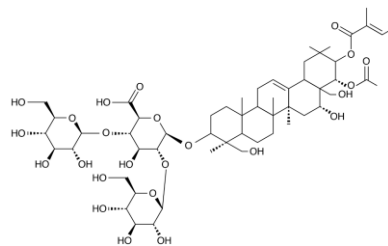


► **Nom INCI** : ESCINE

► **Molécule pure (>95%)** extraite de marron d'Inde

(horse chestnut, *Aesculus hippocastanum*)



L'escine est une saponine présente dans la graine du marronnier d'Inde (le marron), mais également dans d'autres espèces végétales. L'escine existe sous deux formes alpha et beta, qui peuvent être distinguées par leurs points de fusion, leurs rotations spécifiques, leurs activités hémolytiques et leurs solubilités dans l'eau. La forme beta de l'escine est le composant actif de l'extrait de marron d'Inde. Trois classes d'actions pharmacodynamiques ont été attribuées à l'escine : des propriétés anti-œdémateuses, anti-inflammatoires et veinotoniques¹. L'Agence Européenne du Médicament reconnaît notamment pour l'extrait de marron d'Inde, en application topique, deux grands usages en phytothérapie traditionnelle : la réduction des symptômes d'inconfort et de lourdeur des jambes liés à des perturbations de la circulation veineuse, et le soulagement des bleus, œdèmes et hématomes². L'escine entre dans la composition de spécialités pharmaceutiques ou dermo-cosmétiques en gels topiques (Phlebogel, Aesculaforce gel, Reparil gel), indiquées dans le traitement des insuffisances veineuses chroniques ou dans le soulagement des traumatismes bénins (entorses, contusions).

► **MECANISMES D'ACTION / PREUVES D'EFFICACITE**

• **Stimulation du tonus veineux**

L'extrait de marron d'Inde a démontré *in vitro* une action stimulatrice de la contraction artérielle et surtout de la contraction veineuse, via un mécanisme qui implique le récepteur 5-HT_{2A}⁷ et qui repose également sur une stimulation de la production de PGF_{2α}, une prostaglandine vasoconstrictive¹.

L'amélioration du tonus veineux exercée par l'escine repose également sur une perméabilité vasculaire sélective. En effet, l'escine augmente la sensibilité des canaux calcium situés à la surface des cellules musculaires des parois des vaisseaux sanguins. L'entrée du calcium par ces canaux induit une contraction de la cellule musculaire et par conséquent une vasoconstriction qui favorise le retour veineux et réalise une véritable étanchéisation des vaisseaux¹.

L'application topique d'un gel contenant 1% d'escine chez des sujets souffrant d'insuffisance veineuse chronique (IVC) permet d'améliorer nettement la perfusion sanguine cutanée⁸ tandis que l'application d'un gel contenant 2% d'escine chez un autre groupe de sujets souffrant également d'IVC permet de soulager les sensations de lourdeur, de tension, de douleur et d'engourdissement, et de réduire l'œdème des jambes (réduction de circonférence mesurée)⁹. Ces résultats indiquent que l'escine pourrait aider à lutter contre le défaut de circulation cutanée observé chez les sujets souffrant de cellulite aqueuse.

• **Protection de l'intégrité des vaisseaux sanguins**

L'escine protège l'intégrité des parois des vaisseaux sanguins en inhibant les enzymes (élastase et hyaluronidase) responsables de la dégradation des protéoglycanes, des composants importants de l'endothélium des capillaires sanguins, **limitant ainsi les fuites de liquide dans l'espace interstitiel** qui contribuent à la formation de l'œdème^{1,10}.

• **Action anti-inflammatoire**

In vitro, l'escine s'est montrée efficace pour **inhiber la phospholipase A2**, enzyme contribuant à la libération de prostaglandines potentiellement vasodilatatrices comme la PGE₂, et pour **réduire l'adhésion des neutrophiles aux cellules endothéliales**¹¹, deux facteurs prépondérants dans l'**initiation du cercle vicieux « inflammation-œdème »** que l'on observe chez les sujets souffrant de cellulite aqueuse.

Pour aller plus loin dans l'étude de ce mécanisme anti-inflammatoire, l'escine s'est montrée efficace *in vitro* pour **inhiber l'expression de VCAM-1** (vascular cell adhesion molecule 1), une chimiokine impliquée dans l'infiltration des éosinophiles aux premiers stades de la formation de l'œdème induit par le PAF¹², **inhiber l'expression de PECAM-1** (platelet endothelial cell adhesion molecule 1), une glycoprotéine d'adhésion exprimée à la surface des cellules endothéliales impliquée dans le recrutement des neutrophiles durant la réaction inflammatoire¹³, et pour **limiter les altérations morphologiques induites par l'hypoxie sur les cellules endothéliales**¹⁴.

Ces résultats indiquent que l'escine pourrait aider, chez les sujets souffrant de cellulite aqueuse, à **lutter contre les dommages induits par le défaut de circulation sanguine, ainsi que sur ses conséquences inflammatoires et œdémateuses**.

- **Augmentation des forces contractiles dermiques**

L'extrait de marron d'Inde s'est montré efficace pour augmenter les forces contractiles au sein d'un derme reconstitué (culture de fibroblastes sur réseau de collagène), via un mécanisme qui semble impliquer une polymérisation des fibres d'actine. C'est justement par l'intermédiaire de ce système dynamique d'assemblage et de désassemblage des fibres d'actine que les fibroblastes dermiques semblent directement impliqués dans la **régulation des flux de liquides au sein de la matrice extracellulaire**. D'ailleurs, on observe généralement chez les sujets qui souffrent d'œdème, une altération de la structure dermique avec une réduction de la fermeté et de l'élasticité du derme, ainsi qu'une diminution des forces contractiles dermiques¹⁵. Ces résultats démontrent donc que l'**effet stimulant de l'extrait de marron d'Inde sur les forces contractiles dermiques** confère à cet extrait végétal un intérêt particulier dans la **prévention** et le **traitement de l'œdème** caractéristique de la cellulite aqueuse.

► RESULTATS

L'escine permet de **lutter contre le cercle vicieux « inflammation-œdème » caractéristique de la cellulite aqueuse** en agissant à plusieurs niveaux :

- ✓ En stimulant le tonus des vaisseaux sanguins cutanés et en protégeant l'intégrité de leur paroi, elle limite la fuite de liquide dans le milieu interstitiel,
- ✓ En limitant les réactions inflammatoires induites par le défaut d'oxygénation des vaisseaux sanguins, elle empêche l'infiltration des cellules immunitaires qui pourraient aggraver la formation de l'œdème,
- ✓ En améliorant les capacités contractiles du derme, elle favorise la régulation des flux de liquides et lutte encore contre l'œdème.

► REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Sirtori CR. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol. Res.* 2001;44(3):183–93.
- [2] European Medicine Agency. ASSESSMENT REPORT ON AESCULUS HIPPOCASTANUM L., SEMEN. 2009;(July).
- [3] Querleux B, Cornillon C, Jolivet O, Bittoun J. Anatomy and physiology of subcutaneous adipose tissue by in vivo magnetic resonance imaging and spectroscopy: relationships with sex and presence of cellulite. *Skin Res. Technol.* 2002;8(2):118–24.
- [4] Rawlings A V. Cellulite and its treatment. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2006;28(3):175–90.
- [5] Ortonne JP. CELLULITE : EVALUATION AND TREATMENT. In: *International Master Course on Ageing Skin*. Paris; 2006:Jan 6–8.
- [6] Rossi AB, Vergnanini AL. Cellulite: a review. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2000;14(4):251–62.
- [7] Felixsson E, Persson IA-L, Eriksson AC, Persson K. Horse chestnut extract contracts bovine vessels and affects human platelet aggregation through 5-HT(2A) receptors: an in vitro study. *Phytother. Res.* 2010;24(9):1297–301.
- [8] Luzzi R, Feragalli B, Belcaro G, et al. Aescin: microcirculatory activity. Effects of accessory components on clinical and microcirculatory efficacy. *Panminerva Med.* 2011;53(3 Suppl 1):51–5.
- [9] Geissbühler S DF. Treatment of Chronic Venous Insufficiency with Aesculaforce Vein Gel. *Schweiz Zschr Ganzheits Medizin.* 1999;(11):82–87.
- [10] Wilkinson JA, Brown AM. Horse Chestnut - Aesculus Hippocastanum: Potential Applications in Cosmetic Skin-care Products. *Int. J. Cosmet. Sci.* 1999;21(6):437–47.
- [11] Arnould T, Janssens D, Michiels C, Remacle J. Effect of aescine on hypoxia-induced activation of human endothelial cells. *Eur. J. Pharmacol.* 1996;315(2):227–33.
- [12] Davies D, Larbi K, Allen A, et al. VCAM-1 contributes to rapid eosinophil accumulation induced by the chemoattractants PAF and LTB4: evidence for basal expression of functional VCAM-1 in rat skin. *Immunology.* 1999;97(1):150–8.
- [13] Romer LH, McLean N V, Yan HC, et al. IFN-gamma and TNF-alpha induce redistribution of PECAM-1 (CD31) on human endothelial cells. *J. Immunol.* 1995;154(12):6582–92.
- [14] Montopoli M, Froidi G, Comelli MC, Prosdocimi M, Caparrotta L. Aescin protection of human vascular endothelial cells exposed to cobalt chloride mimicked hypoxia and inflammatory stimuli. *Planta Med.* 2007;73(3):285–8.
- [15] Fujimura T, Tsukahara K, Moriwaki S, et al. A horse chestnut extract, which induces contraction forces in fibroblasts, is a potent anti-aging ingredient. *J. Cosmet. Sci.* 2006;57(5):369–76.