

## Quelques usages de composants de fruits en matière pharmaceutique : Vitamines

P. DUPAIGNE\*

QUELQUES USAGES DE COMPOSANTS DE FRUITS EN  
MATIERE PHARMACEUTIQUE :  
VITAMINES

P. DUPAIGNE (IFAC)

*Fruits*, fév. 1973, vol. 28, n°2, p. 133-142.

**RESUME** - Bien qu'elles ne paraissent nécessaires que pour les populations mal ou sous-alimentées, les vitamines conservent leur intérêt en thérapeutique même dans les pays où l'alimentation est pléthorique. Les plus intéressantes sont l'acide ascorbique, les vitamines du groupe B, les bioflavonoïdes et les anthocyanes.

Nombreux exemples de spécialités pharmaceutiques contenant outre des vitamines des produits complétant leur action - indications, doses. Formules développées des composés. Souvent, un extrait naturel avec un grand nombre de composants est plus actif, parfois plus stable et mieux supporté que des composants chimiquement purs.

Mis à part les extraits opothérapeutiques tirés des glandes animales, les plantes ont toujours constitué la principale ressource des extraits à usage thérapeutique ; même actuellement où la pharmacie dispose d'un arsenal infiniment plus abondant, avec des composés beaucoup plus actifs qu'autrefois, grâce à la chimie de synthèse, on doit remarquer que les produits de base transformés par cette chimie pour en faire des corps hautement actifs et purifiés ont souvent une origine végétale ; d'ailleurs en allant plus loin, la chimie des fermentations met en jeu des micro-organismes et des substrats souvent végétaux ; la pétrochimie et la carbochimie tirent leur matière première d'une putréfaction géologique !

Peu importe au fond la classification des matières premières, sinon pour la clarté de l'exposé. Les fruits sont donc des parties de végétaux qui contiennent beaucoup de composants existant non seulement dans les autres parties de la plante, mais dans les animaux qui tirent leur substance de végétaux ; c'est pourquoi les spécialités pharmaceutiques contiennent souvent une série de composants de diverses origines, ou dont la provenance est indifférente, sinon le prix : par exemple, la vitamine C est, en général, produite par synthèse, mais elle peut être incluse dans le médicament sous forme d'extrait naturel de fruits.

Une étude complète des propriétés **potentielles** des composants de fruits nous entraînerait trop loin. Les propriétés thérapeutiques des plantes ou composés extraits des plantes ont d'ailleurs fait l'objet d'études très complètes, par exemple celle de J. GORSE (1955) et surtout celles du Professeur PARIS (1970).

Ici nous n'envisageons même pas de faire l'inventaire des médicaments contenant des extraits de fruits, mais plutôt de passer en revue quelques catégories de produits que l'on peut éventuellement tirer des fruits et dont l'intérêt semble actuel, en raison des résultats obtenus par un certain nombre de spécialités nouvelles ou des recherches publiées récemment sur ces produits.

Il est difficile d'ailleurs d'établir une classification bien nette, puisqu'en général les spécialités sont un mélange de produits naturels ou synthétiques ayant chacun leur rôle dans l'effet thérapeutique ; parfois il est plus efficace d'utiliser un mélange naturel non purifié que le principe actif lui-même, car il peut exister une synergie entre les corps, ou une protection naturelle du corps actif : les

\*\* - Toute publicité concernant un produit pharmaceutique ou un laboratoire pharmaceutique est interdite dans une revue destinée au public non exclusivement médical ou pharmaceutique. C'est pourquoi ici, nous ne désignons les spécialités que par un numéro d'ordre ; la bibliographie ne comporte pas les titres des articles, mais seulement les références.

fabricants de boissons savent bien que l'acide ascorbique du jus d'orange reste mieux protégé et garde son activité dans les boissons comportant des flavonoïdes provenant de la peau, plutôt qu'en solution dans l'eau après extraction et purification.

Peut-on encore parler de vitamines et de l'intérêt qui existe de consommer des fruits dans un but diététique ou même thérapeutique, alors que notre alimentation, tout au moins en pays développés, est pléthorique et que la carence vitaminique ne se manifeste plus aujourd'hui que dans des circonstances particulières et seulement dans les pays pauvres frappés par des fléaux divers ?

Comme l'a dit le Professeur MIROUZE (23), en cas de besoin il est très facile de procurer à tous une ration vitaminique amplement suffisante par la prise de quelques comprimés ou de quelques gouttes d'une solution polyvita-minique, quelques jours par mois.

A quoi on peut répondre que, justement ces vitamines sont souvent le résultat de l'extraction d'un produit naturel (dont les fruits) ou sont partiellement synthétisées à partir de produits biologiques.

D'autre part, le mot vitamine est encore trop souvent associé au mot fruit dans l'esprit du public, puisqu'il a été inventé à la suite des travaux de Szent GYORGY sur l'acide ascorbique du jus de citron ; effectivement le pouvoir anti-scorbutique des citrons et légumes frais était connu dès la fin du 18<sup>ème</sup> siècle, et après la première guerre mondiale les travaux de Mme RANDOIN à l'Institut d'Hygiène alimentaire ont popularisé le terme vitamine, au moins dans les milieux diététiques. Cette association d'idées n'est pas morte et le mot fruit évoque ceux de produit naturel, par conséquent de santé : ce qui est faux en principe (certains composants des fruits sont toxiques), mais se trouve vérifié dans bien des cas. Car, en ce qui concerne les vitamines, il est parfois intéressant de les introduire dans un médicament sous forme d'extrait naturel concentré plutôt qu'à l'état de composé pur, obtenu par raffinage ou synthèse, ainsi que nous allons le constater au cours de l'examen rapide de quelques spécialités pharmaceutiques nouvelles.

Pour situer l'intérêt vitaminique des fruits, voici quelques chiffres dont certains proviennent de notre travail sur les vitamines des jus de fruits (15), les autres d'un ouvrage de HEUN sur les cures de fruits (17).

Quelques espèces fruitières restent une source intéressante de vitamines, malgré la concurrence de la fermentation ou de la synthèse ; il s'agit surtout de facteurs hydrosolubles (C, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, P, PP), parfois de carotène (provitamine A) liposoluble mais abondant dans l'abricot, la tomate, la baie d'argousier (*Hippophae rhamnoides*). Comme on le sait, le cassis, les agrumes et surtout l'Acerola (*Malpighia puniceifolia*) et le fruit de l'églantier (*Rosa canina*) sont des sources classiques de vitamine C, alors que les agrumes et les fruits tanniques très colorés sont riches en

vitamine P. Nous allons voir que les extraits de fruits sont aussi utilisés pour la préparation des spécialités pharmaceutiques ; en attendant on trouve déjà dans le commerce, des jus, des concentrés et boissons de cassis, Acerola, argousier, vendus d'ailleurs à prix élevé et surtout dans des magasins spécialisés.

Nous allons maintenant passer en revue quelques spécialités pharmaceutiques, presque toutes de conception récente, qui utilisent dans leur composition certaines vitamines qui, même si elles ne sont pas toujours extraites des fruits eux-mêmes, sont réellement présentes dans les fruits, de sorte que l'étude des effets de tels médicaments complètera nos connaissances en matière de fruits.

Ces vitamines sont recherchées pour leur effet spécifique, mais en général en association avec d'autres, ou avec d'autres corps permettant de compléter leur action. Nous n'avons pas observé de cas où une vitamine serait recherchée dans un autre but : par exemple l'acide ascorbique est un antioxydant couramment utilisé en alimentation, pour les boissons notamment le tocophérol étant par ailleurs un antioxydant dans les matières grasses.

## VITAMINE C

Parfois des travaux attribuent à certaines vitamines des propriétés qui ne sont pas classiques ; par exemple, un article récent explique le rôle (2) bénéfique de l'acide ascorbique dans le traitement des escarres de pression, blessures douloureuses bien connues non seulement des grabataires dont l'hygiène est insuffisante, mais des vieillards et paraplégiques alités.

Lorsque l'acide ascorbique est déficient, la proline et la lysine des tissus sont détruites par oxydation ; lorsqu'il est présent, le collagène est synthétisé par les fibroblastes du tissu conjonctif à partir d'une protéine soluble, les mastocytes produisant des mucopolysaccharides, et la plaie peut guérir.

Des expériences ont été réalisées aussi bien chez le rat scorbutique que parmi des paraplégiques.

L'acide ascorbique (fig. 1), seul ou avec un support sucré, continue à être largement utilisé en cas de déficience vitaminique ou a dose élevée comme prévention contre la grippe. Il peut être associé à l'acide phosphorique ou à certains acides aminés dont les propriétés reconstituantes ou psychotoniques sont connues.

Une firme propose dans cette optique (fatigue physique, intellectuelle, musculaire, surmenage, asthénie, anorexie, etc.) une composition complexe, le N°1, en ampoules buvables (aromatisée à la mirabelle) : un ester glutamique de diméthyl-amino-éthanol (100 mg), du sorbitol (2.500 mg), de l'acide ascorbique (200 mg) accompagné d'héspéridyl-méthyl-chalcone (50 mg) dont nous allons retrouver l'utilisation en tant que vitamine P.

De même, une autre spécialité (N°2) qui comporte 500 mg par sachet de granulés effervescents, pour 750 mg de fructose 1,6 diphosphate disodique, est indiquée pour

l'asthénie, essentielle ou de convalescence, et l'anorexie ; ne contenant pas d'amphétamines, elle n'a aucun effet dopant et aucune incompatibilité ou contre-indication.

Dans le N°3 on associe la pyridoxine à l'acide ascorbique et à divers acides aminés : aspartique, adénosine phosphorique, bêtaïne, etc. (et un excipient à la cerise). Il est donc présenté comme un produit de traitement complet de la fatigue.

Avec le N°4 nous avons une composition présentée comme les précédentes, contre l'anorexie des enfants et la fatigue des convalescents : cette fois, c'est l'extrait de cassis (contenant évidemment beaucoup d'acide ascorbique et d'anthocyanes) qui domine, suivi de l'acide phosphorique et de la vitamine B<sub>12</sub>, avec un sel organique de calcium.

Dans le N°5 l'acide ascorbique et l'aspartate de K et Mg sont présentés séparés de la vitamine B<sub>12</sub> et du sorbitol, en ampoules distinctes ; ils ont pour but aussi de rétablir l'équilibre physiologique atteint par la fatigue et le surmenage physique et psychique.

L'acide ascorbique joue son rôle classique d'antiscorbique, dans une spécialité recalciifiante, le N°6 : 500 mg par comprimé de vitamine C, 3,6 g d'acide citrique, 430 mg de glycérophosphate de calcium et 840 mg de chaux par comprimé.

Les indications suggérées sont les ostéoporoses, carences calciques, déminéralisations, fractures, ainsi que le rachitisme et la poussée de croissance chez l'enfant.

L'acide ascorbique est associé au fer dans une spécialité, le N°7 (500 mg + 105 mg) dans laquelle les composants sont libérés graduellement afin d'assurer une absorption régulière et une bonne tolérance gastrique.

Une autre association est proposée, le N°8. Il s'agit de comprimés effervescents de 330 mg de paracétamol et de 200 mg d'acide ascorbique ; le premier est un antalgique efficace contre les douleurs des rhumatismes chroniques (arthrose, sciatique, rhumatismes inflammatoires) et la vitamine C améliore cette action ; elle n'est gênante que pour les sujets insomniaques (11).

### VITAMINES DU GROUPE B

On utilise contre la douleur, la vitamine B<sub>12</sub> (fig. 3) à haute dose dans le N°9. Elle a fait l'objet de nombreuses applications expérimentales car c'est principalement un antalgique puissant utilisable dans bien des cas. Associée avec les vitamines (3) B<sub>1</sub> et B<sub>6</sub>, elle est employée contre les résultats d'une avitaminose B<sub>1</sub> d'origine alcoolique.

Le mélange des trois vitamines, B<sub>1</sub>-B<sub>6</sub>-B<sub>12</sub>, est un antalgique (à cause de la cyanocobalamine) neuro-énergétique. Le N°10 est présenté sous deux formes : des dragées de 250 mg de thiamine et de pyridoxine (fig. 4) avec 250 µ de cobalamine, ou des ampoules injectables de 50 g de thiamine, 250 mg de pyrisocine et 1 mg de cobalamine si l'on désire un effet de choc sur la douleur.

La riboflavine seule, N°11 (fig. 2), présentée en ampoules dosées à 2mg est utilisable dans les troubles de crois-

sance, l'héméralopie, les crampes musculaires, les migraines etc.

Avec le N°12, c'est un mélange de vitamines B qui se trouve associé à l'extrait de foie, l'ATP et la tolycaïne : thiamine (fig. 5), riboflavine, nicotinamide et cyanocobalamine. Les indications sont toujours l'asthénie, l'anémie, la dénutrition avec, de plus, les atteintes du foie et l'intoxication alcoolique.

Quant au N°13, il associe les trois vitamines du groupe B (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, PP), au glutamate de magnésium ; ce dernier est connu pour son effet sur le surmenage et la fatigue psychique, et les vitamines permettent d'assurer une meilleure assimilation des glucides et d'améliorer l'irrigation du cerveau.

Au total, les effets bénéfiques du produit ont pu être constatés dans plusieurs directions : asthénie physique, anorexie, état névrotique ; et notamment l'énurésie chez les enfants, les dépressions par sevrage chez les alcooliques chroniques, les dépressions nerveuses professionnelles d'épuisement, les pertes de mémoire chez les vieillards.

Récemment (4, 26, 27), nous avons souligné qu'un fruit indien, *Semecarpus anacardium*, était utilisé en médecine indigène pour combattre les mêmes états dépressifs, mais il ne possède pas d'effet euphorisant comme ce produit et n'a d'ailleurs pas été essayé sur des éthyliques (14).

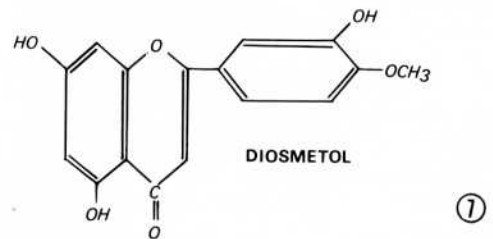
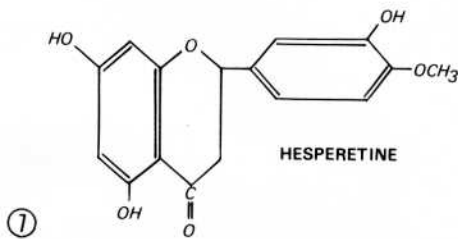
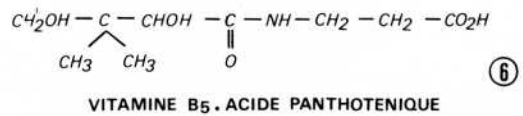
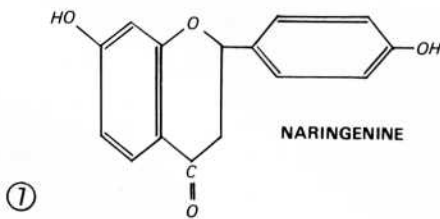
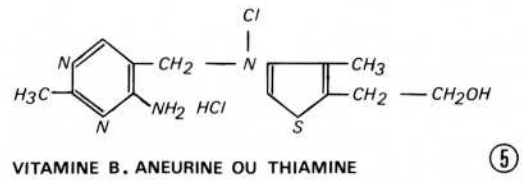
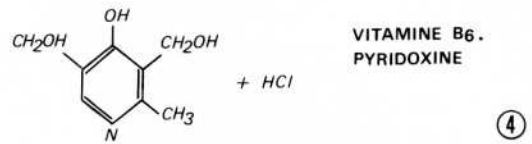
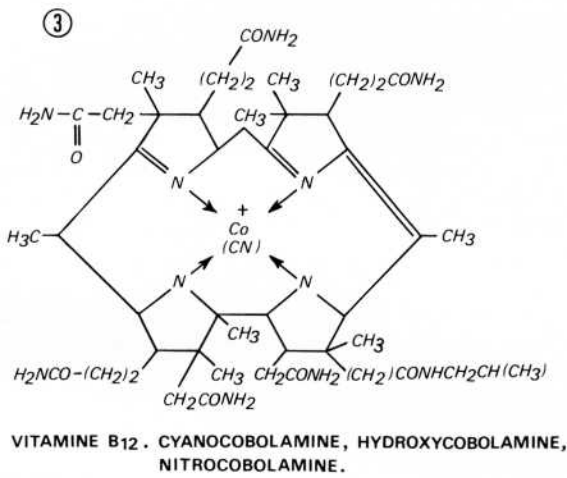
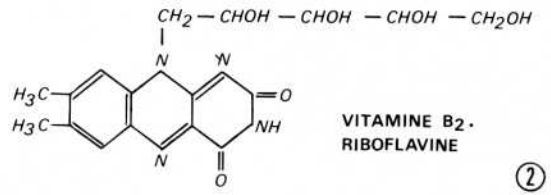
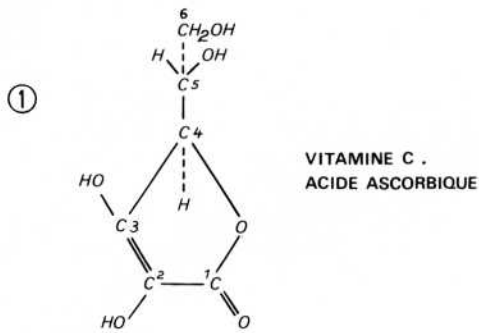
Dans un but différent, celui de protéger la flore intestinale et de permettre la recolonisation de l'intestin par sa propre flore en cas d'à-coups thérapeutiques (antibiothérapie), tout en supprimant le déficit cellulastique dû à ces à-coups, on peut employer un mélange complexe de vitamines du groupe B auquel on associe la vitamine C, un extrait de *E. coli* non pathogène et de l'acétylglucosamine et surtout de la cellulose d'origine fongique ; les vitamines utilisées sont les suivantes : acide ascorbique, thiamine, riboflavine, nicotinamide, pantothénate de calcium (fig. 6), pyridoxine et cyanocobalamine (N°14).

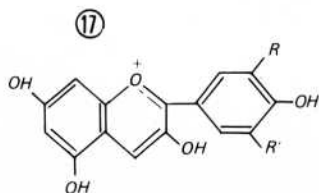
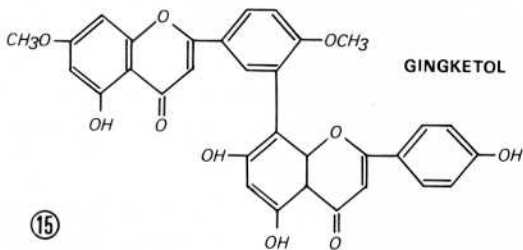
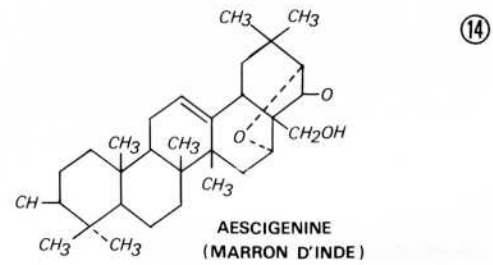
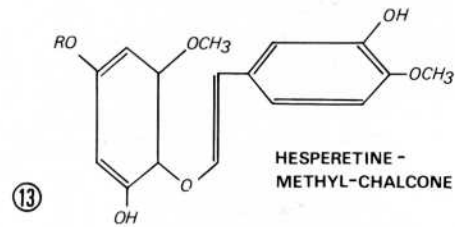
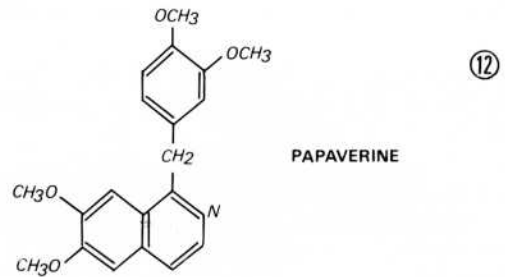
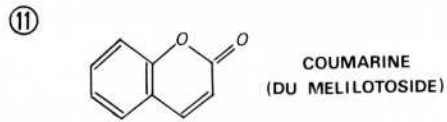
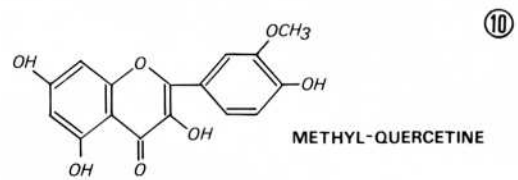
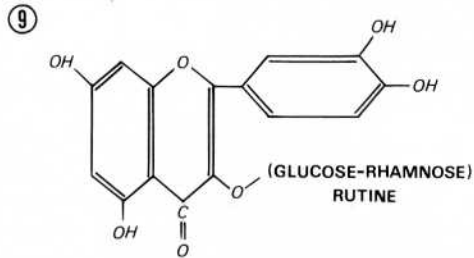
### VITAMINES P

En examinant maintenant quelques spécialités contenant des vitamines P (provenant ou non de fruits, mais en général désignées sous l'appellation générique de bioflavonoïdes), nous trouvons des produits dont le rôle principal est d'améliorer la circulation veineuse ou capillaire ; les associations de produits actifs permettent d'augmenter les chances d'action efficace (acide citrique et citrates améliorant la fluidité du sang).

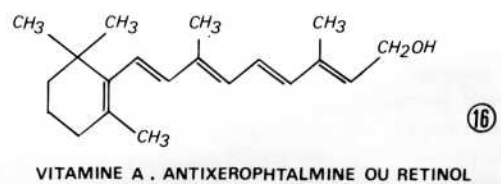
Les bioflavonoïdes tirés des agrumes, parfois appelés citroflavonoïdes, font l'objet depuis longtemps d'une extraction industrielle et d'une commercialisation sous forme de spécialités pharmaceutiques ; ils ont été étudiés par HUET (18) dès 1962 et les dérivés à action vitaminique P de l'hespéridine (Fig. 7) constituent toujours un dérivé extrait des écorces d'orange.

Dans une conférence de 1966, CHARLEY nous a rappelé avec humour (9) qu'un grand nombre de travaux





ANTHOCYANES	R	R'
Pélagonidine	H	H
Cyanidine	OH	H
Delphinidine	OH	OH
Péonidine	OCH <sub>3</sub>	H
Pétunidine	OH	OCH <sub>3</sub>
Malvidine	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>



américains, très scientifiques, ont été entrepris à partir de 1960 pour établir l'effet des bioflavonoïdes dans la guérison des plaies et bosses de joueurs de base-ball : avec une ration de 525 mg de flavonoïdes par jour, la durée de récupération après blessure passe en moyenne de 17 à 6 jours pour le joueur moyen ...

On sait que l'abus qu'en ont fait les Américains, pour prévenir la grippe ou l'influenza en période froide, en a restreint le libre usage aux États-Unis, en les éliminant de la liste des produits « reconnus habituellement comme inoffensifs » par l'administration. En France, il n'en est pas de même et les spécialités sont en vente libre dans les pharmacies, à moins de contenir un autre composé dont l'usage est réglementé.

Voici pêle-mêle quelques caractéristiques de spécialités ayant en général la propriété d'améliorer la circulation veineuse.

L'une, déjà ancienne, est l'extrait de zestes d'agrumes, riche en flavonoïdes (N°15) ; dosés à 200 mg par dragée, ils sont entièrement solubles, contrairement à la rutine, et sont donc facilement et immédiatement entraînés par la circulation sanguine.

Leur action vitaminique P se traduit par une diminution de perméabilité et une augmentation de résistance à la rupture des capillaires, ainsi qu'une protection de l'acide ascorbique contre l'oxydation ; les indications sont donc liées à ces propriétés : prévention des accidents vasculaires, traitement des hypertensions, rétinites diabétiques ou azotémiques, hématoses, oedèmes, etc.

Le N°16, utilisé pour traiter les varices, les hémorroïdes et les insuffisances veineuses pendant la grossesse, contient de la dioamine (le 7-rhamno-glucoside de la diosmétine) extraite de Rutacées (Aurantiées). Parfois on a confondu l'aglycone de la diosmine avec celui de l'hespéridine, l'hespérol ; en fait il s'agit d'une double liaison en plus, ce qui explique peut-être la grande activité vitaminique P. Sous forme de complexe flavonique extrait des agrumes, à raison de 150 mg par comprimé, la diosmine (fig. 8) n'est pas toxique, et possède une action vitaminique P, donc diminue la perméabilité capillaire, en général supérieure à celle de la rutine (fig. 9) ou de la catéchine ; par ailleurs, elle améliore la résistance capillaire chez le sujet carencé en vitamine C, elle protège contre l'oxydation cette vitamine C et l'adrénaline : c'est ce qu'on désigne parfois sous le terme facteur C<sub>2</sub>. Enfin, elle n'a pratiquement pas d'effet sur la sécrétion de la bile ou l'hémostase, sauf à fortes doses (12).

Avec le N°17 nous nous trouvons devant un mélange complexe qu'il faut expliciter : rutine, citroflavonoïdes, acide ascorbique, citrate de sodium, adénosine. En effet, c'est un protecteur vasculaire (vitamines) permettant en même temps la régularisation du flux sanguin (adénosine, citrate) ; présenté en ampoules (aromatisé au citron), il peut fournir journellement des doses de 600 et 1.200 mg d'acide ascorbique, 150 à 300 mg de citroflavonoïdes et autant de rutine, 300 à 600 mg de citrate et 50 à 60 mg d'adénosine : ce qui est loin d'être négligeable. Notons

cependant que le sodium absorbé (130 à 260 mg) doit être, lui aussi, pris en considération.

Un certain nombre de communications récentes font état de résultats intéressants en dermatologie et phlébologie (28, 31, 6).

Les citrates seuls ne possèdent évidemment pas d'activité vitaminique P, mais associés à d'autres produits, ils améliorent la vitesse de la circulation sanguine, donc se comportent comme des protecteurs du système veineux. L'acide citrique provient de synthèse ou de fermentation, mais la demande en croissance très rapide fait envisager de reprendre sa préparation à partir des jus et déchets d'agrumes.

Le N°18 contient, outre 1 g de citrate neutre d'arginine par ampoule 1 g de bétaïne (base et chlorhydrate) dans un mélange mistelle-concentré de raisin.

Le citrate diminue la viscosité sanguine et les acides aminés ont un rôle tonique et réparateur ; le concentré de raisin et le vin-alcool ont aussi un effet tonique, apportant beaucoup de fructose. D'ailleurs, le produit est indiqué en particulier pour améliorer les insuffisances hépatiques dues à l'éthylisme, la cirrhose, l'athérosclérose ; il est sans doute apprécié des buveurs de vin.

Un abaissement du taux d'acide urique du sang, du glucose, du cholestérol et des lipides totaux, de 15 à 30 p. cent environ, a été obtenu simplement en améliorant la vitesse circulatoire du quart grâce à l'administration de fortes doses de citrate (35). Le N°19, administré pendant trois mois, permet d'absorber par jour 3 à 4 g d'acide citrique pur, 5 g de citrate monopotassique et 5 g de citrate monosodique, ainsi que 200 mg d'un antispasmodique (triméthoxybenzène). Il est inutile ainsi d'avoir recours à des vaso-dilatateurs pour un traitement prolongé. De plus, ce produit permet l'évacuation des masses sanguines ou purulentes encloses sans risquer d'hypercalcémie provoquée par la vitamine D<sub>2</sub> qui obtient aussi cette évacuation (7).

Revenons aux spécialités contenant des extraits végétaux, en particulier des vitamines.

Le N°20 associe le rhamnoglucosyl-7-méthyl-4-quercétine, à action vitaminique P, à enzyme, l' $\alpha$ -chymotrypsine, en vue d'atténuer les conséquences de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs (fig. 10).

La vitamine P tonifie la paroi veineuse tout en diminuant le processus exsudatif (oedème) et la stase (varices) ; l'enzyme protéolytique élimine les déchets et résorbe l'oedème tout en supprimant les réactions inflammatoires.

Un autre mélange, le N°21 qui, paraît-il, présente une innocuité absolue, permet des cures destinées à améliorer la circulation veineuse : c'est un extrait de Mélilot (*Melilotus officinalis*) additionné de rutine soluble (vitamine P). L'extrait ou la décoction de Mélilot a toujours été utilisé pour ses propriétés calmantes, en particulier en ophtalmologie (fig. 11).

C'est par contre un mélange de produits vitaminiques P que propose un laboratoire avec le N°22 : 80 p. cent de tétrahydrate de d-catéchine, 10 p. cent d'hydrate de d-ca-

téchine et 10 p. cent de polycatéchine, spécialement pour les troubles circulatoires féminins (jambes lourdes, oedème, varices, séquelles de phlébites, méno-métrorragies, congestion pelvienne, hémorroïdes, fragilité vasculaire de la sénescence). Le traitement à long cours ou à haute posologie n'est jamais contre-indiqué.

Avec le N° 23 on dispose d'un médicament pouvant compléter les traitements anti-hypertenseurs (lorsque la tension dépasse 16/10), si on désire éviter les risques de dégénérescence et de rupture des vaisseaux sanguins ; il contient de la papavérine (fig. 12) assurant une irrigation suffisante du cerveau, de l'hespéridyl-méthyl-chalcone (fig. 13) protecteur capillaire (vitamine P), de la pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>) qui s'oppose à l'obstruction des artères par dépôts lipidiques, enfin la vitamine C.

Le N° 24 a pour but de consolider aussi les vaisseaux et d'améliorer le transit sanguin. C'est un mélange de vitamine P (citroflavonoïdes) et de vitamine B<sub>6</sub>, ainsi que de citrate de choline. Il est recommandé à la fois contre les troubles veineux (varices, oedèmes, hémorroïdes) et capillaires (fragilité, gingivorragies, purpura).

Nous retrouvons l'hespéridine-méthyl-chalcone, bioflavonoïde, ainsi que l'aescine du marron d'Inde (glucoside de l'aescigénine, connue pour son activité hémolytique) (fig. 14), et à un extrait, en solution dans l'huile de soja, de phospholipides d'acides gras insaturés, dans le N° 25. Cet extrait est destiné à normaliser les réactions enzymatiques nécessaires au fonctionnement physiologique de la paroi artérielle (34).

Les varices, les ulcères variqueux, les troubles circulatoires peuvent être améliorés par un traitement prolongé ; les cellulites inflammatoires résultant d'une phlébite segmentaire peuvent aussi être résorbées par des traitements alternés du N° 25 et d'extraits insaponifiables de soja et d'avocat. Les lecteurs de la revue FRUITS ont déjà pris connaissance de l'intérêt de l'avocat dans ce domaine (1970, vol. 25, n°12, et 1971, vol. 26, n°2 et 10), (N°26).

On sait depuis longtemps que l'extrait de marron d'Inde possède un effet indéniable sur la circulation veineuse, l'oedème, la perméabilité et la résistance capillaire et qu'il est utilisé en particulier en proctologie. On a démontré que le seul principe actif de l'extrait est l'aescine. Ce corps isolé de l'extrait de marron d'Inde (*Aesculus hippocastaneum*), sous le N°27, a été étudié en gynécologie et obstétrique et semble n'avoir pas de contre-indication ; sa meilleure efficacité est sur l'insuffisance circulatoire des membres inférieurs et les oedèmes de fin de grossesse (32).

Comme l'aescine, mais avec un noyau différent, la molécule en C<sub>30</sub> provenant de la duplication du noyau flavone extraite des feuilles de *Ginkgo biloba*, que l'on a appelé ginkgétol (fig. 15), s'est révélée fort active à la fois en phlébologie et en proctologie (24, 37, 38). La spécialité N°28 contient, en outre du chlorhydrate d'heptaminol et d'une rutine, l'extrait des feuilles en éventail bien connues, de couleur jaune d'or en automne. Il s'agit toujours de soigner les troubles circulatoires des membres inférieurs, les troubles menstruels et les hémorroïdes.

Les flavonoïdes n'ont pas tous une action vitaminique sur la perméabilité capillaire ; souvent, on leur a attribué des propriétés anti-inflammatoires et antiseptiques. Dans un travail récent, R. MAHON donne aux citroflavonoïdes un effet inhibant, celui des Rh $\gamma$ globulines : ils pourraient, de ce fait, éviter les accidents se produisant au cours de la grossesse lorsqu'il y a incompatibilité entre facteurs Rhésus (22).

Les anthocyanes, qui ont une constitution voisine des flavones, dans le groupe des polyphénols, en diffèrent souvent par la couleur ; elles ont par elles-mêmes certains effets intéressants comme nous allons le voir. Mais CHARLEY rapporte qu'un extrait de cassis (par l'alcool amylique) (9), après élimination des anthocyanes, fournit un résidu sec flavonique dont l'activité vitaminique sur la diminution de la perméabilité capillaire est extrêmement élevée ; c'est peut-être une explication partielle de l'effet des extraits concentrés de fruits colorés sur l'amélioration de la circulation veineuse ou capillaire.

Les fruits les plus riches en anthocyanes sont le cassis, la myrtille, la mûre, le raisin de cépages colorants ; naturellement la peau des raisins noirs ou des quetsches en contient plus que la pulpe, de même que certains pétales de fleurs, tiges ou feuilles très colorées. La fleur charnue d'*Hibiscus sabdariffa* est consommée dans les régions sud-sahéliennes et fournit aussi une boisson rafraîchissante vivement colorée en rouge.

Avec le concentré ou l'extrait de cassis, nous obtenons un produit riche en anthocyanes et en vitamine C. Nous l'avons déjà rencontré avec le N°4. Le même laboratoire produit également le N°29, un extrait riche en anthocyanosides de cassis additionné de citrate de sodium, dont nous avons résumé le rôle dans la diminution de la viscosité sanguine, permettant l'augmentation du débit, donc l'oxygénation, l'élimination des déchets, etc.

Le N°29 trouve donc son utilité dans les troubles de circulation veineuse et capillaire d'origine diabétique ou hypertensive (rétinopathie, néphropathie), dans les hémorragies (stomatologie, gynécologie), les purpuras, l'insuffisance hépatique d'origine circulatoire (1).

Nous venons d'évoquer les troubles de la vision dus à une mauvaise irrigation de la rétine, à la formation de micro-varices ou micro-angiomes dans le fond de l'oeil. Depuis longtemps déjà, on parle d'une action possible des fruits rouges sur la sensibilité et la résistance de la rétine à l'éblouissement, de l'amélioration de la vision nocturne, d'une accélération de la guérison à la suite d'un accident, etc.

Une firme a proposé tout d'abord un extrait concentré d'anthocyanosides de la myrtille sauvage (*Vaccinium myrtillus*) associé à du  $\beta$ -carotène (fig. 16) ; il s'agissait en somme de lutter, au moyen d'un mélange vitamine P-vitamine A, contre les troubles de circulation rétinienne et d'activer la régénération du pourpre rétinien en cas d'éblouissement par exemple (vision nocturne).

L'application de cet extrait a fait l'objet de communications relatives aux résultats obtenus en ophtalmologie,

## LES VITAMINES DES FRUITS

## VITAMINES C.

Espèces	mg p. cent	Espèces	mg p. cent
Fraise	60	Cerise douce	8
Framboise	30	Cerise aigre	4
Mûre	25	Abricot	12
Myrtille	24	Pêche	8
Groseille	45	Prune	6
Groseille à maquereau	25	Quetsche	6
Cassis	140	Ananas	25
Raisin	3	Orange	55
Sureau	45	Mandarine	30
Pomme	7	Pomelo	40
Poire	4	Citron	50

## VITAMINES DU GROUPE B.

Espèces	B1 γ%	B2 γ%	Niacine γ%	B6 γ%	Ac. pantothénique γ%	Biotine γ%	Ac. folique γ%	Inosite γ%	Vit. P. UI 100 g
Fraise	30	55	250	50	260	4,0	23	60000	
Framboise	85	60	300						80
Mûre	40	40	400						100
Myrtille	30	70	500						
Groseille	50	20	350						
Cassis	40	20	350						300
Groseille à maquereau	70								
Raisin	50	30	350						500
Pomme	35	20	200	25	50	0,9	8	24000	60
Poire	30	40	100	230					
Cerise	40	20	150						75
Abricot	40	80	400						
Pêche	20	55	1000	160	170	1,7	17	95000	
Prune	80	50	500		50				125
Ananas	80	40	200		40				
Orange	80	40	250	80	250	1,9	83	250000	450
Mandarine	60	30	250						
Pomelo	100	12	200	20	290	3,0	55	150000	100
Citron	40	10	75	100	70				009

## CAROTENE (PROVITAMINE A).

Espèces	UI 100 g	Espèces	UI 100 g
Fraise	60	Orange	200
Framboise	130	Mandarine	400
Mûre	200	Pomelo	8
Myrtille	280	Citron	50
Groseille	250	Cerise douce	150
Cassis	400	Cerise aigre	500
Groseille à maquereau	120	Abricot	900
Raisin	80	Pêche	850
Pomme	50	Mirabelle	330
Poire	15	Prune	300
Ananas	150	Quetsche	300



surtout pour la thérapeutique des rétinopathies d'origine diabétique en évitant les hémorragies par renforcement de la résistance des capillaires (33, 29, 30, 25, 36, 19, 10, 8).

Les anthocyanes de la myrtille (fig. 17) dont les aglycones sont surtout le cyanidol, le delphinidol et le pétunidol associés principalement à du glucose, d'après des analyses effectuées sur des fruits français par le Professeur POURRAT (25), représentant 70 p. cent du poids de la poudre obtenue par extraction alcoolique après fermentation du jus ; elles ont une très forte activité vitaminique P.

Remarquons en passant que d'autres auteurs trouvent des résultats un peu différents : SWAIN (1962), cité par HULME (19), énumère pour la même espèce les anthocyanosides suivants : pelargonidol-glucoside, cyanidol-glucoside, pétunidol-monoside, delphinidol-glucoside, delphinidol-galactoside, malvidol-glucoside.

SEVIN ajoute le syringidol, les sucres possibles étant le glucose, le galactose et le rhamnose. Peu importe au fond, du moment que le mélange est toujours actif. Mais outre ces anthocyanes, HULME (29) souligne que la myrtille sauvage contient des flavonoïdes : les glucosides, rhamnosides et arabinosides de la quercétine ; eux aussi contribuent au pouvoir vitaminique P.

En raison de cette concentration associée à l'effet du  $\beta$ -carotène qui semble nécessaire à la formation des mucopolysaccharides du tissu conjonctif, la firme en question propose maintenant un produit, le N°30, en vue du traitement non seulement des troubles circulatoires rétinien, mais d'une façon générale de la fragilité capillaire, des maladies des veines et en tant qu'adjuvant pour les artériopathies. De plus, une nouvelle composition (10), le N°31, associe quatre agents ayant un rôle différent : les anthocyanosides de myrtille, protecteurs vasculaires et capillaires ; l'acide nicotinique, précurseur de l'amide nicotinique (vitamine PP) et vaso-dilatateur des extrémités des vaisseaux périphériques ; la papavérine, également vaso-dilatateur, mais agissant sur les muscles lisses des vaisseaux tout en ayant un effet neurosédatif central ; le phéno-

barbital utilisé comme anxiolytique.

Les résultats de l'administration du nouveau produit à des malades hospitalisés ont été significatifs en ce qui concerne l'abaissement de la tension artérielle des hypertendus et la diminution de la fragilité capillaire des diabétiques ; il ne s'agit nullement d'un traitement de choc qui reste nécessaire pour les hypertensions ou artérites sévères, mais d'une thérapeutique utile et bien supportée par des malades assez âgés (8). De plus, on a prouvé récemment que ces anthocyanosides ne possédaient pas d'action coagulante sur le sang (40).

Faut-il ajouter que l'on a attribué aux anthocyanosides, sans doute parce qu'ils se reconnaissent facilement, toutes sortes de propriétés thérapeutiques ? On sait cependant, avec preuves expérimentales à l'appui, que certains composés de ce groupe sont fortement bactéricides et qu'ils peuvent par conséquent avoir une action secondaire intéressante (39). HAMDY avait démontré l'action bactéricide d'un colorant de beaucoup de fruits, en particulier le raisin rouge, le mono-glucoside du pelargonidol (16). Plus récemment, DUMAS (13) a découvert une activité fongicide au leuco-anthocyanidol en présence de cuivre. On peut aussi rapporter un travail de KABIEV (21) sur les propriétés anticancérigènes d'un diglycoside de la cyanidine ; quant au cassis, il possède, contrairement aux myrtilles, un pouvoir inhibant sur certains virus bactériophages, qu'il conserve à forte dilution (5).

En attendant de pouvoir réunir toutes ces propriétés en un faisceau permettant de conclure à une action bienfaisante des anthocyanosides, on peut déjà donner une preuve basée, cette fois, sur les statistiques démographiques : les consommateurs (modérés) de vin, surtout de vin rouge, sont plus résistants aux épidémies courantes et leur longévité est accrue.

En France, un organisme libre, le Groupe des polyphénols, assure une liaison avec tous ceux qui s'intéressent aux flavones et anthocyanes ; son siège est à la Station oenologique de Narbonne et il se tient en contact avec les organisations étrangères du même type.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Anonyme.  
*Communication personnelle*, 1971.
- 2 - Anonyme.  
*Brit. Med. J.*, 1971, 2, 604, 5762.  
(d'après *Coup d'oeil Ars Med.*, nov. 1971, n°36, p. 68-70).
- 3 - Anonyme.  
*Gaz. Med. Fr.*, juin 1970, 77, suppl. n°19, 88 p.
- 4 - ANDRE (R.).  
*Vie Méd.*, 3 mars 1969.
- 5 - BANIC (S.).  
*Zentrall. Bakt., I Abt. Origin.*, 1966, 199, p. 125-128.
- 6 - BONNET (J.).  
*Mars Medic.*, 1969, 108, p. 273-276.
- 7 - BRINCOURT (J.).  
*Gaz. Med. F.*, 26 mai 1972, 79, 20, p. 3532-3543.
- 8 - CANIVET (J.) et PASSA (P.).  
*Gaz. Méd. Fr.*, 5 février 1971, 78, 5, p. 682-684.
- 9 - CHARLEY (V.L.S.).  
*Rapp. Sympos. Comm. Techn.*, Berlin 1966, IFU, p. 93-116.
- 10 - COJET (H.).  
*Phlébologie*, avr. 1968, 21, 4, p. 221-228.
- 11 - DESLOUS Paoli (P.).  
*Gaz. Méd. Fr.*, 7 jan. 1972, 79, p. 62-63.
- 12 - DESNOYERS (P.) et VIRGINETTI (J.) et al.  
*Thérapie*, 1968, 33, p. 1333-1342.

- 13 - DUMAS (J.).  
*Ann. Inst. Past.*, jul. 1971, 121, p. 69-73.
- 14 - DUPAIGNE (P.).  
*Fruits*, oct. 1971, vol. 26, n°10, p. 697-713.
- 15 - DUPAIGNE (P.).  
*Ann. Nutrit. Alim.*, dec. 1970, vol. 25, n°4, p. 401-443.
- 16 - HAMDY (M.K.).  
*J. of Food Sci.*, 26, 5, 457-461.
- 17 - HEUN (E.).  
*Hippocrates Verlag*, Stuttgart, 1960, 285 p.
- 18 - HUET (R.).  
*Fruits*, nov. 1969, vol. 24, n°11, p. 251-256.
- 19 - HULME (A.C.).  
*Acad. Press.*, NY 1970, vol. 1, p. 278-281.
- 20 - JAYLE (G.E.) et AUBERT (L.).  
*Thérapie*, jan. 1964, 19, 1, p. 171-185.
- 21 - KABIEV (O.K.).  
*Vopr. Onkol.*, 1970, 16, p. 60-62.
- 22 - MAHON (R.).  
*Minerva Genecol.*, jul. 1970, 22, p. 692-693.
- 23 - MIROUZE (J.).  
*C.R. VIe Congr. Int. Jus Fruits*, Cannes, 1968, p. 37-45.
- 24 - PETER (H.).  
*Arzmittelforsch.*, jun. 1966, 16, p. 719-725.
- 25 - POURRAT (H.) et TRONCE (P.).  
*Bull. Soc. Chim. Fr.*, juin 1966, 6, p. 1918-1920.
- 26 - PRIVAT (P.).  
*Communication*, 11 mars 1971.
- 27 - RICHOU (R.) et BACON (P.).  
*Gaz. Méd. Fr.*, 15 jan. 1971, 78, 2, p. 254-258.
- 28 - ROGHI (T.).  
*Phlébologie*, oct. 1970, 23, p. 345-350.
- 29 - SEVIN (R.) et CUENDET (J.F.).  
*Ophthalmologica*, 1966, 152, p. 109-117.
- 30 - SINZIG (H.).  
*Ophthalmologica*, 1966, 152, p. 422-428.
- 31 - SOURREIL (P.).  
*Bordeaux Méd.*, mai 1971, 4, p. 168-192.
- 32 - SOUTOUR (J.H.).  
*Gaz. Méd. Fr.*, mai 1972, 79, 19, p. 3371-3376.
- 33 - TERRASSE (J.) et MOINADE (S.).  
*Press. Méd.*, fév. 1964, 72, 7, p. 397-400.
- 34 - THIERS (H.).  
*Gaz. Méd. Fr.*, 21 avril 1972, 79, 15, p. 2561-2563.
- 35 - TREMBLAY (E.C.).  
*Gaz. Méd. Fr.*, 7 avril 1972, 79, 13, p. 2161-2163.
- 36 - URSO (G.).  
*Ann. Ottalmol.*, sep. 1967, 93, p. 930-938.
- 37 - VOLKNER (J.M.).  
*D. Med. J.*, sep. 1967, 18, p. 527-533.
- 38 - WEINGES (K.).  
*Arzmittelforsch.*, mai 1968, 18, p. 539-543.
- 39 - ZELEPUCKA (S.).  
*Voprosy Pitan.*, jul. 1964, 23, p. 78-81.
- 40 - CARCASSONNE (Y.) et LUCCIONI (R.).  
*Gaz. Méd. Fr.*, sep. 1972, 79, 27, p. 4544-4548.
- Références supplémentaires :
- ROSENBERG (E.).  
*Brev. Fr. 2.117.727*, 9 déc. 1970.
- BOUBOT (S.).  
*Gaz. Méd. Fr.*, sep. 1972, 79, 26, p. 4385-4387.

