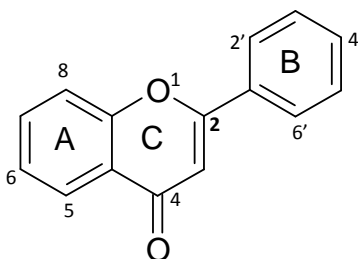


**LES FLAVONOÏDES****1) Définition :**

Les flavonoïdes, *stricto sensu*, sont des pigments très répandus chez les végétaux responsables de la coloration jaune des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Généralement polyphénoliques, sous forme d'hétérosides (flavonosides) dont les génines en C15 (C6-C3-C6) sont des dérivés de la phényl-2-chromone (flavone).

Ils sont caractérisés par des propriétés pharmacologiques communes au niveau des capillaires et des veines : **propriétés vitaminique P.**



phényl-2-chromone (flavone)

**2) Distribution et localisation dans la plante :**

Les flavonoïdes sont répandus dans tout le règne végétal (Bryophytes, Ptéridophytes et Gymnospermes) mais surtout abondants chez les Angiospermes Dicotylédones (Astéracées, Polygonacées, Rutacées, Fabacées, Apiacées...)

Présents dans tous les organes (au niveau du tissu épidermique) mais surtout les organes jeunes (fleurs et boutons floraux)

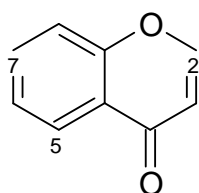
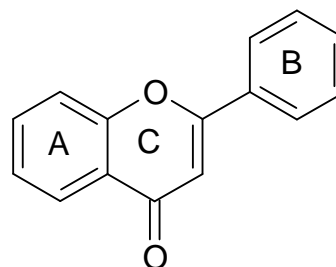
Ils participent au niveau de la plante :

- Attraction des insectes pollinisateurs
- Protection contre les rayonnements solaires

**3) Structure chimique et classification :**

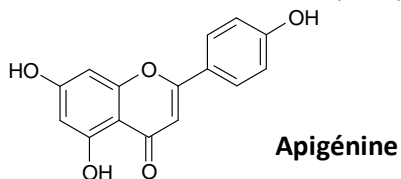
Les flavonoïdes sont constitués de 2 parties : **génine** et **oses**

- A. Génines** : l'élément structural de base est le **chromone** (benzo- $\gamma$ -pyrone) et selon le degré d'oxydation du noyau central, il existe plusieurs génines :

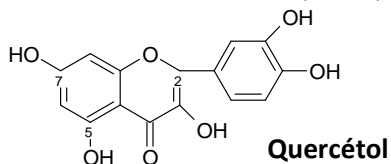
chromone  
benzo- $\gamma$ -pyrone

Squelette de base

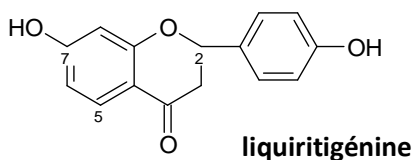
**Flavones vrais** : dérivés du phényl-2-chromone (80% des flavonoïdes)



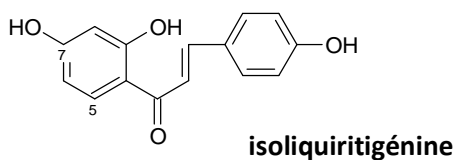
**Flavonols** : ce sont les hydroxy-3-flavones



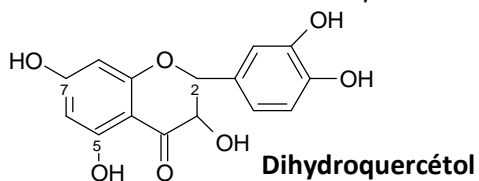
**Flavanones** : absence de double liaison C2-C3 dans le cycle pyronique



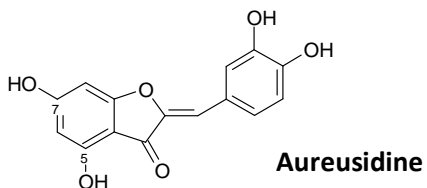
**Chalcones** : le cycle pyronique est ouvert (isomères des flavanones)



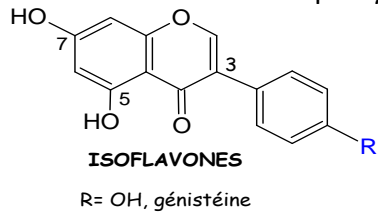
**Flavanonols** : ce sont des dihydro-flavonol

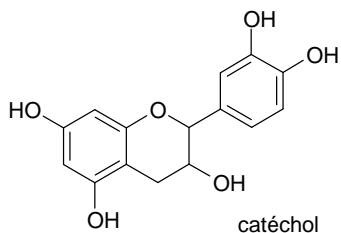
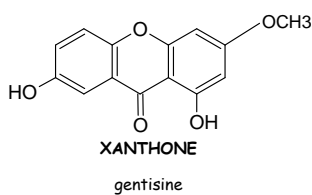


**Aurones** : se caractérise par une structure de benzal coumaranones (pigments rouges orangés)



**Isoflavones** : dérivés du phényl-3-chromones (peu colorés)



**Flavan-3-ol et flavan-3,4-diols** : dérivés du phényl-2-chromanes**Xanthones** : ce sont des dibenzopyrones

**Remarque** : les aurones, isoflavones, xanthones et flavan-3-ol et flavan-3,4-diols appartiennent aux groupes des flavonoïdes au sens large, *lato sensu*.

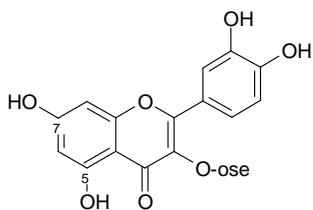
**B. Les oses :**

Ce sont généralement : glucose, rhamnose parfois galactose

La partie osidique peut être constituée : monosides, biosides ou triosides

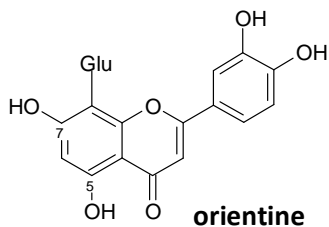
**C. La liaison ose-génine :**

**O-hétéroside** : c'est la plus fréquente, l'ose est lié à la génine par l'intermédiaire d'une liaison glycosidique de type C-O-C (dégradable par hydrolyse acide à chaud), la liaison s'établit soit avec l'hydroxyle en 3 ou en 7 de la génine.



Ose	Hétérosides
Rhamnose	Quercitroside
Glucose	isoquercitroside

**C-hétéroside** : plus rare, la liaison est de type C-C (plus résistante), elle s'établit soit avec le C6 ou le C8 de la génine et le C anomérique de l'ose.



#### 4) Les propriétés physico-chimiques, extraction, caractérisation et dosage :

##### A. Propriétés physico-chimiques :

- ☞ Les flavonoïdes (polyphénols) sont des acides faibles (du aux phénols)
- ☞ Les flavonoïdes sont des solides cristallisés de coloration jaune plus ou moins intense selon les catégories.
- ☞ Les génines sont solubles dans les solvants organiques apolaires (éther) et peu soluble dans l'eau.
- ☞ Les hétérosides sont solubles dans l'eau (surtout à chaud), alcools et autres solvants polaires mais insolubles dans les solvants organiques apolaires.
- ☞ Les flavonoïdes en solutions alcalines donnent une coloration jaune qui disparaît par l'ajout d'un acide.
- ☞ Ils possèdent un spectre UV caractéristique au type de noyau ce qui permet leur identification.
- ☞ Les flavonoïdes (polyphénols) forment des chélates avec les ions métalliques à forte charge positive ( $Al^{+3}$ ,  $Fe^{+3}$ ,  $Cu^{+2}$ ).

##### B. Extraction : Basée sur la solubilité des flavonoïdes dans l'eau ou l'alcool à chaud

C'est une **extraction liquide-liquide** par des solvants non miscibles à l'eau à polarité croissante :

- Hexane et éther de pétrole (élimination de la chlorophylle et des lipides)
- Diéthyléther (extraction des génines libres)
- Acétate d'éthyle (extraction des hétérosides)

##### C. Caractérisation :

Plusieurs réactions de caractérisations des flavonoïdes sont utilisées :

- 1) **Réaction en milieu alcalin** : les flavonoïdes en milieu alcalin donnent une coloration **jaune** fonçant à l'air et qui disparaît après addition d'un acide.
- 2) **Réaction à la cyanidine** : en présence d'hydrogène naissant (produit par l'action de HCl sur le Mg) les flavonoïdes en solutions alcooliques donnent des colorations diverses : **Orange** (flavone) / **rouge cerise** (flavonol) / **rouge violacé** (flavanone) / **négatif** (chalcone et isoflavone)
- 3) **Chromatographie** : la caractérisation des flavonoïdes est dominée par la **CCM** et les révélateurs les plus courants sont : **vapeur d'ammoniac**, **potasse alcoolique** donnant des colorations jaunes, **chlorure d'aluminium** donnant une fluorescence en UV et **chlorure ferrique** donnant des colorations vert ou brun.

##### D. Dosage :

- Colorimétrie
- Spectrophotométrie (formation de chélates fluorescents avec les chlorures d'aluminium)
- HPLC

## 5) Propriétés pharmacologiques et emplois :

### A. Propriétés pharmacologiques :

- 1) Les flavonoïdes sont des substances veinoactifs : cette action se situe au niveau des petites veines et des capillaires se traduisant par une augmentation de la résistance des capillaires et une diminution de leur perméabilité : c'est l'action **Vitaminique P** ou action **veinotrope**.
- 2) les flavonoïdes sont des **antioxydants** : ils capturent et neutralisent les EOR (espèces oxygénés réactives) impliquées dans le stress oxydant.
- 3) les flavonoïdes inhibent, *in vitro*, un grand nombre d'enzymes : histidine décarboxylase, protéine kinase C, 5lipoxygénase...
- 4) Autres activités : diurétiques, antispasmodiques, anti-ulcère gastrique, anti-inflammatoire...

Les flavonoïdes sont des molécules pratiquement atoxiques et bien tolérées chez l'homme mais leur action est lente.

### B. Emplois :

Anciennement, les drogues à flavonoïdes étaient employées comme colorant (Genêt des teinturiers) En thérapeutique, un certain nombre de drogues à flavonoïdes sont utilisées soit en **nature** (infusion), soit sous forme d'**extraits standardisés** ou pour l'**extraction** des flavonoïdes (citroflavonoïdes, rutine...) dans le traitement des **troubles capillaro-veineux** :

- Insuffisance veino-lymphatique (Jambes lourdes, varices, hémorroïdes...).
- Fragilité capillaire (purpura, pétéchie...).
- Métorrhagie lors de la contraception.
- Troubles de la circulation rétinienne et choroïdienne.

## 6) Drogues à flavonoïdes :

### A. Drogues à rutosides :

La rutine ou rutoside : le 3-*O*-rhamnoglucoside de quercétol ou 3-*O*-rutinosylquercétol

Très répandu dans le règne végétal mais uniquement quelques drogues servent à son extraction.

### Sources de rutoside :

#### 1) **Sophora** : *Sophora japonica* L., FABACEAE

C'est un grand arbre ornemental originaire de Chine, les boutons floraux contiennent 15 à 20% de rutosides.

#### 2) **Eucalyptus** : *Eucalyptus macrorrhyncha* F. Muell., MYRTACEAE

C'est un grand arbre originaire d'Australie dont les feuilles contiennent 10 à 15% de rutosides.

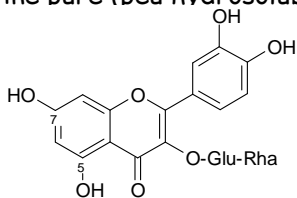
#### 3) **Sarrasin** : *Fagopyrum esculentum* Moench., POLYGONACEAE

C'est une pseudocéréale originaire de Chine dont les feuilles contiennent 2 à 3% de rutoside et ce taux peut atteindre 8% chez le *Fagopyrum tataricum*

**Emplois des rutosides :**

Les rutosides seuls ou associés sont employés dans les troubles capillaro-veineux (jambes lourdes, hémorroïdes, baisses de l'acuité et troubles visuelles d'origines vasculaires) sous forme :

- Rutine pure (peu hydrosoluble) :

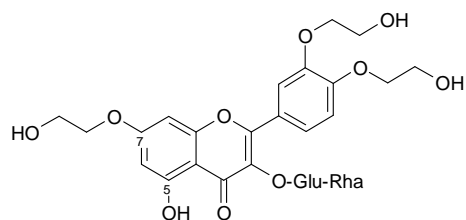


rutine

Spécialités	Formes d'utilisation
ESBERIVEN®	cpr/ sol buv
VELITEN®	cpr
VINCARUTINE®	gél/ collyre

- Dérivés hémi-synthétiques hydrosolubles :

## 1. Troxérutine



trioxyéthylrutoside

spécialités	Formes d'utilisation
GINKOR FORT®	gél/ pdre sol buv
GINKORGEL®	gel appl loc
RHEOFLUX®	Sol buv
TROXERUTINE BIOGARAN®	pdre sol buv
TROXERUTINE MERK®	pdre sol buv
VEINAMITOL®	pdre sol buv
VIVENE®	cpr

## 2. Ethoxazorutine (morpholinoéthylrutoside)

spécialités	Formes d'utilisation
SOLURUTINE®	Cpr

**B. Drogues à citroflavonoïdes :**

Ce sont des flavonoïdes de divers Citrus représentés principalement par des hétérosides de flavanones (hesperidoside et Naringosides) et plus faiblement, des hétérosides de flavone (diosmine).

**Sources de citroflavonoïdes :**

Les citroflavonoïdes proviennent de diverses espèces de Citrus appartenant à la famille des Rutacées.

Nom vernaculaire	Nom scientifique
Citronnier	<i>Citrus limon</i>
Orange doux	<i>Citrus sinensis</i>
Mandarinier	<i>Citrus deliciosa</i>
Pamplemoussier	<i>Citrus maxima</i>
Bigaradier	<i>Citrus aurantium</i>

Ce sont des arbres d'origine orientale, très cultivés dans le pourtour méditerranéen. Le fruit (agrumes ou hespéride) contient des acides organiques (acide tartrique), des glucides, des pectines,

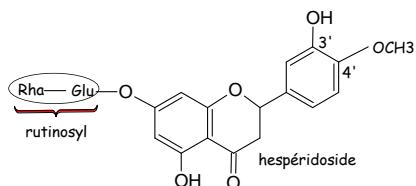
des huiles essentielles, des vitamines (vit C) et des citroflavonoïdes abondants dans le péricarpe. La composition du péricarpe varie suivant l'espèce productrice.

### Emplois des citroflavonoïdes:

Les citroflavonoïdes sont indiqués dans les troubles de la fragilité capillaire et le traitement de la crise hémorroïdaire. Ils sont employés sous formes de :

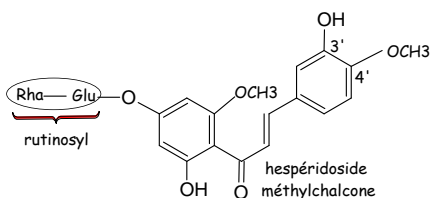
- **Citroflavonoïdes totaux** : seuls (**VASCOCITROL®**) ou en association (**ERCEVIT®**)
- **Flavonoïdes isolés** : principalement des dérivés hémisynthétiques :

**Hesperidosides** : c'est un hétéroside de flavanone peu soluble dans l'eau, on le retrouve principalement dans l'orange et le citron.



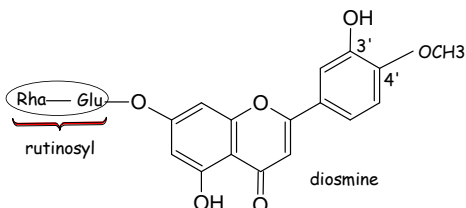
spécialités	Forme d'utilisation
DAFLON®	Cpr

**Hespéridine méthylchalcone** : c'est un dérivé hémisynthétique, très soluble dans l'eau.



spécialités	Forme d'utilisation
CYCLO 3 FORT®	gél/sol buv
FRAGIPREL®	Cpr
BICIRKAN®	Cpr

**Diosmine** : dérivé hémisynthétique, présent dans de nombreuses spécialités



spécialités	Forme d'utilisation
DIOSMIL	Cpr
DIOSMINE	cpr/sol buv
DIOVENOR	Cpr
DAFLON	Cpr

**C. Drogues à flavanolignanes :**

Les flavanolignanes sont un mélange de dérivés flavanoniques représentés par la **silymarine**, ils sont extraits des graines du Chardon marie.

**Source des flavanolignanes :**

**Chardon marie** : *Silybum marianum* L. ; ASTERACEAE



Chardon marie



Fruit du chardon marie

C'est une plante herbacée, à feuilles marbrées de blanc et hérissées d'épines jaunes, à fleurs pourpres et le fruit est un akène.

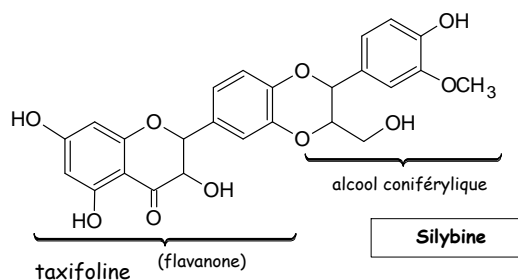
La drogue est représentée par le **fruit** mur noir et luisant.

Le fruit est composé de flavanolignanes (1.5 à 3%) un mélange de dérivés flavanoniques nommé **silymarine**, constitué par la **silybine** + silychristine + silydianine.

**Emplois des flavanolignanes :**

Le chardon marie ainsi que ses principes actifs sont de puissants hépatoprotecteurs, ils sont utilisés dans le traitement :

- La dyspepsie employé sous forme galéniques simple (poudre, teinture) ex : **ARKOGELLULE CHARDON MARIE®**
- Le traitement adjuvant des hépatites et des cirrhoses et dans le traitement de la cytolyse hépatique en cas d'intoxication par des champignons (amanites phalloïdes) ex : **LEGALON® (cpr)**





**D. Autres drogues à flavonoïdes :****Ginkgo : *Ginkgo biloba* L. ; GINKGOACEAE**

Feuille de ginkgo



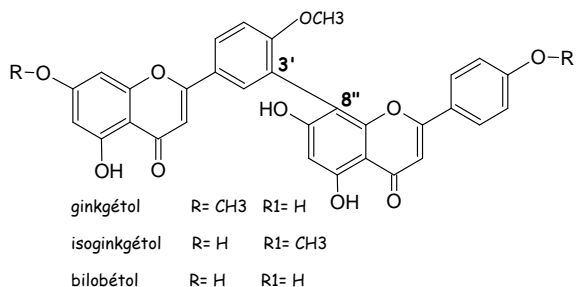
Droque séchée de ginkgo

Un arbre dioïque d'origine orientale, à feuilles caduques en forme d'éventail.

La drogue est représentée par les feuilles séchées provenant des arbres de culture (Corée, France, Etas Unis)

Les feuilles de ginkgo renferment 2 groupes de composés doués de propriétés pharmacologiques :

- Les flavonoïdes : à une teneur 0.5 à 1% principalement des **biflavonoïdes** (ginkgétol, isoginkgétol et bilobétol)
- Les terpènes : ce sont des diterpènes représentés par les **ginkgolides** (0.5%) et des sesquiterpènes représentés par les **bilobalides** (0.4%)

**Propriétés pharmacologiques et Emplois du ginkgo :**

Le ginkgo est utilisé sous forme d'extrait standardisé et titré à 24% de flavonoïdes et 6% de composés terpéniques. Cet extrait est reconnu comme **vasorégulateur**: diminue l'hyperperméabilité capillaire, améliore l'irrigation tissulaire et active le métabolisme cellulaire surtout au niveau cérébral.

Cet extrait est employé dans les spécialités suivantes

**GINKOR FORT®** : extrait standardisé de *Ginkgo biloba* + troxérutine + héptaminol chlorhydrate

- Traitement des troubles de la circulation veineuses des jambes
- Traitements des symptômes liés à la crise hémorroïdaire

**TANAKAN®, TRAMISAL®, GINKOGINK®** : extrait standardisé de *Ginkgo biloba* seul, indiqué dans :

- Traitement des troubles neurologiques mineurs liés au vieillissement.
- Traitement des troubles visuels ou auditifs d'origine vasculaire.