineux **et friable et de couleur brun-rouge** après séchage.

**Composition chimique :**

- **Acide benzoïque et cinnamique** sous forme libre et estérifiée
- Vanilline (traces)

**Propriétés :** Antiseptiques et expectorantes

**Emploi :** traitement symptomatique de la **toux** si encombrement des voies respiratoires : **STODAL - PHYTOTUX ® sirop**

**Cosmétologie :** Fixateur de parfums. Utilisation plus répandue car moins allergisant.

On a également les **benjoins** qui appartiennent à la **famille des Styracées**.

Ce sont des plantes des arbres d'**Asie** : Vietnam, Laos, Thaïlande...

On a des masses opaques et granuleuses plus ou moins agglomérées de couleur blanc-jaunâtre pour le benjoin du Samatra, et rougeâtre pour le benjoin du Laos.

• **Benjoin du Laos** : *Styrax tonkinensis*

**Extraction** : exsudat pathologique obtenu par incision du tronc de l'arbre. Formation résine balsamique odorante et de couleur rougeâtre à l'écoulement de l'exsudat.

**Composition chimique** :

- Acide benzoïque estérifié : Benzoate de conniféryle
- Acide benzoïque libre
- Vanilline (traces)

**Propriétés** : antiseptique, cicatrisant, expectorant

**Emploi** : inhalation à visée décongestionnante : **BALSOLENE®** solution pour inhalation

**En cosmétologie** : responsable de la note « orientale » des parfums et ce sont également des fixateurs de parfum

**En agro-alimentaires** : conservateur des corps gras

• **Benjoin de Sumatra, *Styrax paralleloneurum* et *S. Benzoin***

Il n'a **pas d'utilisation thérapeutique** mais il est utilisé comme de l'encens à brûler, dans les pays orientaux pour chasser les mauvais esprits et entre également dans la composition du papier d'Arménie.

## B) Coumarines

Elles font partie de la **voie des Shikimates**. Les coumarines tirent leur nom de la **fève Tonka** d'un arbre brésilien qui porte le nom de « Cumaru ». Les coumarines sont caractérisées par une **odeur aromatique de pain d'épice ou de foin coupé**, qui justifiera leur utilisation dans les produits cosmétiques.

Près de 1000 coumarines sont présentes dans la nature, en particulier dans quelques familles botaniques : **Fabacées, Apiacées, Rutacées, Astéracées**

Les coumarines ont un rôle de **défense au sein des végétaux**. Ses composés de petite structure ayant un rôle de défense contre les bactéries, les champignons et les parasites s'appellent les « Phytoalexines ».

### 1) Structure

On retrouve un acide coumarique et l'acide cinnamique, qui est hydroxyle en ortho. Mais souvent, avant d'être hydroxyle en ortho, cet acide est hydroxyle en para par rapport à l'acide cinnamique, ce qui fait que sur la structure de la coumarine, on trouvera presque toujours un hydroxyle en position 7.

Il faut plusieurs étapes et une lactonisation pour passer de l'acide phénol à la coumarine.

En effet, on va former une lactone qui porte le nom de alpha pyrone (en raison de la présence d'un oxygène en position 1 et 2) et aussi benzo-alpha-pyrone car il y a un noyau benzénique.

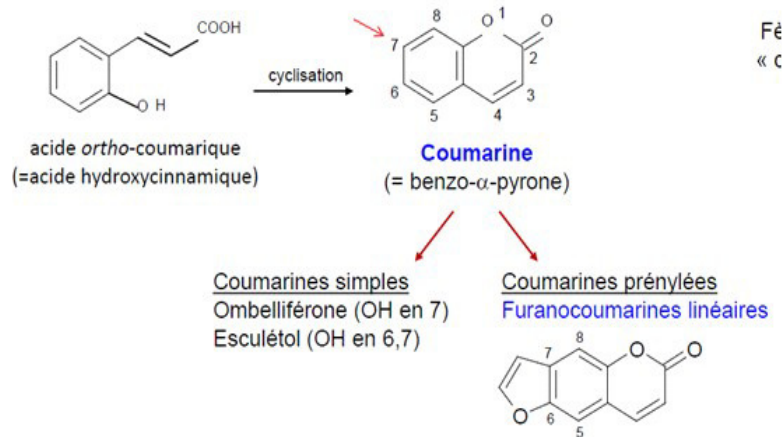
Les coumarines sont donc également appelées les **benzo- $\alpha$ -pyrones**.

Ce sont des composés en C6-C3. (C6, C1 pour l'acide benzoïque et C6, C3 pour l'acide cinnamique)

Pour des raisons biogénétiques, on trouve presque toujours sur la position 7 des fonctions hydroxyles, cette position est presque toujours substituée mais les positions 6 et 8 peuvent aussi être substituées.

Il existe 2 types de coumarines :

- **Coumarines simples** : Esculetol (OH en positions 6 et 7)
- **Coumarines prénylées** : Psoralènes (6,7 furanocoumarines) (avec un noyau furane en positions 6 et 7)



## 2) Propriétés physico-chimiques

- Les coumarines sous forme **hétérosides** sont **solubles dans les solvants polaires** : alcool, eau, solution hydro-alcoolique.
- Les **génines** sont solubles dans les solvants relativement polaires (alcools), dans les solvants apolaires (éther- éthylique) et solvants chlores. On parle donc de solubilité intermédiaire.
- Il y a des doubles liaisons conjuguées, comme pour les acides phénols ainsi que des groupes chromophores. Donc il y aura absorption sous UV : ils ont un **spectre UV caractéristique, modifié en milieu alcalin**.
- Pour la **CCM** : on utilise l'UV puis on fait passer la plaque au dessus des vapeurs d'ammoniac → on obtient des taches bleue, jaune, pourpre en fonction de la nature chimique de la coumarine de départ.
- Dosage par **spectrophotométrie**, par **spectrofluorimétrie**.
- Dosage par **CLHP** pour doser les coumarines pures, avec un détecteur UV.

### 3) Propriétés pharmacologiques

L'intérêt des coumarines est limité en thérapeutique :

- Esculétol : **veinotonique** et **vasculoprotecteur**
- Psoralène : **traitements de diverses affections dermatologiques**
- **Propriétés anti-radicalaires, antioxydantes** (comme tous les polyphénols)

Il existe également une hypothèse selon laquelle ces composés seraient anti-inflammatoires mais ce n'est pas une activité prouvée. La coumarine qui avait des propriétés anti-inflammatoires a été utilisée pour diminuer les œdèmes lymphatiques des membres supérieurs suite à une chirurgie liée au cancer du sein mais sa commercialisation a été arrêtée en 1996 à cause des problèmes d'hépatotoxicité. Toutes les coumarines sont potentiellement hépatotoxiques à long terme.

De ce fait, les coumarines utilisées dans les produits cosmétiques ne doivent pas dépasser une certaine teneur qui doit d'ailleurs être indiquée.

Lorsque que les coumarines sont utilisées dans les produits alimentaire et dans les boissons, il y a également une teneur limitée.

### 4) Plantes à coumarines simple

#### **Mélilot** : *Melilotus officinalis* (Fabacées)

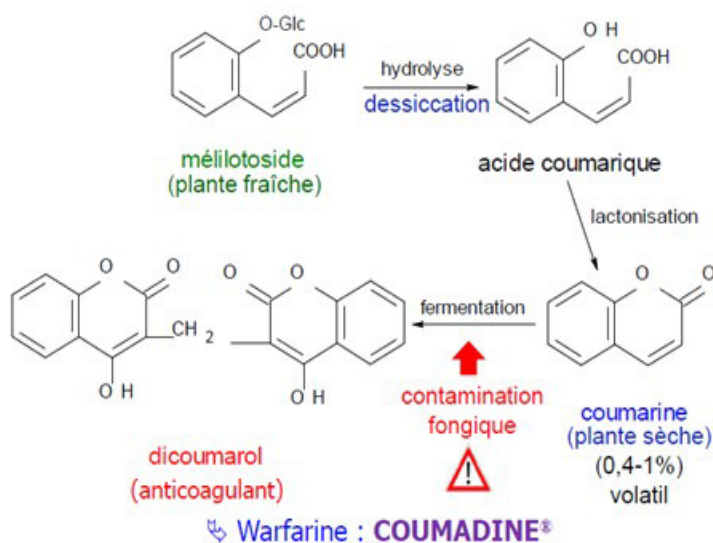
Il s'agit d'une plante appartenant à la famille des Fabacées qui est à l'origine de la découverte des anticoagulants oraux. Cette plante très répandue en Europe a été utilisée pour nourrir le bétail. Cependant certaines bêtes ont été victimes d'accident hémorragiques et ont été retrouvées mortes. Il s'est avéré que les feuilles de coumarine utilisaient été pourries. On dit alors que le mélilot est « gâté » ou mal séché ce qui provoque la transformation de la coumarine en dicoumarol qui a des propriétés anticoagulantes.

Les feuilles du mélilot sont trifoliolées, les fleurs sont jaunes et en grappe et les fruits se présentent sous forme de gousses indéhiscentes.

La partie utilisée (PU) sont les sommités fleuries.

#### Composition chimique

- Acides phénols
- Flavonoïdes : responsable de la couleur jaune de la fleur
- Hétérosides coumariniques
- Coumarines libres



**Thérapeutique** : AVK **COUMADINE**® = Warfarine et **SINTROM**® = Acénocoumarol

**CI** :

- Hypersensibilité à la plante
- Pathologie hépatique
- Ttt par anticoagulant

**Précaution d'emploi** : déconseillé chez les <18ans, la femme enceinte et allaitante. Attention, il ne faut jamais dépasser la dose de 5mg/jour car la coumarine est hépatotoxique.

**Phytothérapie** :

- **ESBERIVEN FORT**® pour les troubles circulatoires veineux mineurs (inconfort et sensation de jambe lourde) par voie orale + locale.
- En voie locale pour le traitement de contusion, ecchymose, entorse et piqûre d'insecte.

**Cosmétique**: anticellulite + traiter les rougeurs diffusent du visage

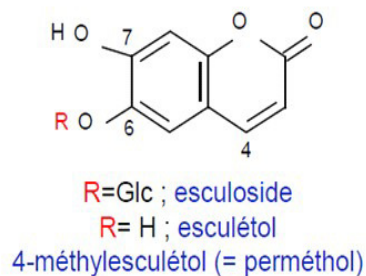
**Marronnier d'Inde**: *Aesculus hippocastanum* (Sapindaceae)

Le marronnier d'Inde fait partie de la famille des **Sapindaceae** comme nous l'avons vu l'année dernière.

Il existe deux parties utilisées (PU): tout d'abord l'écorce de tige mais aussi l'écorce de tronc. Cette écorce est plutôt rugueuse et grisâtre mais ces caractéristiques ne suffisent pas au contrôle de la plante. Ces deux PU possèdent le même emploi en thérapeutique mais n'ont pas la même composition.

**Composition chimique**

- Écorce: coumarine (esculoside + esculétol)
- Graine: saponosides (escine)





**Emplois:**

- Dans les pâtes dentifrices pour diminuer les saignements gingivaux.
- **HISTO FLUINE P®** solution buvable (marron d'inde + esculoside + hamamélis) indiqué dans les troubles de la mauvaise circulation veineuse (en **phébologie**) mais aussi pour les crises hémorroïdes (en **proctologie**).
- **ARKO GELULE MARRONIER D'INDE** : mêmes indications

**Propriété:** veinotonique et vasculoprotecteur

**CI:** allergie connue à la plante

**Précaution:** déconseillé chez les < 12 ans et chez la femme enceinte et allaitante.

**Cosmétique:** utilisation d'extrait fluide hydroalcoolique de marron d'Inde comme adoucissant du fait de sa richesse en saponoside.

Remarque sur les plantes utilisables chez la femme enceinte

- La valériane : pour les troubles du sommeil
- Le gingembre : pour les nausées et les vomissements
- Les graines de Psyllium : pour la constipation