

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

ANNEE 1995



THESE N° 314

# LA GRANDE BARDANE

*Arctium lappa L., Astéracées*

## THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

*présentée et soutenue publiquement le 19 Avril 1995*

par

**Sophie ROUGERIE**

née le 8 Janvier 1970 à Limoges (Haute-Vienne)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur A. CHULIA, <i>Professeur</i> .....	PRESIDENT
Madame D. ALLAIS, <i>Maître de Conférences</i> .....	JUGE
Monsieur C. CHABLE, <i>Docteur en Pharmacie</i> .....	JUGE

**UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE PHARMACIE**

---

**DOYEN DE LA FACULTE** : Monsieur le Professeur RABY Claude

**ASSESSEURS** : Monsieur le Professeur GHESTEM Axel  
Monsieur DREYFUS Gilles - Maître de Conférences

**PROFESSEURS** :

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE
BERNARD Michel	PHYSIQUE - BIOPHYSIQUE
BOSGIRAUD Claudine	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE - PARASITOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE -CHIMIE THERAPEUTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
GHESTEM Axel	BOTANIQUE ET CRYPTOGAMIE
HABRIOUX Gérard	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
LEFORT DES YLOUSES Daniel	PHARMACIE GALENIQUE
MÆSCH Christian	HYGIÈNE
OUDART Nicole	PHARMACODYNAMIE
PENICAUT Bernard	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
RABY Claude	PHARMACIE CHIMIQUE ET CHIMIE ORGANIQUE

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES  
ADMINISTRATIFS**

POMMARET Maryse.

A mes parents,  
que je remercie pour m'avoir guidée et soutenue tout au long de mes  
études,

A toute ma famille,

A mes amis,

Je dédie ce travail.

A notre Président de thèse,  
Monsieur Albert CHULIA,  
Professeur des Universités de Pharmacognosie ,

Vous vous êtes intéressé à ce travail et nous avez fait l'honneur de  
présider notre jury de thèse,  
Veuillez trouver ici le témoignage de nos sincères remerciements.

A nos juges,

Madame Daovy ALLAIS,  
Maître de Conférences des Universités de Pharmacognosie,

Vous avez accepté avec gentillesse de consacrer une partie de votre  
temps à juger cette thèse,  
Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

Monsieur Claude CHABLE,  
Docteur en Pharmacie,

Soyez vivement remercié pour avoir bien voulu siéger dans notre  
jury, pour vos conseils lors de notre stage officinal et pour votre  
sympathie.

# PLAN

## INTRODUCTION

## CHAPITRE PREMIER : GENERALITES

### I-HISTORIQUE

### II-PRESENTATION DE LA GRANDE BARDANE

#### II-1-ETHYMOLOGIE

II-1-1-Arctium

II-1-2-Lappa

II-1-3-Bardane

#### II-2-SYSTEMATIQUE

#### II-3-SYNONYMES ET DENOMINATIONS ETRANGERES

#### II-4-NOMS VERNACULAIRES

#### II-5-AUTRES ESPECES DU GENRE *ARCTIUM*

## CHAPITRE II : ETUDE BOTANIQUE

### I-DESCRIPTION

#### I-1-APPAREIL VEGETATIF

I-1-1-La racine

I-1-2-La tige

I-1-3-La feuille

#### I-2-APPAREIL REPRODUCTEUR

I-2-1-L'inflorescence

I-2-2-La fleur

I-2-3-Le fruit

I-3-DIFFERENCES ENTRE *A. LAPPA L.* ET LES AUTRES ESPECES

II-ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

II-1-LA RACINE

II-2-LA FEUILLE

III-ETUDE DE LA DROGUE

III-1-ETUDE DE LA RACINE

III-1-1-Identification morphologique

III-1-2-Identification chimique

III-1-3-Essais

- . Chromatographie
- . Perte à la dessiccation
- . Cendres sulfuriques
- . Conservation

III-1-4-Confusions - Toxicologie

III-2-ETUDE DE LA FEUILLE

IV-HABITAT ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE

V-CULTURE

V-1-NATURE DU TERRAIN

V-2-TECHNIQUE CULTURALE

VI-RECOLTE ET CONSERVATION

VI-1-RECOLTE

VI-2-CONSERVATION

## CHAPITRE III : ETUDE CHIMIQUE

### I-L'EAU ET LES ELEMENTS MINERAUX

#### I-1-L'EAU

#### I-2-LES ELEMENTS MINERAUX

### II-LES GLUCIDES

#### II-1-LES OSES SIMPLES

##### II-1-1-Le fructose

##### II-1-2-Le glucose

#### II-2-LES OSIDES

##### II-2-1-Les polyosides = Polysaccharides

###### II-2-1-1-Homogènes

###### II-2-1-1-1-L'inuline

###### II-2-1-1-2-L'arctose

###### II-2-1-2-Hétérogènes

###### II-2-1-2-1-Les pectines

###### II-2-1-2-2-Les mucilages et les gommes

###### II-2-1-2-3-Xylane acide

### III-LES LIPIDES

#### III-1-LES ACIDES GRAS VOLATILS

#### III-2-LES ACIDES GRAS SATURES NON HYDROXYLES

#### III-3-LES ACIDES GRAS INSATURES NON HYDROXYLES

#### III-4-LES POLYINES = COMPOSES ACÉTYLÉNIQUES

##### III-4-1-Les phytoalexines polyacétyléniques

##### III-4-2-Les composés acétyléniques linéaires

##### III-4-3-Les composés acétyléniques dérivés du

###### 5'-(1-propynyl)-2,2' bithien-5-yl

III-4-4-Les composés acétyléniques complexes

III-5-LES INSAPONIFIABLES EXTRAITS DES HUILES

III-6-LES HUILES VOLATILES

IV-LES PROTEINES

IV-1-LES ACIDES AMINES LIBRES

IV-2-LA FERREDOXINE

V-LES ACIDES ORGANIQUES ET LEURS DERIVES

V-1-LES ACIDES-ALCOOLS

V-1-1-Les acides de la glycolyse anaérobie

V-1-2-Les acides du cycle de Krebs

V-1-3-L'acide  $\beta$ -hydroxyisobutyrique

V-2-L'ACIDE  $\gamma$ -GUANIDINO-N-BUTYRIQUE

VI-LES PHENOLS

VI-1-LES ACIDES PHENOLS

VI-2-LES LIGNANES

VI-2-1-L'arctigénine et l'arctiine

VI-2-2-Les sesquilignanes et leurs dérivés

. Les lappaols A et B

. Les lappaols C, D et E

. Les dérivés ALD et ALF

V-2-3-Les dilignanes

. Le lappaol F

. Le lappaol H

VI-3-LES FLAVONOÏDES

VI-3-1-La rutine et l'hypérine

#### VI-4-LES TANINS

### VII-LES TERPENES

#### VII-1-LES LACTONES SESQUITERPENIQUES

VII-1-1-L'arctiopicrine

VII-1-2-Les guaïanolides

#### VII-2-LES SESQUITERPENES

VII-2-1-L'arctiol

VII-2-2-La déhydrofuquinone

VII-2-3-Les sesquiterpènes divers

#### VII-3-LES TRITERPENES

#### VII-4-LES STEROLS

### VIII-LES VITAMINES

VIII-1-LA VITAMINE C

VIII-2-LA VITAMINE B<sub>2</sub>

### IX-LES ENZYMES

IX-1-LA TRIPHENOLOXYDASE

IX-2-LA PEROXYDASE

IX-3-LA LACCASE

IX-4-LA CATECHOLASE

### X-LES SUBSTANCES DIVERSES

X-1-LAPPAURINE ET LAPPANESTHINE

X-2-PHYTOHEMAGGLUTININE

X-3-UBIQUINONES

X-4-FACTEUR ANTIMUTAGENE

### XI-CONCLUSION

## CHAPITRE IV : ETUDE PHARMACOLOGIQUE

### I-INTERET ALIMENTAIRE

I-1-UTILISATION DE LA GRANDE BARDANE DANS L'ALIMENTATION

I-2-UTILISATION DE LA GRANDE BARDANE DANS LES REGIMES DIETETIQUES

### II-PROPRIETES ANCIENNES

II-1-PROPRIETES ANTIBACTERIENNES ET ANTIFONGIQUES.

#### II-1-1-Propriétés antibactériennes

II-1-1-1-Propriété antisyphilitique

II-1-1-2-Propriétés antistaphylococciques et antibactériennes diverses

II-1-1-3-La bardane "traditionnellement utilisée dans le traitement de la furonculose et des autres staphylococcies"

#### II-1-2-Propriétés antifongiques

II-2-PROPRIETES DEPURATIVES

II-2-1-La grande bardane, plante de drainage cutané

II-3-PROPRIETES HEPATO-RENALES

#### II-3-1>Action hépato-biliaire

II-3-1-1-Constatactions anciennes

II-3-1-2-Effet amphocholérétique

II-3-1-2-1-L'amphocholérèse

II-3-1-2-2-Constatactions expérimentales

II-3-1-2-3-Composés responsables

II-3-2-Action diurétique

II-3-2-1-Études expérimentales

II-3-2-2-Application des propriétés diurétiques dans le traitement de la goutte

II-4-PROPRIETES ANTIDIABETIQUES

II-4-1-Propriétés hypoglycémiantes

II-4-2-Stockage du glycogène hépatique

II-5-PROPRIETES DIVERSES : ANTI-INFLAMMATOIRE, ANTI-CEDEMEUSE, ANTIPRURIGINEUSE, ANTIULCEREUSE ET ANTIVENIMEUSE

III-PROPRIETES RECENTES

III-1-PROPRIETES ANTITOXIQUES : EFFETS PROTECTEURS DES FIBRES DIETETIQUES A BASE DE GRANDE BARDANE VIS-A-VIS DE LA TOXICITE DES ADDITIFS ALIMENTAIRES

III-1-1-Études expérimentales de la toxicité de l'amarante

III-1-1-1-Impact sur la sucrase jéjunale et sur la capacité de digestion-absorption du jéjunum chez le rat

III-1-1-2-Impact sur le demi-temps de transit des aliments (TT<sub>50</sub>)

III-1-1-3-Impact sur la croissance

III-1-2-Propriétés protectrices des fibres diététiques

III-2-PROPRIETES ANTIALLERGIQUES

III-2-1-Action inhibitrice du complément

III-2-2-Action antagoniste vis-à-vis du facteur activateur des plaquettes (P.A.F.)

### III-3-PROPRIETES ANTITUMORALES

#### III-3-1-Substances responsables

#### III-3-2-Etudes expérimentales

##### III-3-2-1-Inhibition de la croissance tumorale

###### III-3-2-1-1-Tumeurs étudiées

###### III-3-2-1-2-Protocole chimiothérapique

###### III-3-2-1-3-Résultats expérimentaux

##### III-3-2-2-Etude expérimentale de la toxicité de la moutarde d'arctigénine

###### III-3-2-2-1-Toxicité d'une dose unique

###### III-3-2-2-2-Toxicité d'une dose répétée

### III-4-ACTIVITE ANTIMUTAGENE

#### III-4-1-Etudes expérimentales

#### III-4-2-Composés responsables

### III-5-PROPRIETES ANTAGONISTES CALCIQUES

## CHAPITRE V : USAGES THERAPEUTIQUES

### I-USAGE INTERNE

#### I-1-UTILISATION ANTIBACTERIENNE

#### I-2-UTILISATION DEPURATIVE

##### I-2-1-Utilisation diaphorétique

##### I-2-2-Utilisation cholérétique

##### I-2-3-Utilisation diurétique

#### I-3-UTILISATION DANS LE TRAITEMENT ADJUVANT DU DIABETE

I-4-AUTRES INDICATIONS

II-USAGE EXTERNE

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE



*Arctium lappa* L. (PERROT, E. et PARIS, R., 1974)

## CHAPITRE I : GENERALITES

### I-HISTORIQUE

### II-PRESENTATION DE LA GRANDE BARDANE

- ETHYMOLOGIE
- SYSTEMATIQUE
- SYNONYMES ET DENOMINATIONS ETRANGERES
- NOMS VERNACULAIRES
- AUTRES ESPECES DU GENRE *ARCTIUM*

## I-HISTORIQUE

Depuis l'Antiquité, la grande bardane, *Arctium lappa L.*, figure dans la liste des plantes médicinales les plus usitées.

Dès le premier siècle de notre ère, Dioscoride se servait de cette plante comme topique.

A la même époque, Pline rapporte son efficacité contre les douleurs dentaires ou sciatiques en plus de ses propriétés diurétiques.

Galien, quant à lui, mentionne ses propriétés dessiccatives et détersives.

Les Romains lui donnaient le nom de "personnata", parce qu'avant l'invention du masque scénique, les comédiens se servaient des larges feuilles de la bardane pour se couvrir le visage.

On raconte qu'au XV<sup>e</sup> siècle, la bardane eut une très grande réputation car elle aurait, par ses vertus antisiphilitiques, contribué à guérir le roi Henri III, atteint de cette maladie.

Selon Trouard Riolle (Mockle, 1960), *A. Lappa L.* sous forme de lotion dans l'eau de vie, arrêterait la chute des cheveux ; ce serait de cet usage que viendrait l'expression "Herbe aux teigneux" ou "Herbe aux pouilleux".

Au XVIII<sup>e</sup> siècle, le naturaliste anglais Hill vantait ses propriétés antigoutteuses.

Au XIX<sup>e</sup> siècle, elle était utilisée comme elle l'est encore de nos jours dans diverses dermatoses.

Dès 1937, le codex français donne une monographie de la bardane et de quelques formes pharmaceutiques (Mockle, 1960).

## II-PRESENTATION DE LA GRANDE BARDANE

### II-1-ETHYMOLOGIE

#### II-1-1-*Arctium*

La grande bardane figure parmi la liste des nombreuses espèces appartenant au genre *Arctium*, lequel a été créé par Linné en 1735. Ce nom viendrait du latin "arctos" (Virgile) ou "arction" (Pline) et signifie "ours" par allusion à l'involucre (Mockle, 1960).

De son côté, Fournier rapporte en 1947, que le nom *Arctium* aurait été transféré aux bardanes par le médecin allemand Thal en 1588.

### II-1-2-Lappa

La grande bardane est connue également sous le nom générique, *Lappa*, créé en 1700 par Tournefort. Ce nom viendrait du grec "*lambaow*" signifiant "prendre" (Mockle, 1960) ou bien du terme, toujours d'origine grecque, "*labeîn*", signifiant "saisir" ; ceci faisant allusion à la façon de s'agripper des capitules.

Le terme *Lappa* désignait déjà l'ensemble des bardanes chez les Romains (Fournier, 1947).

### II-1-3-Bardane

Le mot bardane vient du grec "*bardos*" signifiant "route", du fait de sa présence dans de nombreux chemins mais aussi du bas latin "*bardana*" ou "*barda*" signifiant "couverture" en raison de la largeur de ses feuilles (Mockle, 1960).

Selon Fournier, c'est au Moyen Age qu'a été formé le mot bardane, qui désignait également d'autres plantes à larges feuilles, le Pas d'âne et les pétasites.

Notons enfin que la racine du terme "bardane" pourrait avoir une origine italienne de *barda* "caparaçon" ou *bardi* "baladins" (Boissin, 1988).

## II-2-SYSTEMATIQUE

Selon Bellangeon (1990), la systématique d'*A. lappa* L. est la suivante :

<u>Embranchement</u> :	Phanérogames
<u>Sous embranchement</u> :	Angiospermes
<u>Classe</u> :	Dicotylédones
<u>Sous classe</u> :	Gamopétales
<u>Série</u> :	Epigynes
<u>Sous Série</u> :	Isostérones
<u>Ordre</u> :	Astérales
<u>Famille</u> :	Astéracées

<u>Sous famille :</u>	Tubuliflores
<u>Tribu :</u>	Cynarae
<u>Sous Tribu :</u>	Carduinae
<u>Genre :</u>	Arctium
<u>Espèce :</u>	Arctium lappa L.

### II-3-SYNONYMES ET DENOMINATIONS ETRANGERES

La grande bardane, communément appelée *A. lappa* par Linné, est décrite dans certains ouvrages sous les noms :

- *Arctium majus* (Bernh.)
- *Lappa officinalis* (All.)
- *Lappa vulgaris* (Hill.) var *major* ainsi que sous le nom de *Lappa communis* var *major* (Cosson et Germ.).

Originnaire de l'Europe, *A. lappa* L. est aussi connue de nos voisins britanniques, allemands et italiens.

En Grande-Bretagne, la grande bardane revêt les noms de Great Burdock, Edible Burdock. De ce pays nous vient le nom "Sticky-bottoms" (boutons adhésifs) en raison de leur facilité à adhérer aux vêtements.

Les auteurs allemands la désignent sous le terme : Grösse Klette ; d'autres termes plus populaires lui sont attribués : Haarballe, Klisse, Leder lappen, Ohmblätter.

En Italie, le terme lappa est employé pour la désigner. L'expression "lappolone de montagna" se dit d'un individu dont on ne peut pas se débarrasser, tels les capitules d'*A. lappa* L. s'accrochant aux vêtements (Mockle, 1960).

### II-4-NOMS VERNACULAIRES

La popularité de la grande bardane se démontre aisément par le folklore dont elle est entourée et la multiplicité des noms populaires par lesquels elle est dénommée.

Dans le langage des fleurs la bardane serait le symbole de la calomnie car comme celle-ci ses fruits s'attachent aux passants (Mockle, 1960).

La largeur de ses feuilles lui vaut les noms "d'Oreilles de géant" et de "Chou d'âne".

Son utilisation dans la lutte contre l'alopecie, selon Trouard-Riolle, est à l'origine des noms "Herbe aux teignes", "Herbe aux teigneux".

Suivant les régions et leurs dialectes elle peut être également dénommée : Dogue, Napolier, Arapon, Lampourde, Cousins, Grappon, Grippe-Copeau, Peignerolle, Pignet (Garnier et coll, 1961).

Le terme "artichaut" est souvent utilisé pour la bardane ; ceci résulte probablement de la similitude de l'inflorescence avec celle du véritable artichaut, *Cynara scolymus* (Mockle, 1960).

## II-5-AUTRES ESPECES DU GENRE *ARCTIUM*

Cinq autres espèces eurasiatiques du genre *Arctium* ont été recensées. Ce sont :

### \* *Arctium minus* (Bernh.)

#### Synonymes

- . *A. lappa* var *minus* (Gray)
- . *A. conglomeratum* (Schur.)
- . *Lappa minor* (Hill)
- . *Lappa puberis* (Bab.)

### \* *Arctium tomentosum* (Mill.)

#### Synonymes

- . *A. lappa* var *tomentosum* (Gray)
- . *Lappa tomentosa* (Lam.)

### \* *Arctium nemorosum* (Lejeune)

#### Synonymes

- . *A. intermedium* (Lange)
- . *A. pubens* (Bab.)
- . *Lappa intermedia* (Reicht.)
- . *Lappa nemerosa* (Kœrn.)

\* Arctium Bretoni -Rouy

Synonyme . *Lappa Bretoni-Rouy*

\* Arctium crispum (Wolff.)

Synonyme . *Lappa crispum*

Ces espèces, très proches sur le plan de la botanique, sont souvent confondues en Europe et en Asie.

Chacune montre de grandes variations et s'hybride avec les autres poussant à proximité ; les bractées florales en crochet favorisent la dispersion des graines (Blamey et coll, 1991).

**CHAPITRE II : ETUDE BOTANIQUE**

**I-DESCRIPTION**

**II-ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE**

**III-ETUDE DE LA DROGUE**

**IV-HABITAT ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE**

**V-CULTURE**

**VI-RECOLTE ET CONSERVATION**

## I-DESCRIPTION

La grande bardane, plante robuste herbacée et bisannuelle peut atteindre jusqu'à 1,5 mètre de haut. Elle possède de grandes feuilles en cœur, de couleur différente sur les deux faces. Ses fleurs en corymbes sont toutes tubuleuses et rose vif. Son fruit est un akène.

### I-1-APPAREIL VEGETATIF

#### I-1-1-La racine

La racine d'*A. lappa* L., illustrée par la figure 1, est pivotante, charnue, longue, cylindrique et fusiforme. De couleur noirâtre en dehors et blanche en dedans, elle est garnie de filaments, surtout vers le bas (Garnier et coll, 1961).

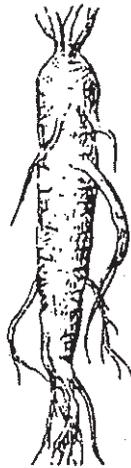


Figure 1 : Racine d'*A. lappa* L.  
(Garnier et coll, 1961).

#### I-1-2-La tige

La tige, un peu velue et cannelée, s'élève la seconde année de végétation. C'est une tige dressée et rameuse portant dans sa partie inférieure de larges feuilles, dans sa partie supérieure des feuilles plus petites. Sa taille varie de 80 cm à 2 m (Paris et Moyse, 1971).

### I-1-3-La feuille

La première année, la grande bardane forme une large rosette de très grandes feuilles simples sans stipule, pouvant atteindre 50 cm de largeur.

Les feuilles entières sont bordées de très petites dents aiguës, perpendiculaires au bord de la feuille. Pourvu d'un long pétiole, le limbe de couleur verte sur la face supérieure présente sur la face inférieure un réseau de poils tecteurs abondants donnant un aspect blanchâtre, tomenteux ou cotonneux. Cet aspect se retrouve chez les feuilles insérées plus en hauteur sur la tige.



Feuille d'*A. lappa* L.  
(Garnier et coll, 1961).

La seconde année de végétation, la tige ramifiée porte de façon alterne des feuilles plus petites, ovales, non cordiformes mais lancéolées, à pétiole court ou nul (Paris et Moyse, 1971) (Pharmacopée française, 1965).

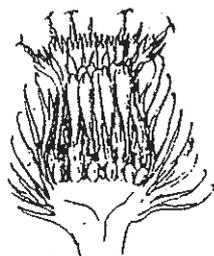
## I-2-APPAREIL REPRODUCTEUR

### I-2-1-L'inflorescence

Les inflorescences, sous forme de corymbes lâches de gros capitules globuleux, sont terminales. De 3 à 4 centimètres de largeur, les capitules sont entourés de bractées imbriquées les unes dans les autres.

Les externes, moyennes, plus longues que les fleurs, sont prolongées en une pointe étalée, terminée en crochet.

Les internes, membraneuses, transparentes, dentées et non en crochet, sont les seules à porter les fleurs à leurs aisselles (Garnier et coll, 1961).



Inflorescence  
(Garnier et coll, 1961)



Bractée interne  
(Garnier et coll, 1961)

C'est à la forme des bractées facilitant la fixation des capitules floraux aux vêtements, cheveux et toisons des animaux que l'on doit les noms Gratteron, Glouteron, désignant la grande bardane dans certaines régions.

### I-2-2-La fleur

Les fleurs d'un rouge pourpre, toutes sensiblement égales entre elles, sont tubuleuses et hermaphrodites (Garnier et coll, 1961).

\* Des poils blancs et courts forment le calice (Perrot et Paris, 1974).

\* La corolle longuement tubuleuse dans sa partie inférieure est fixée sur l'ovaire ; elle se divise par la suite en cinq dents terminales pour former des pétales étroits.

\* Sur la face interne de la corolle tubuleuse, s'insèrent les cinq étamines soudées entre elles par leurs anthères introrsées. Ces derniers forment un tube traversé par un style renflé dans sa partie supérieure et pourvu d'un stigmate bifurqué à son sommet, comme l'illustre la figure 1.

\* L'ovaire adhérent entouré d'une couronne de soies plumeuses est uniloculaire et formé de deux carpelles à placentation pariétale. Surmonté d'un disque nectarifère ondulé et plissé, il n'abrite qu'un seul ovule ascendant anatrophe (Garnier et coll, 1961).

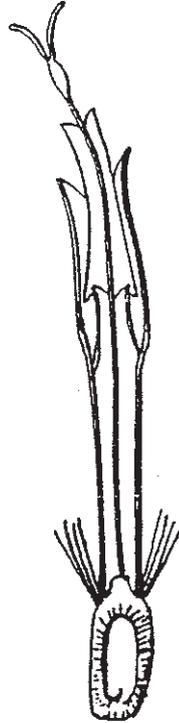


Figure 1 : Fleur tubuleuse d'*A. lappa* L.  
(Garnier et coll, 1961).

Le diagramme floral ci-dessous schématise la disposition relative des différents éléments constitutifs de la fleur d'*A. lappa* L. les uns par rapport aux autres.

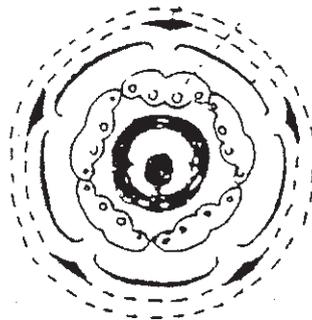


Diagramme floral  
(Garnier et coll, 1961).

### I-2-3-Le fruit

Le fruit d'*A. lappa* L. est un akène de couleur brun clair ou fauve, taché de rose. Un ensemble de poils hérissés de petits aiguillons cassants constitue une aigrette jaunâtre surmontant l'akène.



Fruit d'*A. lappa* L.  
(Garnier et coll, 1961).

### I-3-DIFFERENCES ENTRE A. LAPPA L. ET LES AUTRES ESPECES

La petite bardane, *A. minus* B. diffère d'*A. lappa* L. par ses capitules petits, larges au plus de 1 centimètre, disposés en grappe et non en corymbe au sommet de la tige et des rameaux.

Contrairement à la grande bardane, les bractées internes de l'involucre sont plus courtes que les fleurs.

En outre, les akènes gris fauve sont maculés de noir et non de rose comme ceux d'*A. lappa* L. (Garnier et coll, 1961).

La bardane tomenteuse, *L. tomentosa* Lam., se distingue des autres espèces par la présence sur les bractées de l'involucre, de poils formant un réseau en toile d'araignée (Paris et Moyse, 1971).

## II-ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

### II-1-LA RACINE

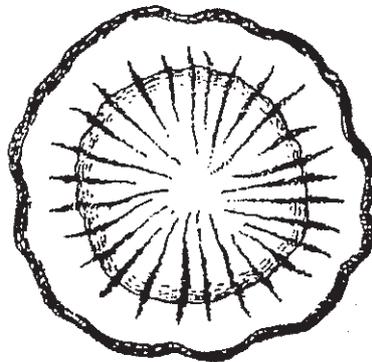
La section transversale de la racine d'*A. lappa* L. est limitée par un suber brun montrant une écorce mince protégée par une petite couche de liège.

Comme c'est le cas des dicotylédones, la racine d'*A. lappa* L. présente un cylindre central formé de faisceaux longs et étroits, rayonnants et séparés les uns des autres par de larges bandes de tissu conjonctif.

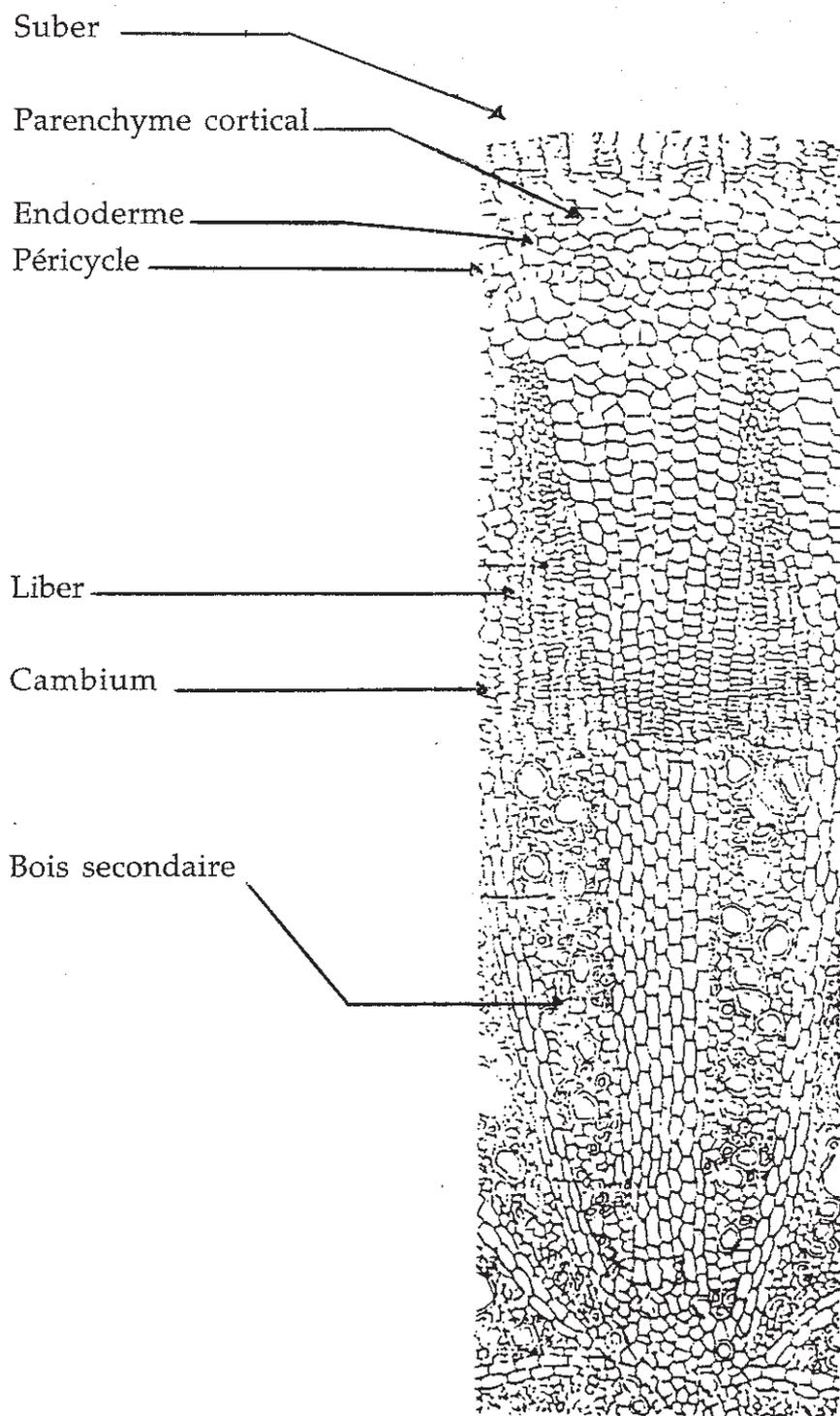
Au-dessous du suber nous découvrons un parenchyme cortical, un endoderme net circulaire, des faisceaux libériens cunéiformes, lesquels se prolongent en faisceaux ligneux cunéiformes longs et étroits ; quelques assises de cellules formant le cambium marquent la frontière entre ces deux sortes de faisceaux.

A remarquer également un parenchyme ligneux cellulosique, des rayons médullaires assez larges et la présence de bois primaire sous la forme de quelques vaisseaux dans l'axe de la racine (Garnier et coll, 1961).

Enfin, de petits canaux sécréteurs à quatre cellules sécrétrices de bordure, peuvent s'observer çà et là, non seulement dans l'endoderme mais aussi dans la couche profonde du parenchyme cortical (Perrot, 1943).



Coupe transversale de la racine d'*A. lappa* L.  
(Garnier et coll, 1961).



Coupe transversale de la racine de bardane (Herail, 1927).

## II-2-LA FEUILLE

La feuille est parcourue de nervures très saillantes sur sa face inférieure ; elle porte de longs poils tecteurs pluricellulaires unisériés, lesquels lui procurent son aspect blanchâtre et tomenteux.

Les poils excréteurs sont rares.

Le limbe est formé d'une seule assise de tissu palissadique interrompue dans sa partie centrale par la nervure principale formée de trois faisceaux libéro-ligneux.

Des températures élevées diurnes et nocturnes de 30°C et 24°C respectivement, entraînent une augmentation significative du poids des feuilles et de leur surface, tout particulièrement pour les jeunes feuilles dépliées (Iziro, 1989).

## III-ETUDE DE LA DROGUE

Un grand nombre des propriétés thérapeutiques d'*A. lappa* L. est dû aux composés chimiques présents dans la racine ; en effet depuis très longtemps la racine est la partie la plus employée ; cependant les feuilles sont aussi utilisées.

La racine et les feuilles d'*A. lappa* L. sont décrites dans la Pharmacopée française, VIII<sup>e</sup> édition, 1965.

### III-1-ETUDE DE LA RACINE

#### III-1-1-Identification morphologique

La drogue, illustrée par la figure 1, se présente sous forme de rouelles de 2 à 3 cm de long sur 1 à 2 cm de large. Elles sont rétrécies en leur milieu du fait de leur constitution parenchymateuse, laquelle se traduit lors de la dessiccation par un affaiblissement de la partie moyenne ; des étranglements de la zone corticale peuvent en résulter.

Ces rouelles sont légères et assez dures (Garnier et coll, 1961).

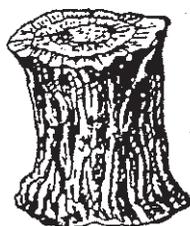


Figure 1 : Rouelles  
(Garnier et coll, 1961).

La drogue peut se présenter également en fragments anguleux provenant de la division longitudinale des rouelles (Denoël, 1958).

Des plis longitudinaux sillonnent la face externe rugueuse, colorée en gris ou en brun clair.

La section transversale blanc jaune, striée radialement, est limitée par un suber brun montrant une écorce représentant au plus le tiers du rayon (Garnier et coll, 1961).

Inodore ou d'odeur faible, la racine d'*A. lappa* L. présente une saveur fade, mucilagineuse puis amère (Denoël, 1958).

### III-1-2-Identification chimique

(Pharmacopée française, X<sup>e</sup> édition, 1985)

Sur une solution S à examiner, deux dosages qualitatifs sont pratiqués et mettent en évidence la présence d'inuline et de polyène-polyines, constituants majeurs de la racine.

#### \* Solution - S

Faire macérer en agitant continuellement 2 grammes de racines de grande bardane pulvérisées dans 10 ml d'alcool à 60 pour cent v/v pendant une heure puis filtrer.

\* A - A 2 ml de la solution S, ajouter 2 ml d'eau distillée. Mélanger. Ajouter 1 ml d'hexane R. Agiter et laisser reposer puis séparer la phase organique. Examinée en lumière ultraviolette à 365 nm, celle-ci présente une fluorescence bleue, caractéristique des polyène-polyines.

\* B - A 1ml de la solution S, ajouter 1 ml d'acide chlorhydrique R et 0,1 g de résorcinol R. Chauffer à ébullition pendant deux minutes. Il se développe une coloration rouge caractérisant la présence d'inuline.

### III-1-3-Essais

(Pharmacopée française, X<sup>e</sup> édition, 1985)

#### \* Chromatographie

Opérer par chromatographie sur couche mince en utilisant une plaque de gel de Silice GR.

Déposer sur la plaque 20 µl de la solution S à examiner précédemment citée.

Développer sur 15 cm avec un mélange de 40 volumes d'acétate d'éthyle R et de 60 volumes de toluène R. Laisser sécher la plaque à l'air. Examiner en lumière ultraviolette à 365 nm. Le chromatogramme obtenu présente plusieurs tâches fluorescentes bleues dont deux principales à des R<sub>f</sub> voisins de 0,55 et 0,80.

Pulvériser une solution d'acide sulfurique R à 10 pour cent m/V et sécher quelques minutes à l'étuve à 100-105° C.

Examiné en lumière ultraviolette à 365 nm, le chromatogramme obtenu avec la solution S présente des tâches supplémentaires dont deux tâches fluorescentes roses à des R<sub>f</sub> voisins de 0,60 et 0,70.

#### \* Perte à la dessiccation

Déterminée à l'étuve à 100°-105° sur 1,0 gramme de bardane, la perte à la dessiccation ne devra pas être supérieure à 10 %.

#### \* Cendres sulfuriques

Déterminé sur 1,0 gramme de bardane, le taux des cendres sulfuriques ne devra pas être supérieur à 15 %.

### \* Conservation

La drogue est de conservation difficile ; elle moisit facilement et elle est fréquemment attaquée par les insectes. Coupée puis séchée, elle devra être conservée dans des récipients clos à l'abri de la lumière.

### III-1-4-Confusions-Toxicologie

La grande bardane dénommée parfois de façon familière lampourde ne doit pas être confondue avec la vraie lampourde, *Xanthium spinosum*, laquelle est annuelle, plus grêle et plus petite et dont les fleurs sont jaunes ou verdâtres (Garnier et coll, 1961).

Les racines de bardane et de belladone, *Atropa belladonna*, sont assez semblables. Les confusions sont en effet très faciles d'autant que les deux plantes croissent parfois côte à côte. Cependant, la racine de belladone ne montre pas de faisceaux libéro-ligneux en rayons ; de plus sa forte teneur en amidon se traduit lorsqu'elle est sèche par un effritement et par la formation de poussière . Riche en inuline et dépourvue d'amidon, la racine de bardane reste stable.

Confondre la grande bardane avec la belladone peut avoir des conséquences fâcheuses ; en effet, la belladone peut être responsable d'un syndrome anticholinergique avec anxiété, hallucinations, tachycardie, hyperthermie, mydriase, vasodilatation, etc... (Bryson et coll, 1978).

### III-2-ETUDE DE LA FEUILLE

Décrites dans la Pharmacopée française VIII<sup>e</sup> édition de 1965, les feuilles proviennent de la rosette de première année de végétation. De grandes dimensions, elles ont un long pétiole cannelé de 15 cm.

Le limbe, vert jaunâtre sur la face supérieure, présente une nervation saillante sur la face inférieure blanc grisâtre. Elles ne présentent pas d'odeur ; leur saveur est amère.

Les feuilles de la seconde année, peuvent aussi être utilisées.

#### IV-HABITAT ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La grande bardane est très commune en France dans les endroits incultes, dans les terrains vagues, dans les décombres, ainsi que le long des chemins. Du fait de sa préférence pour ces terrains où "elle s'encanaille à fraterniser avec les pires immondices", la grande bardane est dite "rudérale", du latin "*rudera*", signifiant "décombres" (Leclerc, 1927).

Rencontrée le plus souvent en groupes sous forme de larges touffes, la grande bardane étale sur le sol sa végétation luxuriante et salubre. En outre, les passants peuvent la rencontrer sur les places des villages, dans les clairières, au pied des murs.

La grande bardane ainsi que toutes les autres bardanes recherchent l'humus, l'ammoniacque et sont communes depuis la plaine jusque vers 1500 ou 1800 mètres (Fournier, 1947).

*A. Lappa L.* comme de nombreuses autres Astéracées, *Matricaria*, *Cirsium* est une plante nitrophile prospérant dans des sols bien aérés, riches en matières organiques, libérant grâce à une nutrification intense, de nombreux nitrates (Gorenflot, 1980).

Très commune en France, sauf dans la région méditerranéenne, la grande bardane se retrouve dans toute l'Europe, l'Asie occidentale, la Sibérie, l'Himalaya et l'Algérie.

Au Japon, les racines appelées familièrement "Gobo" sont fréquemment consommées comme légumes ; elles sont cuisinées de la même façon que les salsifis (Duke, 1985).

La grande bardane est naturalisée en Amérique du nord, en Argentine et en Uruguay.

#### V-CULTURE

La grande bardane est cultivée pour les besoins de la droguerie car l'arrachage des racines est difficile lorsque la plante se trouve à l'état naturel dans les gravats et les décombres.

## V-1-NATURE DU TERRAIN

L'analyse du terrain propice à *A. Lappa L.*, effectuée par Hinard et Prades en 1930 et reportée dans le tableau n° 1, montre une forte teneur en matières organiques. Ces dernières libèrent, par putréfaction, des nitrates et de l'azote particulièrement apprécié de la grande bardane qui les concentre au niveau de sa racine.

Cependant, la réduction des nitrates en nitrites peut être toxique pour la plante ; en effet, lorsque le taux de nitrites s'élève, le poids frais de la grande bardane diminue.

L'aluminium peut aussi s'avérer toxique pour *A. Lappa L.* Absorbé par les racines en temps normal, il se substitue au calcium présent au niveau des sites de la paroi cellulaire des racines. L'absorption de l'aluminium est augmentée lorsque les fonctions physiologiques de la racine sont altérées par des produits tels que le chloroforme, le 2,4-DNP et l'azote gazeux ; en outre cette absorption est pH dépendante, elle augmente au-delà de pH 3,5 jusqu'à un maximum de 4,5 à 5 puis diminue ensuite (Oji et coll, 1984 / Wagatsuma, 1983).

Un environnement contrôlé est donc essentiel pour minimiser la toxicité de l'aluminium.

La capacité des racines de grande bardane à absorber les ions métalliques n'est pas réduite à la seule absorption des ions  $Al^{+++}$ . En effet, cette capacité d'absorption qui dans le cas présent peut s'avérer nocive pour la croissance de la plante, a été exploitée par Rikisaku et coll. en 1990 dans le traitement des eaux usées. En effet, les racines et les graines d'*A. Lappa L.* traitées préalablement par des colorants tels que le procion-rouge et le procion-jaune, sont utilisées au Japon pour récupérer les métaux lourds présents dans les eaux usées. C'est ainsi que sont récupérés les ions  $Pb^{++}$ ,  $Cd^{++}$ ,  $Hg^{++}$ ,  $Cu^{++}$  et  $Zn^{++}$ . Ces ions s'associeraient, d'après les auteurs, aux composés chimiques de hauts poids moléculaires présents dans les racines et les graines, mais aussi aux molécules colorantes dont la liaison avec le substrat est remarquablement stable.

La grande bardane, lorsqu'elle est cultivée, prospère dans les terrains un peu compacts, sableux, siliceux et argileux ; la terre est fine, ameublie et fumée.

La plante a besoin surtout au niveau des feuilles de fortes doses de chaux et de magnésie. Prospérant à l'état sauvage sur des terrains de remblai riches en sulfate de chaux, la grande bardane concentre au niveau de ses feuilles le soufre absorbé (Hinard et Prades, 1930).

	Terre normale (%)	Terre fine (%)
Cailloux	1,82	-
Terre fine	98,18	100
Sable siliceux	80,60	82,08
Argile	14,89	15,17
Calcaire	0,44	0,45
Débris organiques	0,85	0,87
Humus	0,15	0,15

Tableau n°1 : Composition du sol (Hinard et Prades, 1930).

## V-2-TECHNIQUE CULTURALE

Les akènes mûrs en août ou en septembre germent dès qu'ils tombent ou sont semés au bout d'une dizaine de jours (Garnier et coll, 1961).

Certains cultivateurs attendent le printemps pour semer les graines (Perrot et Paris, 1971).

En plein champ, le semi en lignes distantes de 40 à 60 cm est préféré au semi à la volée. Les graines sont semées par 3 ou 4, à 40 cm de profondeur, tous les 20 cm.

En plus de biner, sarcler et arroser au besoin, il semble qu'un plâtrage du sol ou l'adjonction de sulfate de potasse avec un amendement calcaire soit favorable au rendement (Hinard et Prades, 1930).

La dissémination de la grande bardane est favorisée par la conformation en crochet des bractées de l'involucre, permettant au capitule mûr de s'accrocher à la toison des animaux et aux vêtements et par la suite de disperser les graines.

La culture d'*A. Lappa L.* apparaît simple, cependant elle nécessite une certaine attention depuis la découverte en 1983 par Wei et coll. d'une maladie touchant spécifiquement *A. lappa L.* et *A. tomentosum* et dont les symptômes principaux sont un retard de croissance ainsi qu'une marbrure des feuilles.

Bien que n'ayant pas retrouvé de particules virales dans les feuilles malades, les auteurs attribuent ces anomalies, liées à un défaut de structure de l'ARN, à la présence d'un phytovirus.

Des expériences réalisées *in vitro* ont montré que des températures diurnes et nocturnes, respectivement de 24° C et 17° C en moyenne, semblent être favorables à la croissance synchrone des feuilles et de la racine principale alors que des températures élevées (30° C - 24° C) favorisent le développement des feuilles au détriment de celui de la racine. Un intervalle diurne-nocturne de 17° C - 12° C entraîne une augmentation du diamètre et de la longueur de la racine sans provoquer d'augmentation de la croissance des feuilles (Iziro, 1989).

En 1973, Szabo observe que l'arctiine, hétéroside de l'arctigénine d'origine phénolique présent dans les fruits, est capable, à la concentration de 5 mg/ml, d'inhiber la croissance de certains végétaux ainsi que celle des semis d'*A. lappa* L ; ceci en interagissant avec les acides nucléiques de leurs racines. Cependant, ces travaux réalisés *in vitro* n'ont pas permis d'affirmer l'existence d'éventuelles propriétés télétoxiques, lesquelles n'ont jamais été observées *in vivo*.

## VI-RECOLTE ET CONSERVATION

### VI-1-RECOLTE

Les racines de l'année, considérées comme particulièrement actives à l'état frais ou après stabilisation, sont arrachées à la charrue soit à l'automne ou à la fin de l'hiver, soit au printemps de la seconde année avant la floraison. La racine doit provenir des pieds jeunes n'ayant pas fleuri car la racine des plantes anciennes devenant fibreuse perd ses propriétés (Pharmacopée française, VIIIème édition, 1965).

La racine, lavée, mondée, coupée en rouelles, est séchée au soleil ou à l'étuve. De conservation difficile, la racine devra être bien sèche avant sa mise en sac ou en récipient. La stabilisation est souvent utilisée pour la préparation des formes galéniques.

## VI-2-CONSERVATION

Plusieurs méthodes de traitement des racines d'*A. lappa* L. sont proposées pour minimiser, voir inhiber les altérations organoleptiques observées lors de la conservation. Riche en polyphénols et en polyphénoloxydases, la racine peut, au contact de l'air et de la lumière, brunir rapidement.

\* L'immersion des racines de grande bardane dans une solution d'acide citrique à 0,125-1 % pendant 24 heures à 20° C puis le trempage dans une solution salée, réduisent considérablement le brunissement ultérieur des racines.

L'acide citrique entraîne une réduction des polyphénols, une réduction de l'activité des polyphénoloxydases ainsi qu'une diminution des teneurs en Cu, Mn et Zn catalysant, au niveau des racines, l'oxydation (Hikawa et coll, 1991).

\* Le prétraitement des racines coupées en rondelles dans une solution de carboxyméthylcellulose à 1 %, permet de retarder ou de prévenir l'oxydation responsable de la décoloration ; l'absorption du carboxyméthylcellulose conduit à la formation d'une fine membrane évitant le contact des polyphénoloxydases avec l'oxygène (Chien et coll, 1981).

\* Araki et coll. en 1991, ont proposé une autre méthode de conservation. Les racines coupées puis traitées par une solution aqueuse de  $MgCl_2$  pendant une minute sont empaquetées puis scellées avec précaution dans des récipients contenant des copolymères de nitriles. Les racines ainsi préparées peuvent être gardées pendant sept jours sans montrer de décoloration (Araki et coll, 1991).

<b>CHAPITRE III : ETUDE CHIMIQUE</b>
--------------------------------------

**I-L'EAU ET LES ELEMENTS MINERAUX**

**II-LES GLUCIDES**

**III-LES LIPIDES**

**IV-LES PROTEINES**

**V-LES ACIDES ORGANIQUES ET LEURS DERIVES**

**VI-LES PHENOLS**

**VII-LES TERPENES**

**VIII-LES VITAMINES**

**IX-LES ENZYMES**

**X-LES SUBSTANCES DIVERSES**

**XI-CONCLUSION**

Les composés chimiques présents dans les diverses parties de la plante sont variés : saccharides, lipides, polyphénols et terpènes.

- La racine est riche en eau, en inuline, en acides organiques et acides gras mais aussi en composés acétyléniques.

- L'arctigénine, les sesquilignanes et les dilignanes sont quant à eux caractérisés dans les fruits d'*A. lappa* L.

- La plante contient en outre des terpènes : sesquiterpènes-lactones, sesquiterpènes et triterpènes, localisés au niveau des feuilles.

Dans ce chapitre, nous avons classé les divers composés d'après leur nature chimique et non pas en fonction de leur localisation dans les parties de la plante.

## I-L'EAU ET LES ELEMENTS MINERAUX

### I-1-L'EAU

La racine de grande bardane d'après Kellner, contiendrait 73,93 % d'eau (Garnier et coll, 1961).

D'autres auteurs, au cours de leurs études sur les feuilles et la racine de grande bardane, ont mis en évidence une teneur en eau de 68,15 % pour la racine et de 68 % pour les feuilles (Hinard et Prades, 1930).

### I-2-LES ELEMENTS MINERAUX

La grande bardane est une plante très exigeante en potasse, en azote ; les feuilles nécessitent de fortes doses de chaux et de magnésie. Ces composés minéraux sont retrouvés en grande quantité dans les feuilles.

Nous remarquons dans le tableau 1 la haute teneur en soufre des feuilles. Cette teneur élevée est expliquée par le fait que la grande bardane pousse volontiers dans les terrains de remblai et dans les gravats riches en sulfate de chaux (Hinard et Prades, 1930).

De plus, la grande bardane comme de nombreux autres Astéracées (*Matricaria*, *Cirsium*) est une plante nitrophile aimant les sols riches en matières organiques et dans lesquels les nitrates sont abondants grâce à une nitrification intense (Gorenflot, 1980).

Toshiko et coll. en 1963, ont déterminé la teneur en nitrate du jus pressé de bardane en utilisant de l'acide diphenylamine sulfurique ; cette teneur est exprimée sous forme de pentoxyde d'azote : 580 mg de  $N_2O_5$  pour 1000 ml de jus de bardane.

Le tableau suivant montre la grande variété de sels minéraux contenus à la fois dans la racine et les feuilles. Les teneurs sont exprimées en pourcentage de matières sèches et fraîches (Hinard et Prades, 1931).

	RACINE		FEUILLES	
	Matière fraîche	Matière sèche	Matière fraîche	Matière sèche
Eau	68,05	-	68,00	-
Matière sèche	-	31,85	-	32,00
Cendres	2,96	0,95	18,44	5,90
N total	1,182	0,377	1	1
$P_2O_5$	0,444	0,142		0,085
$SO_3$	0,154	0,049	2,061	0,659
$K_2O$	0,824	0,263	2,213	0,708
$Na_2O$	0,020	0,006	0,053	0,017
$CaO$	0,212	0,068	3,455	1,105
$MgO$	0,253	0,081	1,653	0,529
$Al_2O_3 + F_2O_3$	0,662	0,211	1,032	0,330

NB : 1 - non dosé, par suite d'accidents en cours d'opération.

**Tableau 1 :** Composition minérale de la racine et des feuilles d'*Arctium lappa* L. (Hinard et Prades, 1931).

## II-LES GLUCIDES



### II-1-LES OSES SIMPLES

#### II-1-1-Le fructose

Le fructose retrouvé dans la racine n'a pas été dosé par le scientifique japonais Murakami, en 1949. Il ne se présente pas à l'état libre dans la racine ; sa présence a été constatée lors de l'hydrolyse de l'arctose, un hexasaccharide extrait de la grande bardane.

En outre, l'inuline composant majeur dans la racine, libère par hydrolyse du fructose.

#### II-1-2-Le glucose

Tout comme le fructose, le glucose ne se trouve pas à l'état libre dans la grande bardane, mais sous une forme combinée dans l'arctiine ; cette molécule résulte de l'addition de glucose et d'une génine, l'arctigénine (Shinoda et coll, 1929).

### II-2-LES OSIDES

#### II-2-1-Les polyosides = Polysaccharides

##### II-2-1-1-Homogènes

##### II-2-1-1-1-L'inuline

L'inuline, polymère de fructose, représente la forme de réserve glucidique de nombreuses espèces d'Astéracées et dans le cas présent celle de la grande bardane.

En 1931, Krantz et Carr au cours de l'étude physico-chimique de la racine, rapporte une teneur en inuline de 45 % ; Weckler quant à lui, admet une teneur allant jusqu'à 70 % (Mockle, 1960).

En 1985 Mino et coll, des chercheurs japonais, se sont intéressés aux variations du poids moléculaire de l'inuline au cours de la croissance végétale ; ils ont observé que l'inuline possède un faible poids moléculaire au tout début de la croissance de la plante et que ce poids moléculaire augmente pour atteindre son maximum lors de la période de floraison.

La racine de grande bardane contient en plus de l'inuline, des protéines (11,3 %) et des lipides (18,5 %), ce qui la rend consommable comme un aliment. En effet, nous verrons un peu plus tard l'utilisation alimentaire de cette plante et notamment son utilisation au Japon, pays dans lequel les racines de bardane constituent un légume à part entière (Chalcarz et coll, 1984).

#### II-2-1-1-2-L'arctose

En 1949, Murakami met en évidence dans la racine un nouvel hexasaccharide qu'il nomme arctose. Ce sucre appartient au groupe des fructosanes. Il cristallise sous forme sphérique ; il est très soluble dans l'eau mais plus difficilement soluble dans l'éthanol ; de plus, il ne réduit pas la liqueur de Fehling. Son point de fusion et son pouvoir rotatoire sont respectivement de 178° C et  $\alpha$  (21/D) + 41°02.

#### II-2-1-2-Hétérogènes

##### II-2-1-2-1-Les pectines

Des polysaccharides pectiques sont présents dans les racines d'*A. lappa* L. ; ils sont principalement constitués d'acide uronique dont la teneur est évaluée à 1 % dans la racine (Fuchigami et coll, 1990).

Des expériences conduites par Manabe en 1986 et destinées à doser les pectines de divers végétaux, ont mis en évidence une teneur de 2,8 % dans *A. lappa* L.. Ces polysaccharides sont le plus souvent localisés dans la lamelle moyenne de la paroi des cellules végétales (Bruneton, 1993).

##### II-2-1-2-2-Les mucilages et les gommés

Des gommés et des mucilages sont également rapportés pour la racine *A. lappa* L. (Duke, 1985).

### II-2-1-2-3-Xylane acide

Watanabe et coll. identifient en 1991 un xylane acide possédant une chaîne linéaire de résidus  $\beta$  (1-4) xylopyranosidiques dont environ 8,3 % d'entre eux sont substitués en position 2 par des résidus d'acide 4-oxyméthyl  $\alpha$  D-glycopyranosyl uronique.

## III-LES LIPIDES

### III-1-LES ACIDES GRAS VOLATILS

Au cours d'une analyse qualitative de la racine, des chimistes japonais ont mis en évidence un grand nombre d'acides gras volatils tels que les acides :

- acétique, propionique, butyrique, isovalérique, tiglique (2(E)méthyl-2 buténoïque) ainsi que l'acide trans-2 hexénoïque pour lesquels les teneurs ne sont pas indiquées (Obata et coll, 1970).

### III-2-LES ACIDES GRAS SATURÉS NON HYDROXYLES

Gerloff en 1936, cité par Mockle (1960), faisant une étude comparée des huiles extraites de la racine et des graines, démontre que l'huile provenant de la racine est plus riche en acides gras saturés que celle provenant des graines.

Ces acides, de nouveau étudiés en 1970 par Obata et coll, sont les acides laurique, myristique, palmitique et stéarique.

### III-3-LES ACIDES GRAS INSATURÉS NON HYDROXYLES

La racine d'*A. lappa* L. contient une matière oléorésineuse verdâtre, de consistance butyreuse dont l'analyse a été réalisée par Gerloff en 1936. Cette huile comporte 65,2 à 66,3 % d'acides gras dont :

- 31,8 % d'acide oléique ou acide octadécène-9 oïque,

- 47,5 % d'acide linoléique ou acide octadécadiène-9,12 oïque,
  - 2,1 % d'acide linolénique ou acide octadécatriène-9,12,15 oïque.
- (Mockle, 1960).

### III-4-LES POLYINES = COMPOSES ACETYLENIQUES

Les dérivés acétyléniques possédant une ou plusieurs triples liaisons sont aliphatiques mais peuvent être partiellement cyclisés, acycliques ou hétérocycliques ; ils peuvent comporter une ou plusieurs doubles liaisons ainsi que des hétéroatomes tels que l'oxygène ou le soufre.

Leur origine biosynthétique les relie aux acides gras, la plupart étant issus de l'acide linoléique par une suite de réactions de désaturation, de décarboxylation et d'oxydation. Ces composés sont le plus souvent très instables, sensibles à la chaleur, à la lumière et à l'oxygène.

La variété des structures et leur distribution restreinte à un nombre limité de genres en font des marqueurs chimiotaxonomiques intéressants (Bruneton, 1987).

#### III-4-1-Les phytoalexines polyacétyléniques

Le traitement des tissus de racines d'*A. lappa* L. coupées en rondelles, par du sulfate de cuivre, stimule la formation de phytoalexines.

Deux de ces composés ont été isolés par Takasugi et coll. en 1987 et présentés comme étant les :

- . (S) - 12, 13-époxy-2, 4, 6, 8, 10 tridécapentayne.
- . 1 - tridécène-3, 5, 7, 9, 11 pentayne.

Ces deux composés très instables montrent une activité antifongique ; en effet les polyines acétyléniques sont connus pour leurs propriétés à la fois fongicides, antimicrobiennes mais aussi phytotoxiques, ce qui leur a valu le nom de phytoalexines.

Nous verrons plus tard l'intérêt de ces propriétés, lesquelles ont suscité de nombreuses recherches de la part des chercheurs japonais et américains.

### III-4-2-Les composés acétyléniques linéaires

Déjà en 1967, Schulte et coll soupçonnent la présence de 14 polyènes et polyynes dans la racine et réalisent des tests bactériologiques sur les deux premiers composés isolés : le 1-tridécène-3,5,7,9,11 pentayne et le 1,11-tridécadiène-3,5,7,9 tétrayne.

Washino et coll en 1986, isolent 8 nouveaux composés acétyléniques. Ce sont les :

- \* 11 (E) - 1,11 tridécadiène-3,5-7,9 tétrayne.
- \* (3 E, 11 E)-1,3,11 tridécatriène-5,7,9 triyne.
- \* 3 (E)-3 tridécène-5,7,9 tétrayne-1,2 époxyde.
- \* (4 E, 6 E, 12E)-4,6,12 tétradécatriène-8,10 diyne-1,3 diyl diacétate.
- \* (4 E, 6 Z, 12 E)-4,6,12 tétradécatriène-8,10 diyne-1,3 diyl diacétate.
- \* (4 E, 6E)-4,6-tétradécadiène-8,10,12 triyne-1,3 diyl diacétate.
- \* (4 E, 6Z)-4,6-tétradécadiène-8,10,12 triyne-1,3 diyl diacétate.
- \* (8 Z, 15 Z)-1,8,15 heptadécatriène-11,13 diyne.

## Acides gras



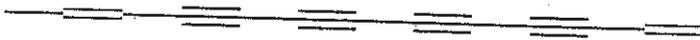
Acide oléique C18:1(n-9)



Acide linoléique C18:2(n-6)

Acide  $\alpha$ -linolénique C18:3(n-3)

## Composés acétyléniques



11(E)-1,11 tridécadiène -3,5,7,9 tétrayne

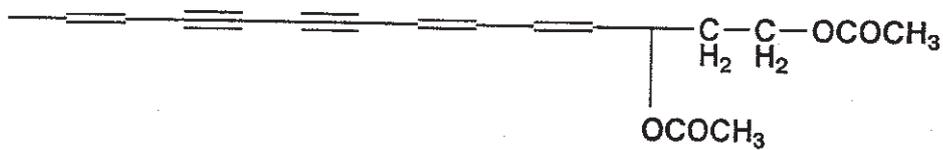


(3E,11E)-1,3,11 tridécatriène -5,7,9 triyne

## Composés acétyléniques



3(E)-3-tridécène-5,7,9,11-tétrayne-1,2-époxyde



(4E,6E,12E)-4,6,12-tétradécatriène-8,10-diyne-1,3-diyl diacétate



(4E,6Z,12E)-4,6,12-tétradécatriène-8,10-diyne-1,3-diyl diacétate



(4E,6E)-4,6-tétradécadiène-8,10,12-triyne-1,3-diyl diacétate



(4E,6Z)-4,6-tétradécadiène-8,10,12-triyne-1,3-diyl diacétate



(8Z,15Z)-1,8,15-heptadécatriène-11,13-diyne

### III-4-3-Les composés acétyléniques dérivés du 5'-(1-propynyl)-2,2' bithien-5-yl

Les analyses chimiques et spectroscopiques des extraits de racines ont permis de mettre en évidence quatre composés acétyléniques dérivés du 5'-(1-propynyl)-2, 2' bithien - 5 -yl (Washino, 1986).

Trois des quatre composés présentent une forme isomère.

Les composés sont :

- l'acide arctique sous ses formes b et c,
- l'arctinone a, l'arctinone b,
- l'arctinal,
- ainsi que l'arctinol a et l'arctinol b.

### III-4-4-Les composés acétyléniques complexes

La lappaphen a et son isomère le lappaphen b ont été isolés de la racine en 1987 par des chercheurs japonais. Leur structure a été élucidée sur la base de données spectrales (Washino, 1987).

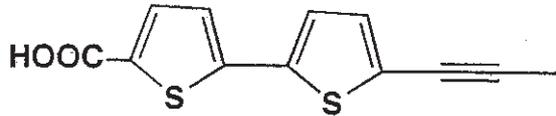
Ces composés résultent de l'addition d'arctinal et d'une méthylène lactone du groupe des guaïanolides, molécules sesquiterpéniques. Pour cette raison, ces composés auraient pu également être classés dans le chapitre des sesquiterpènes que nous verrons par la suite (Bruneton, 1993).

## III-5-LES INSAPONIFIABLES EXTRAITS DES HUILES

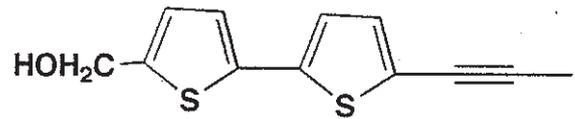
Sous le nom d'insaponifiable, on désigne l'ensemble des constituants non glycériques des huiles.

L'analyse de l'extrait alcoolique des huiles contenues dans la racine d'*A. lappa* L., effectuée par Gathercoal et Wirth, montre une quantité considérable de matières insaponifiables. La quantité minimum suggérée par ces auteurs varie entre 12 et 14 % (Mockle, 1960).

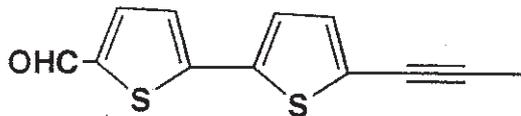
## Composés acétyléniques dérivés du 5'-(1-propynyl)-2,2' bithiène -5-yl



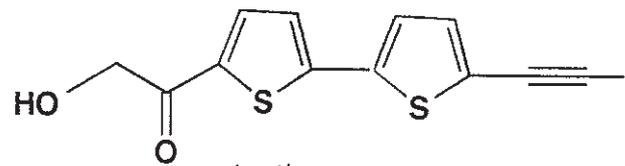
Acide arctique



Arctinol

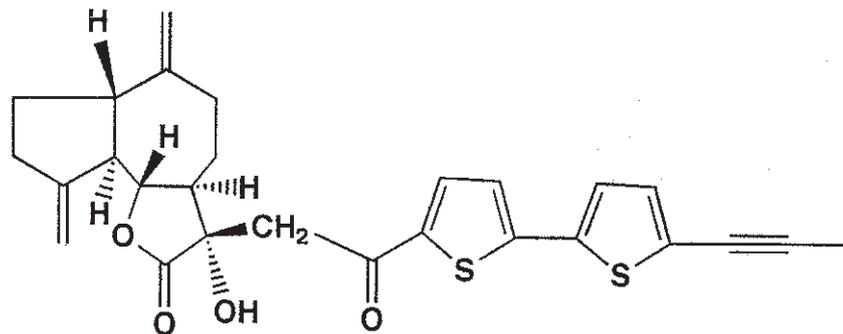


Arctinal

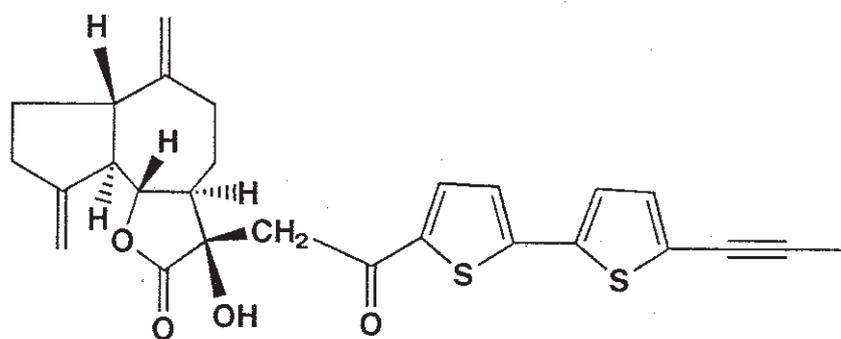


Arctinone

## Composés acétyléniques complexes



Lappaphen a



Lappaphen b

De son côté, Gerloff en 1936, lors de l'analyse d'une substance oléorésineuse verdâtre extraite des racines, suggère une quantité atteignant 31,8 % de matières insaponifiables:

Les fruits et les graines d'*A. lappa* L. contiennent eux aussi des matières insaponifiables mais dans une moindre quantité (1 à 1,3 %) (Mockle, 1960).

La racine contient des stérols dont les deux principaux représentants analysés sont le stigmastérol et le sisostérol (Duke, 1985).

### III-6-LES HUILES VOLATILES

Benigni et coll. en 1964, dosent une huile essentielle à l'état de traces (<0,2 %) dans la racine. Ce n'est que vingt ans plus tard, en 1985, que Washino et coll. dosent les constituants volatils de l'huile essentielle de la racine. Ils mettent en évidence les composés suivants :

- Dérivés d'hydrocarbures :

- \* Aplotaxène
- \* Dihydroaplotaxène
- \* 1-heptadécène
- \* 1-pentadécène
- \* Caryophyllène.

- Dérivés aldéhydes :

- \* Phénylacétaldéhyde
- \* Benzaldéhyde
- \* Heptanal
- \* Décanal
- \* 2-hexénal
- \* 3-hexénal
- \* 2-octénal.

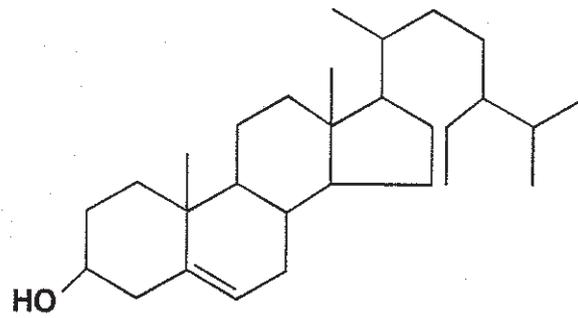
- Dérivés basiques

- \* 6-2 alkyl (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>) -3 méthoxy pyrazine
- \* 2-méthoxy 3-méthylpyrazine.

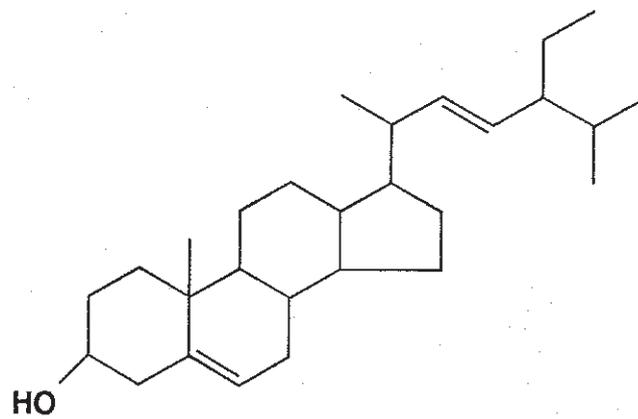
- Dérivés carboxyliques

- \* Acides gras en C<sub>5</sub>, C<sub>11</sub>, C<sub>13</sub>
- \* Acide 2-méthylpropionique
- \* Acide 2-méthylbutyrique
- \* Acide 3-octénoïque.

## Les insaponifiables extraits des huiles



Sisostérol



Stigmastérol

## IV-LES PROTEINES

### IV-1-LES ACIDES AMINES LIBRES

En 1950, Muto identifie les acides aminés constituant les protéines de la racine d'*A. lappa* L. par une chromatographie sur papier. La racine contient de l'alanine, de l'acide aspartique, de la glutamine, de l'asparagine, de la lysine, de la sérine, du tryptophane, de l'histidine ainsi que de nombreux autres acides aminés (Mockle, 1960).

La présence de ces nombreux composés dans la racine ne nous étonne pas lorsqu'on sait qu'*A. lappa* L. est une plante nitrophile. L'azote concentré dans les tissus des organes souterrains (1,182 g pour 100 g de matière fraîche), (Hinard et Prades 1930), sert en effet à la synthèse des acides aminés, contribuant à la croissance de la plante à l'approche du printemps.

### IV-2-LA FERREDOXINE

Takruri et coll., au cours d'une analyse chimique des feuilles en 1982, mettent en évidence la présence d'une protéine, la ferrédoxine. Il s'agit d'une chaîne polypeptidique de 97 acides aminés dont 4 sont des cystéines.

## V-LES ACIDES ORGANIQUES ET LEURS DERIVES

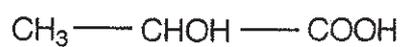
### V-1-LES ACIDES-ALCOOLS

Depuis toujours, *A. lappa* L. est connue pour posséder des vertus diurétiques et cholérétiques. En 1972, Mortier, un pharmacien français travaillant sur les propriétés hépato-rénales de l'artichaut (*Cynara Scolymus*), entreprend de comparer la composition chimique des deux plantes. Ces travaux ont permis de connaître la teneur en acides et acides-alcools d'*A. lappa* L.

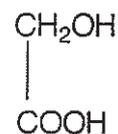
#### V-1-1-Les acides de la glycolyse anaérobie

Les acides lactique, glycolique et glycérique ont été identifiés par Mortier dans un extrait butanolique de racines sèches, obtenu sans hydrolyse préalable.

## Les acides organiques



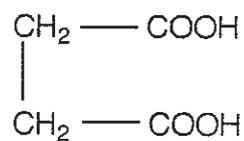
Acide lactique



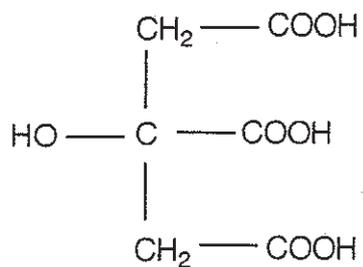
Acide glycolique



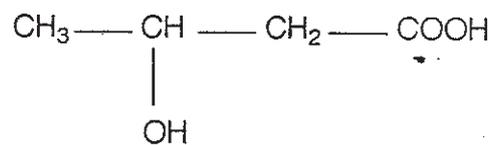
Acide glycérique



Acide succinique



Acide citrique

Acide  $\beta$ -hydroxyisobutyrique

### V-1-2-Les acides du cycle de Krebs

- L'acide succinique a été dosé par chromatographie sur couche mince. La teneur est évaluée à 30 mg pour 100 g de plante sèche.
- Les acides malique et citrique quant à eux, ont été dosés par une méthode enzymatique. Les teneurs trouvées sont respectivement de 316 mg et 3 mg pour 100 g de plante sèche.

### V-1-3-L'acide $\beta$ -hydroxyisobutyrique

L'acide alcool  $\beta$ -OH-isobutyrique a été identifié dans l'extrait butanolique obtenu à partir des racines sèches. Cet acide représente 4,5 % de la quantité totale d'acides contenus dans la drogue sèche.

Les tableaux suivants résument les différentes teneurs en acides-alcools et dérivés d'*A. lappa* L.

Acides	Teneurs
A. malique	80 %
A. citrique	0,76 %
A. succinique	7,6 %
A. $\beta$ -OH-isobutyrique	4,5 %
A. lactique	7 %

**Tableau n° 1** : Pourcentages des divers acides et acides-alcools exprimés par rapport à la quantité totale d'acides (Mortier, 1972).

	Acides	Teneurs
Dosage enzymatique	A. malique	316
Dosage enzymatique	A. citrique	3
Dosage enzymatique	A. lactique	27,5
Dosage chromatographique	A. succinique	30
Dosage chromatographique	A. $\beta$ -OH-isobutyrique	18

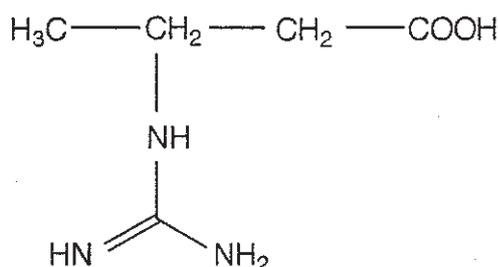
**Tableau n° 2** : Teneurs des divers acides et acides-alcools exprimées en mg pour 100 g de plante sèche (Mortier, 1972).

## V-2-L'ACIDE $\gamma$ -GUANIDINO-*n*-BUTYRIQUE

Yamada et coll en 1975, extraient des racines un composé de formule brute  $C_5H_{11}N_3O_2$ . Une analyse chimique et spectrale (IR, RMN) a montré qu'il s'agissait de l'acide  $\gamma$ -guanidino-*n*-butyrique.

Cet acide présente un point de fusion de 265-267° C et une réaction positive à la réaction de Sakagushi, caractéristique du groupe guanidino.

L'acide  $\gamma$ -guanidino-*n*-butyrique a été isolé quelques années auparavant chez certaines espèces de familles botaniques comme les Musacées, les Rosacées, les Anacardiées et les Cucurbitacées. Sa découverte dans les Astéracées indique qu'il pourrait être largement distribué dans les Angiospermes.



Acide  $\gamma$ -guanidino-*n*-butyrique

## VI-LES PHENOLS

### VI-1-LES ACIDES PHENOLS

Le terme d'acide phénol peut s'appliquer à tous les composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. La pratique courante en phytochimie conduit à réserver l'emploi de cette dénomination aux seuls dérivés des acides benzoïque et cinnamique. Cependant certains auteurs plus restrictifs, incluent les dérivés cinnamiques dans le groupe, plus large, des phénylpropanoïdes (Bruneton, 1993).

Les acides phénoliques présents dans les échantillons frais d'*A. lappa* L. sont principalement les acides caféique, chlorogénique, isochlorogénique ainsi que des dérivés caféiques (mono ou dicafeyl) représentant 1,90 à 3,65 % du poids sec (Nakabayashi, 1968).

- L'acide caféique est un acide phénol en C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>, dérivé de l'acide cinnamique et très largement distribué dans le règne végétal sous forme d'esters (Bruneton, 1993).

- L'acide chlorogénique ou acide 5-cafeyl-quinique libère par hydrolyse de l'acide caféique et de l'acide quinique (Bruneton, 1993).

Ces deux composés phénoliques sont retrouvés dans l'artichaut, connu pour ses propriétés hépato-rénales. En effet, la grande bardane tout comme l'artichaut doivent une partie de leurs actions cholérétique et diurétique à la présence des acides caféique et chlorogénique.

## VI-2-LES LIGNANES

L'étude chimique des fruits d'*A. lappa* L. a permis de mettre en évidence de nombreux lignanes, lesquels suscitent depuis plusieurs années l'intérêt des pharmacologues japonais.

En effet, les domaines d'action des lignanes identifiés sont variés, allant d'une activité antihypertensive (Ichikawa et coll, 1986), antitumorale (Dombradi, 1970) pour l'arctigénine à une activité anti-inflammatoire voire antiallergique pour la série des lappaols (Oshima et coll, 1988).

### VI-2-1-L'arctigénine et l'arctiine

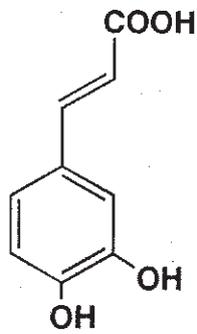
La première étude chimique des fruits d'*A. lappa* L. remonte à 1929 alors que Shinoda et Kawagoye obtiennent d'un extrait étheré :

- 15 à 21 % d'un aglycone, l'arctigénine, et 18 à 20 % d'un hétéroside, l'arctiine ou arctioside, libérant par hydrolyse une molécule de glucose.

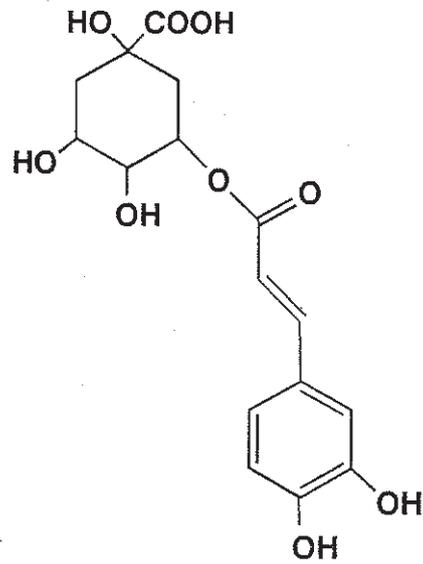
En 1937, Shinoda et Omaki proposent la formule brute de ces deux composés : Arctigénine, C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>

Arctiine, C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>O<sub>11</sub>, H<sub>2</sub>O (Mockle, 1960).

## Les acides phénols

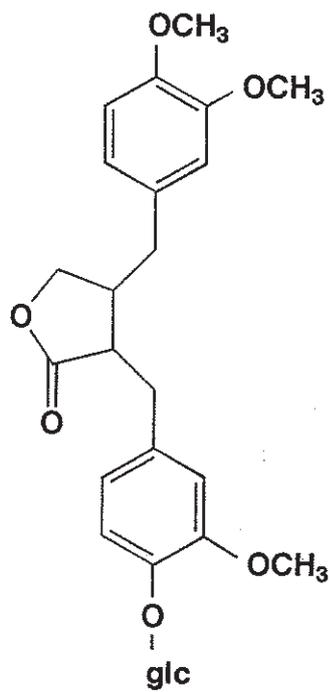


Acide caféique

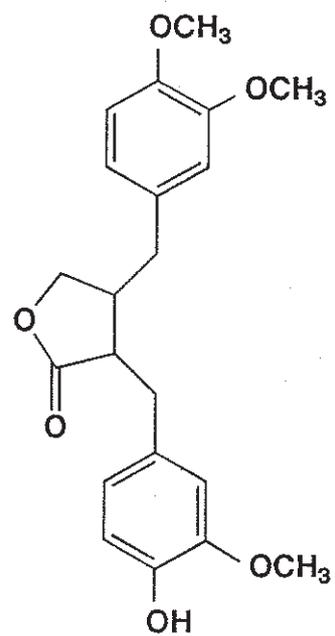


Acide chlorogénique

## Les lignanes



Arctiine



Arctigénine

Fauconet, cité par Mockle, fait remarquer en 1947, que l'arctiine des auteurs japonais n'existe pas dans le fruit de façon stable mais qu'au contraire sa teneur n'est forte que pendant une courte période de l'automne.

De nombreux genres d'Astéracées tels que *Cynara*, *Cirsium*, *Centaurea* et *Serratula* contiennent de l'arctiine. Pour cette raison, Leuckert et coll en 1963, proposent de considérer ce composé comme un caractère chimiotaxonomique de la famille des Astéracées.

Trimble en 1888 a découvert une substance, la lappine, dans la racine d'*A. lappa* L.. Certains auteurs comme Beille, Dorvault et Perrot rapportent que cette substance est de nature hétérosidique ; d'autres comme Kraemer, proposent une nature alcaloïdique. Cependant il semblerait que l'arctiine isolé des fruits soit identique à la lappine de Trimble ; ceci indiquerait que la lappine est de nature hétérosidique (Mockle, 1960).

Les diverses études réalisées sur l'arctigénine montrent qu'il s'agit d'une substance comportant deux unités de phénylpropène reliées par une lactone. Cet aglycone et son hétéroside sont donc des représentants de la famille des lignanes, présents surtout dans les fruits de la grande bardane.

Sun et coll. en 1992, ont caractérisé ces composés par chromatographie liquide haute performance. En 1952, Tatsuo avait déjà procédé à la synthèse chimique du l-arctigénine méthyl-éther.

L'étude des propriétés pharmacologiques et thérapeutiques de l'arctiine et de l'arctigénine débute en 1934 ; les auteurs observent qu'une injection de ces deux produits chez des animaux à sang chaud ou froid provoque une stimulation du système nerveux central, des convulsions, une stimulation puis une dépression respiratoire (Hiroshi, 1934).

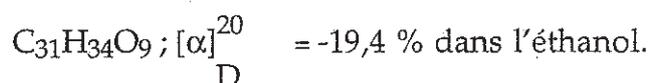
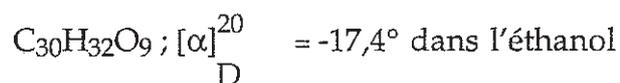
En 1988, Takeda et coll. montrent que ces deux composés possèdent une activité antinéphrotique, mise à profit dans le traitement expérimental des néphrites aiguës et des glomérulonéphrites chroniques.

### VI-2-2-Les sesquilignanes et leurs dérivés

En 1976, Ichihara et coll. isolent deux nouveaux lignanes, les lappaols A et B. Un an plus tard en 1977, ces mêmes auteurs découvrent l'existence des lappaols C, D et E ainsi que des dérivés des sesquilignanes, les ALD et ALF.

Le terme général de sesquilignanes leur est attribué en raison de leur mode de formation ; en effet, ils résulteraient de la trimérisation d'unités para-hydroxyphénylpropène, les lignanes usuels, eux, résultant d'une dimérisation.

- Les lappaols A et B se présentant sous la forme d'une poudre amorphe, ont été isolés des graines d'*A. lappa* L. Leur formule brute et leur pouvoir rotatoire sont respectivement :

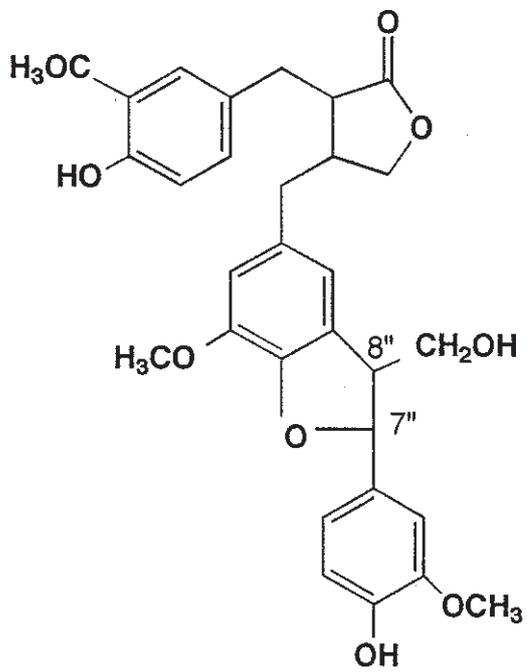


Les lappaols A et B possèderaient, tout comme les autres lignanes, une activité anticomplément du sérum humain dont l'intérêt en thérapeutique sera étudié dans le chapitre de la pharmacologie.

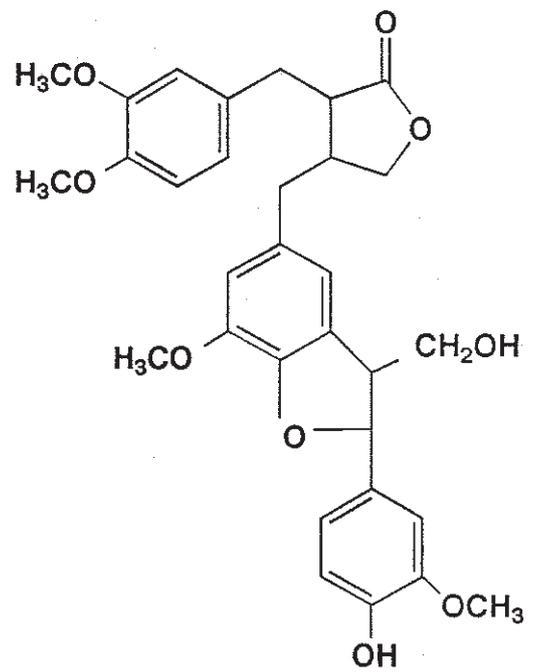
- Les lappaols C, D et E diffèrent des lappaols A et B par l'ouverture en 7" du pont époxy. Les composés C et D ne se distinguent l'un de l'autre que par la présence d'un groupe méthoxy supplémentaire pour le lappaol D. Le lappaol E quant à lui, se distingue des deux autres par le mode de liaison de la troisième unité para-OH-phénylpropène, laquelle se substitue au proton du groupement OH de la deuxième unité. Ce dernier sesquilignane a été identifié avec les lappaols C et D dans les graines d'*A. lappa* L.

- Les dérivés ALD et ALF ont été identifiés en 1976 dans les fruits d'*A. lappa* L. par les auteurs Yamanouchi et coll, comme étant des dérivés des sesquilignanes. Les investigations chimiques et spectroscopiques entreprises ont permis d'élucider la structure du dérivé ALD. Deux nomenclatures sont proposées :

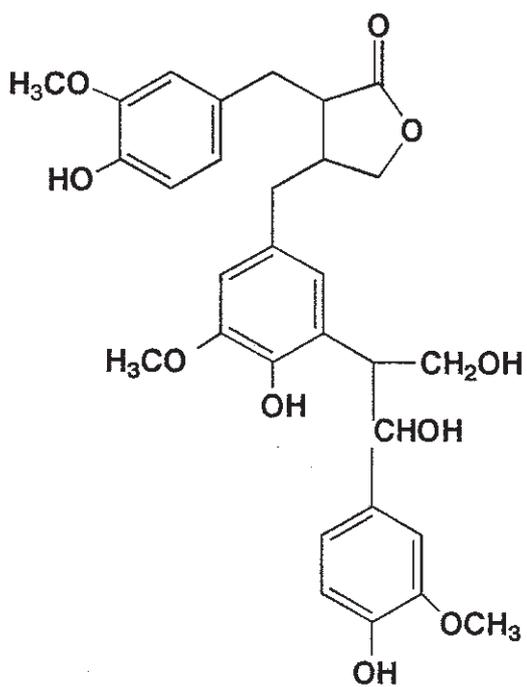
## Les sesquignanes



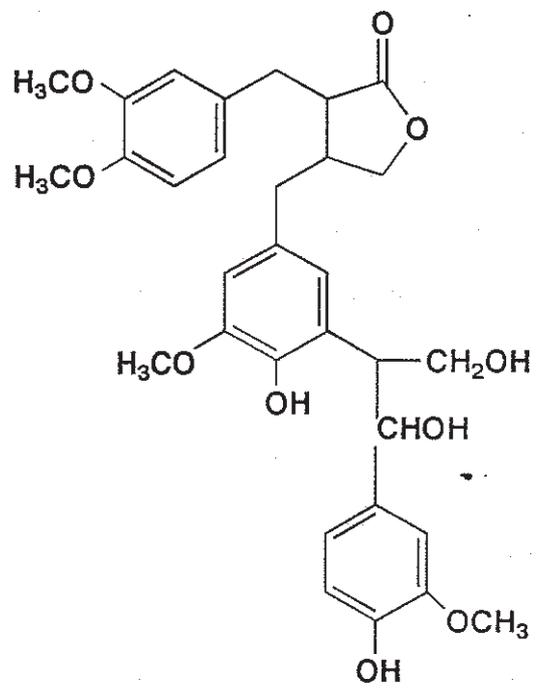
Lappaol A



Lappaol B

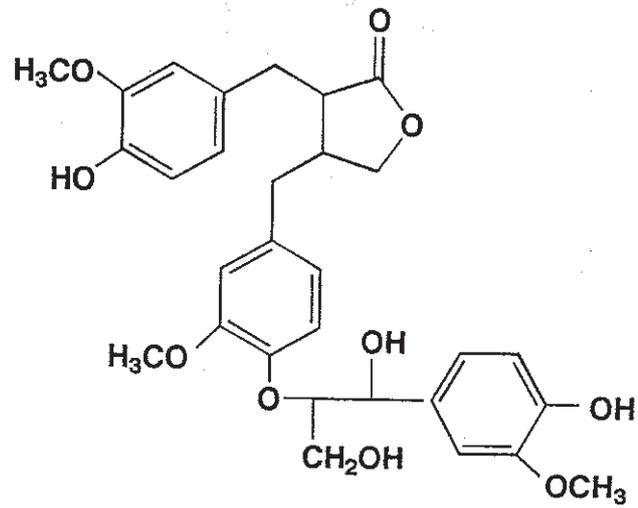


Lappaol C

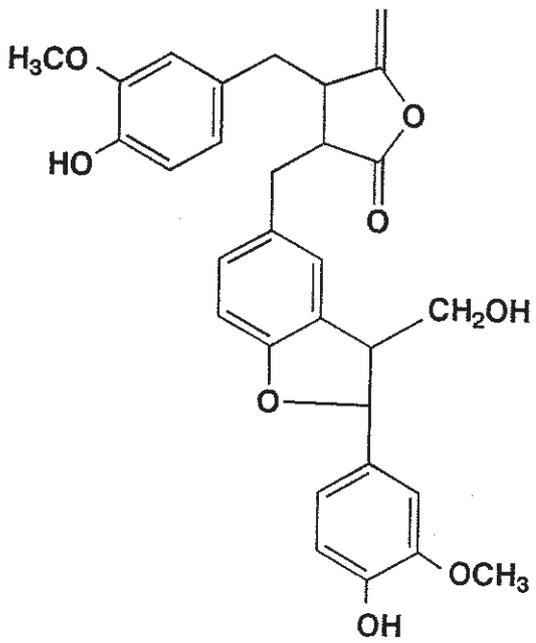


Lappaol D

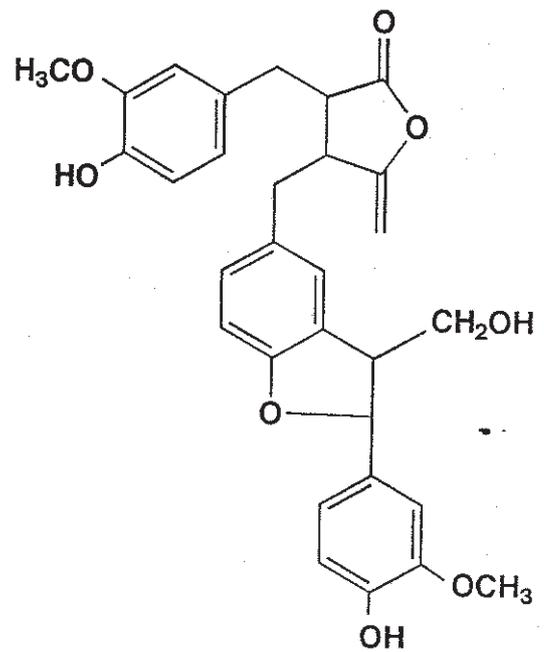
## Les sesquigénanes et leurs dérivés



Lappaol E



ALD 1



ALD 2

**ALD<sub>1</sub>** : 2-[2-(3-méthoxy-4-hydroxy) phényl - 3 - hydroxyméthyl - 2,3 - dihydrobenzofurane - 5 - yl] méthyl - 3- (3- méthoxy - 4 - hydroxy) - benzyl - butyrolactone.

**ALD<sub>2</sub>** : 2- (3-méthoxy-4-hydroxy) benzyl - 3 - [2-(3-méthoxy-4-hydroxy) - 3 hydroxyméthyl - 7 - méthoxy - 2,3 - dihydrobenzofurane - 5- yl ] butyrolactone.

Le dérivé ALF serait une forme stéréoisomère du dérivé ALD.

Ces molécules présentent des ressemblances structurales avec les lappaols A et B, desquels elles semblent dériver du fait de la présence d'un pont époxy unissant deux des trois unités para-OH-phénylpropène ; de plus ce pont disparaît dans les lappaols C, D et E.

### V-2-3-Les dilignanes

En 1978, Ichihara et coll. proposent pour les nouveaux lignanes isolés des fruits d'*A. lappa* L. , les lappaols F et H, le terme général de dilignanes ; ces deux composés résultent de l'union de 4 unités d'alcool coniférylique.

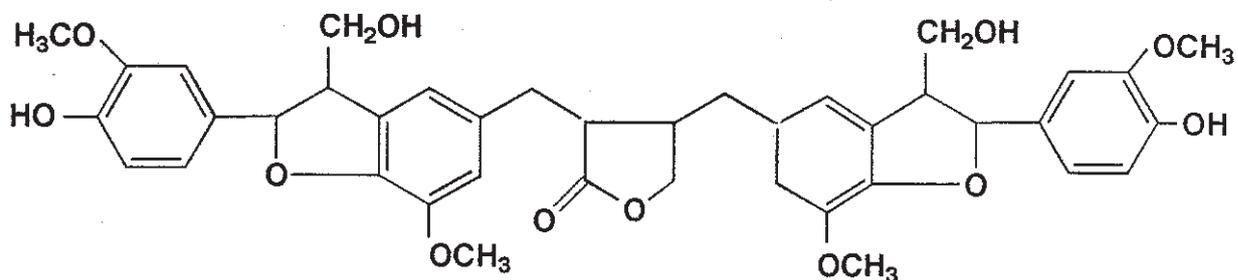
- Le lappaol F, de formule brute C<sub>40</sub>H<sub>42</sub>O<sub>12</sub>, se présente sous la forme d'une poudre amorphe. C'est un composé optiquement actif de pouvoir rotatoire  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 13,5^\circ$  dans le méthanol.

- Le lappaol H, de formule brute C<sub>40</sub>H<sub>46</sub>O<sub>14</sub> et de pouvoir rotatoire  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 46,6^\circ$  dans le méthanol, diffère du lappaol F par l'hydrolyse des ponts époxy de ce dernier.

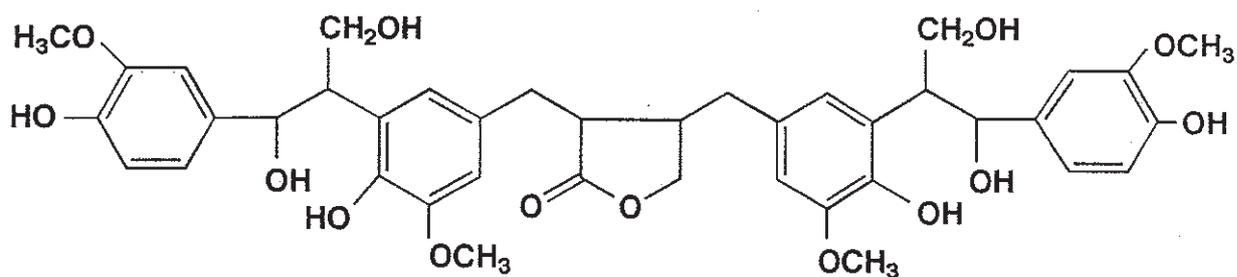
## VI-3-LES FLAVONOÏDES

Les flavonoïdes sont des pigments quasiment universels des végétaux. Presque toujours hydrosolubles, ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (Bruneton, 1993).

## Les dilignanes

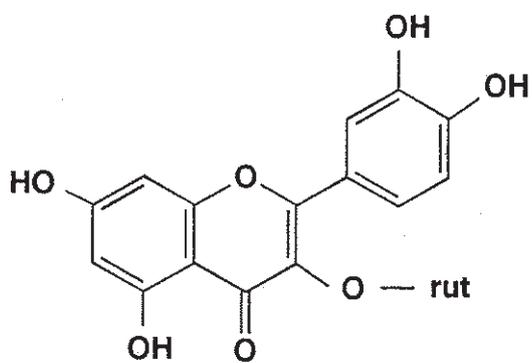


Lappaol F

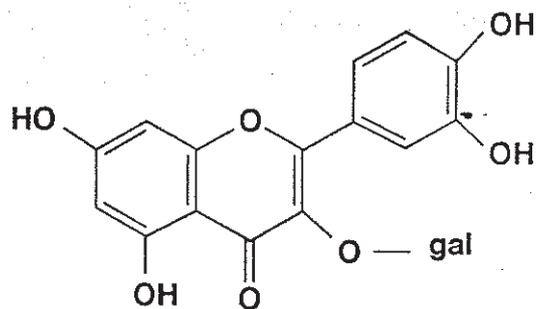


Lappaol H

## Les flavonoïdes



Rutine



Hypérine

### VI-3-1-La rutine et l'hypérine

Les feuilles d'*A. lappa L.* contiennent selon Plourde et Mockle, de la rutine ou 3-rutinosyl-quercetol dénommée familièrement vitamine P ainsi que de l'hypérine.

### VI-4-LES TANINS

Des tanins sont rapportés pour la racine d'*A. lappa L.* . Il s'agit principalement du (+) catéchol (Nakabayashi, 1968).

### VII-LES TERPENES

Issus du métabolisme secondaire des végétaux, les composés terpéniques sont considérés comme étant formés par l'assemblage d'un nombre entier d'unités pentacarbonées ramifiées, dérivées du méthyl-2 - butadiène ou isoprène. Ainsi, selon le nombre d'unités isopropéniques associées, sont formées différentes structures.

Chez la grande bardane ces composés sont des sesquiterpènes (C<sub>15</sub>) et des triterpènes (C<sub>30</sub>).

### VII-1-LES LACTONES SESQUITERPENIQUES

Les lactones sesquiterpéniques, décrites dans les anciens traités de matière médicale sous le nom évocateur de "principes amers" sont fréquemment localisées dans les poils sécréteurs situés au niveau des feuilles, tel est le cas d'*A. lappa L.* , mais aussi au niveau des tiges et des bractées de l'inflorescence des Astéracées (Bruneton, 1993).

#### VII-1-1-L'arctiopicrine

L'arctiopicrine, principe amer cristallisé présent dans les feuilles, a été séparé par Cavallito et Bailey en 1945. Leurs premiers travaux ont suggéré une formule brute C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> , un point de fusion de 115-117° ainsi qu'un pouvoir rotatoire de + 133° dans l'éthanol (Mockle, 1960).

En 1957, les auteurs tchèques Suchy et coll ont réétudié ce composé quant à sa structure et ont proposé une formule brute définitivement adoptée dans les ouvrages de matière médicale :  $C_{19}H_{28}O_6$ .

L'arctiopicine est une lactone sesquiterpénique non saturée du groupe des germacranolides, possédant une fonction ester  $\beta$  hydroxybutyrique (Paris et Moise, 1971).

Les vertus antibactériennes depuis longtemps attribuées à la grande bardane sont dues en partie à la présence de cette lactone dont la teneur est plus importante dans les jeunes feuilles (1,8 %) que dans les feuilles plus âgées (0,30 à 0,50 %) (Paris et Moise, 1971).

Des feuilles a été également isolé un principe antibiotique. Ce composé, retrouvé dans les diverses espèces du genre *Arctium*, est plus concentré dans les feuilles de la petite bardane. Il s'agit comme l'arctiopicine, d'une lactone sesquiterpénique de formule brute  $C_{18}H_{24}O_6$  (Mockle, 1960).

#### VII-1-2-Les guaïanolides

Les lappaphens a et b isolés de la racine en 1987 par Washino et décrits précédemment dans le chapitre des composés acétyléniques, trouvent leur place parmi les lactones sesquiterpéniques du fait de leur origine.

En effet, ils résulteraient de l'addition d'arctinal et d'une méthylène lactone du groupe des guaïanolides, eux-mêmes dérivant du groupe des germacranolides.

### VII-2-LES SESQUITERPENES

Naya et coll en 1972, isolent d'un extrait méthanolique de feuilles par distillation sous vide et chromatographie sur colonne, une dizaine de composés terpéniques dont des sesquiterpènes comme l'arctiol et la déhydrofukinone.

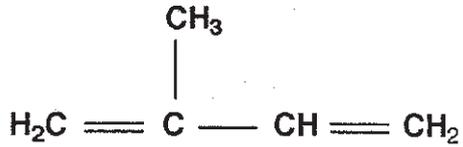
#### VII-2-1-L'arctiol

L'arctiol, de formule brute  $C_{15}H_{26}O_2$ , est un sesquiterpène bicyclique possédant un groupe méthylène terminal, un groupe hydroxy secondaire en 8  $\alpha$ , ainsi qu'un groupe hydroxy tertiaire en position 11.

Ce sesquiterpène optiquement actif, de pouvoir rotatoire  $[\alpha]_D = +84,0^\circ$  dans le méthanol possède un point de fusion de  $157,5^\circ - 159^\circ$ .

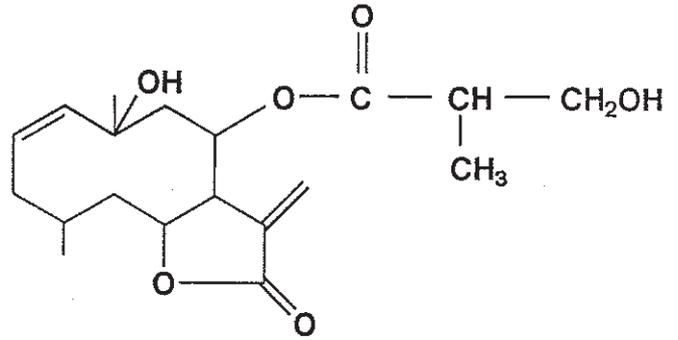
## Les terpènes

## Unité isopropénique



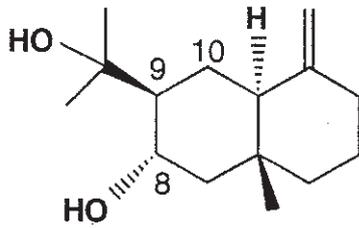
Méthyl-2-butadiène ou Isoprène

## Les lactones sesquiterpéniques

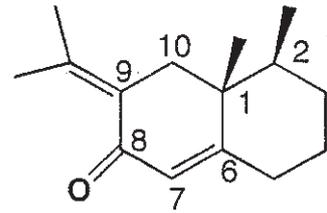


Arctiopicine

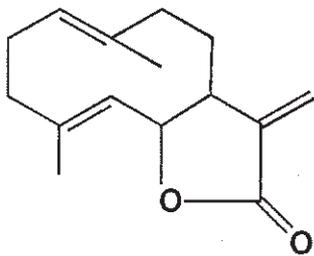
## Les sesquiterpènes



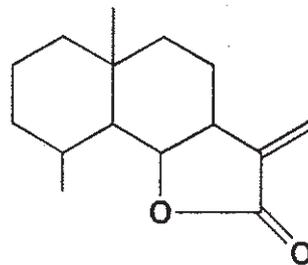
Arctiol



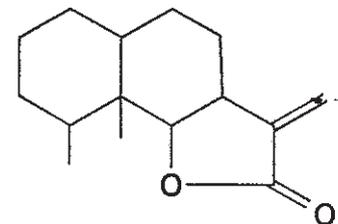
Déhydrofukinone



Germacranolide



Eudesmanolide



Erémophilanolide

### VII-2-2-La déhydrofukinone

La déhydrofukinone, de formule brute  $C_{15}H_{22}O$ , a été isolée en même temps que l'arctiol. Elle se présente selon Naya sous la forme d'une huile parfumée.

Tout comme l'arctiol, il s'agit d'un sesquiterpène bicyclique ; il s'en différencie cependant par la présence d'une insaturation en 6-7, d'une fonction cétone en 8, d'une fonction propylène en 9 et par l'absence en position 2 du méthylène terminal.

### VII-2-3-Les sesquiterpènes divers

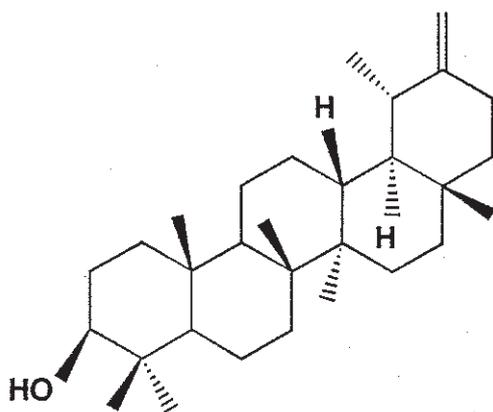
D'autres sesquiterpènes tels que l'éremophylène, le  $\beta$ -eudesmol et le pétasitolone ont été mis en évidence dans les mêmes extraits méthanoliques.

Bien que non précisé dans le rapport de Naya et coll, le  $\beta$ -eudesmol et l'éremophylène sont probablement des dérivés des lactones sesquiterpéniques, l'eudesmanolide et l'éremophilanolide, elles-mêmes dérivant du germacranolide.

Selon les mêmes auteurs, l'arctiol précédemment cité serait le  $8\alpha$ -hydroxyeudesmol, ce qui nous a conduit à classer le  $\beta$ -eudesmol parmi les sesquiterpènes simples et non parmi les lactones sesquiterpéniques.

## VII-3-LES TRITERPENES

Le taraxastérol, représentant les triterpènes dans les feuilles d'*A. lappa L.*, figure parmi les composés terpéniques isolés par Naya en 1972. Il s'agit d'un alcool triterpénique pentacyclique trouvé généralement dans le pissenlit (*Taraxacum officinale*), autre espèce de la famille des Astéracées.



Taraxastérol

#### VII-4-LES STEROLS

Les deux représentants principaux des stérols d'*A. lappa L.* sont des phytostérols tels que le sisostérol et le stigmastérol, comme nous l'avons décrit précédemment dans le chapitre des lipides.

#### VIII-LES VITAMINES

Outre la vitamine P ou rutine précédemment décrite et classée parmi les flavonoïdes, la grande bardane contient de la vitamine C et une vitamine du groupe B, pour lesquelles les teneurs exactes ne sont pas connues.

##### VIII-1-LA VITAMINE C

Meyer-Oulif en 1951, indique la présence de vitamine C dans les feuilles fraîches. En 1990, Tsujimura et coll. étudient la stabilité de la vitamine C contenue dans divers végétaux dont *A. lappa L.* ; ces expériences montrent que le taux d'oxydation de la vitamine C est inférieur à 50 %, ceci lorsque le pH se situe au-dessous de 6.

##### VIII-2-LA VITAMINE B<sub>2</sub>

Piotrowski, en étudiant les propriétés hypoglycémiantes de la grande bardane, a découvert dans la racine une substance hypoglycémiante appartenant au groupe des vitamines B et probablement apparentée à la vitamine B<sub>2</sub>, laquelle joue un rôle important dans le métabolisme des glucides.

#### IX-LES ENZYMES

La grande variété des composés phénoliques contenus dans *A. lappa L.* a conduit Nakabayashi et coll. en 1968, Horigome et coll. en 1970, à étudier les enzymes responsables de l'oxydation des phénols.

### IX-1-LA TRIPHENOLOXYDASE

La triphénoloxydase purifiée par chromatographie sur cellulose DEAE ou sur Sephadex G 75 en 1993 par Murao et coll, oxyde les triphénols tels que le pyrogallol et le phloroglucinol. Cette enzyme retrouvée dans la plante entière est stable à pH 7-9 et présente une activité optimale à pH 7 selon Murao et coll, à pH 6-6,3 selon Nakabayashi.

### IX-2-LA PEROXYDASE

Nakabayashi et coll ont montré que des extraits d'*A. lappa* L. en présence de peroxyde d'hydrogène, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sont capables d'oxyder l'acide chlorogénique, le catéchol et le pyrogallol. Cette peroxydase exerce son activité maximale à pH 5 et semble plus sensible à la chaleur que la triphénoloxydase.

### IX-3-LA LACCASE

La laccase semble être selon Horigome et coll, une enzyme spécifique d'*A. lappa* L. . Son activité optimale, obtenue à pH 5,5, a été déterminée en utilisant comme substrat de l'hydroquinone. Une étude approfondie montre que l'activité de la laccase est plus importante dans la portion basale de la racine que dans les portions centrale et terminale.

### IX-4-LA CATECHOLASE

La catécholase présente dans la racine, catalyse l'oxydation des acides caféïque et chlorogénique pour un pH supérieur à 6. Au-dessous de pH 4, l'enzyme n'est plus active (Horigome, 1970).

## X-LES SUBSTANCES DIVERSES

### X-1-LAPPAURINE ET LAPPANESTHINE

Une étude chimique des fruits d'*A. lappa* L. réalisée en 1948 par Lindner, révèle la présence de diverses substances qui n'ont pas fait par la suite l'objet de plus amples recherches.

- La lappaurine, substance colorante donnant un sel de sodium jaune.
- La lappanesthine dotée d'une propriété anesthésique.

### X-2-PHYTOHEMAGGLUTININE

Des expériences d'hémagglutination conduites par Yoshida et coll. en 1976 et réalisées *in vitro* à partir d'extraits de racines de nombreux végétaux dont *A. lappa* L. et de globules rouges animaux, suggèrent l'existence de phytohémagglutinine dans la plante. Comme la grande bardane, l'oignon (*Allium cepa* L.) et la carotte (*Daucus carotta*) possèdent des phytohémagglutinines.

Les phytohémagglutinines sont des mitogènes végétaux responsables de modifications morphologiques au niveau des lymphocytes B et T. Ces derniers sous la stimulation des mitogènes sont capables de se différencier et de se transformer en cellules blastiques puis de proliférer (Bach, 1979).

### X-3-UBIQUINONES

L'ubiquinone UQ 9 généralement spécifique des microorganismes et l'ubiquinone UQ 10 caractérisée dans la membrane interne des mitochondries du foie, auraient été identifiées dans la plante entière par chromatographie liquide haute performance, en 1986 par Kamei et coll..

#### X-4-FACTEUR ANTIMUTAGENE

Au cours de leur étude sur l'activité antimutagène des extraits de racines d'*A. lappa L.*, Morita et coll. isolent en 1984 un composé dont la structure exacte n'est pas encore entièrement connue, mais pour lequel ils donnent le nom de facteur B. Ce composé de poids moléculaire 300.000 Dalton contient 10 % de sucre. Ce n'est pas une protéine de part sa faible teneur en azote (5,12 à 5,93 %) et sa réaction négative avec la ninhydrine. En outre, il possède des résidus chimiques similaires à ceux contenus dans les lignines.

#### XI-CONCLUSION

Les nombreux composés isolés : polyène-polyines dans la racine, lignanes dans les fruits, terpènes dans les feuilles, sont responsables des vertus attribuées à la grande bardane depuis l'antiquité jusqu'à nos jours.

Nous allons en effet découvrir dans le chapitre suivant les intérêts pharmacologiques et thérapeutiques de ces composés.

## CHAPITRE IV : ETUDE PHARMACOLOGIQUE

### I-INTERET ALIMENTAIRE

- UTILISATION DE LA GRANDE BARDANE DANS L'ALIMENTATION
- UTILISATION DE LA GRANDE BARDANE DANS LES REGIMES DIETETIQUES

### II-PROPRIETES ANCIENNES

- PROPRIETES ANTIBACTERIENNES ET ANTIFONGIQUES
- PROPRIETES DEPURATIVES
- PROPRIETES HEPATO-RENALES
- PROPRIETES DIVERSES

### III-PROPRIETES RECENTES

- PROPRIETES ANTITOXIQUES
- PROPRIETES ANTIALLERGIQUES
- PROPRIETES ANTITUMORALES
- ACTIVITE ANTIMUTAGENE
- PROPRIETES ANTAGONISTES CALCIQUES

Depuis des siècles, la grande bardane figure parmi les plantes médicinales les plus usitées. Ses propriétés antibactériennes, hépato-rénales et hypoglycémiantes lui ont permis d'être pendant longtemps une des plantes les plus efficaces dans le traitement des affections dermatologiques. Cependant, depuis une trentaine d'années, ce sont des propriétés tout à fait différentes qui ont fait et qui font encore l'objet de recherches. En effet, les nombreux lignanes découverts dans les fruits confèrent à la plante des propriétés antitumorales, antiallergiques et antagonistes calciques.

Des propriétés antitoxiques et antimutagènes sont aussi attribuées à la grande bardane depuis quelques années.

Pour ces diverses raisons, nous faisons ultérieurement la distinction entre les propriétés traditionnelles et les propriétés récentes.

## **I-INTERET ALIMENTAIRE**

### **I-1-UTILISATION DE LA GRANDE BARDANE DANS L'ALIMENTATION**

Riches en inuline (33,5 % du poids sec), en protéines (11,3 %) et en lipides (18,5 %), les racines de grande bardane sont consommées en Europe, aux USA et surtout au Japon.

Les côtes et la moelle de la tige coupée après floraison sont consommées bouillies comme des asperges ou mangées en salade avec de l'huile et du vinaigre.

Durant les divers blocus, la racine torréfiée se substituait au café et au thé ; les feuilles séchées se fumaient en guise de tabac (Fournier, 1947).

Au Japon, les racines de grande bardane cuisinées comme les salsifis sont très appréciées (Duke, 1985).

De façon à optimiser leur stabilité au cours de la conservation, les racines sont traitées pendant dix minutes avec de l'éthanol ou de l'eau contenant plus de 50 % d'éthanol puis déshydratées à 90°C pendant quatre vingt minutes. Plongées dans de l'eau chaude, elles redeviennent rapidement molles et consommables (Yasuda, 1992).

D'autres solutions de traitement sont utilisées par les japonais. Les racines, dans un premier temps immergées dans une solution à base d'éthanol, d'acide adipique, d'acétate de sodium, d'acide acétique et de chitosan, additionnée de sels marins et de divers éléments tels que la vitamine C, E, des acides organiques et de la glycérine, sont ensuite emballées (Kitamura, 1993).

## **I-2-UTILISATION DE LA GRANDE BARDANE DANS LES REGIMES DIETETIQUES**

Les racines de grande bardane sont utilisées dans la préparation de régimes pauvres en potassium, destinés aux sujets présentant des troubles rénaux tels que des néphrites aiguës et des glomérulonéphrites chroniques. Le potassium ainsi que le calcium et le magnésium sont extraits lors du trempage des racines dans une solution aqueuse vinaigrée, portée à 30° C (Naito, 1991).

Des expériences réalisées sur des rats ont montré que l'arctiine et l'arctigénine contenus dans les fruits possèdent une activité antinéphrotique propre (Takeda, 1990).

Pour ces diverses raisons, la consommation de grande bardane peut être considérée comme un traitement adjuvant dans les troubles rénaux.

Les parties alimentaires de la plante sont aussi recommandées aux diabétiques en raison de leurs propriétés hypoglycémiantes expérimentalement reconnues (Fournier, 1947).

## **II-PROPRIETES ANCIENNES**

### **II-1-PROPRIETES ANTIBACTERIENNES ET ANTIFONGIQUES**

#### **II-1-1-Propriétés antibactériennes**

La grande bardane ainsi que la petite bardane sont utilisées depuis des siècles pour combattre des infections diverses, depuis la syphilis d'Henri III jusqu'à la classique mais pourtant moderne furonculose (Meyer-Oulif, 1951).

### II-1-1-1-Propriété antisypilitique

Leclerc en 1942, rapporte dans ses écrits que les sueurs importantes et les évacuations alvines provoquées par l'administration d'une alcoolature à base de racines de grande bardane et de séné mondé, ainsi qu'un traitement mercuriel adéquat ont permis de guérir le roi Henri III de la syphilis.

### II-1-1-2-Propriétés antistaphylococciques et antibactériennes diverses

Les polyènes et les polyines présents dans la racine ainsi que l'arctiopicine concentrée principalement dans les feuilles à partir de l'automne, avec un maximum pendant la période de floraison, confèrent à la plante des propriétés antibactériennes. Ces dernières sont renforcées par la présence, dans les feuilles, du principe antibiotique.

\* Le principe antibiotique de la grande bardane possède une action élective sur le staphylocoque doré ; sa faible concentration minimale inhibitrice (400  $\gamma$ /ml) explique son efficacité particulière dans les staphylococcies, notamment dans le traitement abortif de la furonculose (Burgueno, 1958).

Cependant, cette substance bactéricide agit aussi sur toutes les bactéries Gram + : les cocci (streptocoques, pneumocoques...) et les bacilles (bacilles subtilis, tétanique, botulinique et vibrions septiques).

Pour cette raison, certains auteurs comme Osborn en Angleterre (1943) Cavallito en Amérique (1945), Vincent et Segonzac en France (1948), lui ont attribué un pouvoir comparable à celui de la pénicilline (Meyer-Oulif, 1951).

Il est intéressant de retenir son action particulière sur le bacille subtilis, saprophyte indésirable, toujours présent dans les plaies infectées et produisant une pénicillinase capable d'inactiver les pénicillines ; le principe antibiotique agissant non seulement sur le germe pathogène mais aussi sur le germe saprophyte, confère à la plante des propriétés intéressantes.

\* La réputation de la grande bardane, traditionnellement utilisée dans le traitement des dermatoses et de la furonculose, est due en partie à la présence dans les racines fraîches, des dérivés polyinsaturés : les polyènes et les polyines.

Non limités à une action antistaphylococcique, ces composés se montrent également antibactériens vis-à-vis d'*Escherichia coli* et du *Pseudomonas aeruginosa*. En 1967, Schulte et coll. ont comparé l'efficacité des deux premiers composés découverts à celle de trois antibiotiques officiellement reconnus : une tétracycline, la pénicilline et la streptomycine, chef de file des aminosides (Bellangeon, 1990).

Bactéries	1-tridécène penatyne 3, 5, 7, 9, 11-pentayne	1,11-tridécadiène 3, 5, 7, 9 tétrayne	Tétracyclines	Pénicilline	Streptomycine
<i>E. coli</i>	50	100	12,5	100	2,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1000	5	100	1000	50

Tableau n° 1 : Tableau comparatif des CMI en  $\gamma$ /ml (Schulte et coll, 1967).

Remarquons que l'activité inhibitrice du 1,11-tridécadiène 3,5,7,9-tétrayne sur *Pseudomonas aeruginosa* est nettement supérieure à celles des antibiotiques testés. *Escherichia coli* quant à lui, semble être plus sensible à la streptomycine et aux tétracyclines.

#### II-1-1-3-La bardane "traditionnellement utilisée dans le traitement de la furonculose et des autres staphylococcies"

La grande bardane est depuis longtemps utilisée dans le traitement de fond des affections cutanées.

L'extrait mou de bardane stabilisée, présenté sous forme de pilules, de sirop ou bien encore sous forme de solution buvable, actuellement commercialisée sous le nom d'ANTHRAXIVORE<sup>®</sup>, donne d'excellents résultats dans la furonculose, mais aussi dans l'acné ainsi que dans toutes les dermatoses et plus particulièrement dans celles qui sont infectées.

Leconte en 1927, est un des premiers à utiliser la racine de bardane dans le traitement de la furonculose et de l'anthrax. S'il n'y a qu'un seul furoncle, l'inflammation locale s'atténue et il se forme à la place du bourbillon habituel, une collection purulente et sérosanguinolente qui s'évacue spontanément sans entraîner de douleur. Lorsqu'il y a plusieurs furoncles, seul le plus développé subit cette transformation, les autres se flétrissent et se résorbent.

Le traitement phytothérapeutique de fond de toute affection cutanée réside selon le docteur Nicot, en un véritable drainage, lequel s'effectue par l'intermédiaire des émonctoires naturels tels que le foie, l'intestin, et les reins. La grande bardane, diurétique, cholérétique, légèrement diaphorétique et laxative, est sans aucun doute une des plantes majeures de drainage cutané. En outre, son action antidiabétique permet de limiter la prolifération bactérienne (Duraffourd et coll, 1982).

Utilisée en usage externe, la racine exerce une action favorable sur les dermatoses telles que la séborrhée de la face, l'eczéma squameux, l'impétigo et l'acné. Leclerc dès 1914, préconisait l'application sur la peau de compresses imbibées d'une décoction concentrée de racines, dans le but d'atténuer l'inflammation et l'érythème, d'affaiblir les parties acuminées, de tarir les sécrétions et de calmer le prurit.

### **II-1-2-Propriétés antifongiques**

Les deux composés polyinsaturés précédemment cités , le :

1-tridécène - 3,5,7,9,11-pentayne et le 1,11-tridécadiène - 3,5,7,9-tétrayne sont en outre responsables d'une activité fongistatique, s'exerçant principalement sur *Candida albicans* et *Saccharomyces cerevisiae* (Wat et coll, 1980).

Plus récemment, des chercheurs japonais ont démontré que les phytoalexines, nom attribué aux composés polyacétyléniques soufrés très instables isolés des racines d'*A. lappa* L., sont en mesure d'inhiber totalement la germination de *Bipolaris leersiae*, famille des Démétiacées.

A titre d'exemple, le (S)-12,13 époxy-2,4,6,8,10-tridécapentayne inhibe ce champignon à la concentration de 0,25 ppm alors que le 1-tridécène-3,5,7,9,11-pentayne doit être utilisé à la concentration de 100 ppm (Boissin, 1988).

## II-2-PROPRIETES DEPURATIVES

La grande bardane favorise l'élimination des déchets nuisibles à l'organisme par l'urine, les fèces et la sueur.

### II-2-1-La grande bardane, plante de drainage cutané

Une affection cutanée ne peut être abordée sans déterminer dans un premier temps ce qu'elle représente. En effet, la peau n'est pas seulement un organe par elle-même, elle exprime, manifeste l'état interne de l'organisme. Lorsqu'il se produit un blocage des organes de drainage, c'est-à-dire lorsque le foie, les reins ou les intestins sont déficients, il est souvent observé des problèmes de surinfection au niveau de la peau.

Les relations qui existent entre la peau et les émonctoires naturels, justifient l'indication, dans le traitement des infections cutanées, de la grande bardane, diurétique, cholérétique, hypoglycémiante et légèrement laxative (Duraffourd et coll, 1982).

Dès 1927, Leclerc vantait ses propriétés dépuratives et prescrivait ses feuilles et ses racines sous forme de décoction non seulement dans les maladies de la peau telles que l'eczéma squameux, les dartres et l'impétigo, mais aussi dans les maladies suintantes et purulentes telles que les otites ou les blépharites.

## II-3-PROPRIETES HEPATO-RENALES

### II-3-1-Action hépato-biliaire

#### II-3-1-1-Constataions anciennes

Savini, cité par Leclerc (1927), reconnaît à l'extrait fluide de racines, la propriété de conjurer les crises de coliques hépatiques ; il observe une réduction de l'ictère et du volume du foie ainsi que le retour à une diurèse normale.

Chabrol et coll. en 1931, constatent que la racine utilisée à l'état frais et injectée par voie veineuse au chien sous forme de décocté, ne fait pas augmenter le volume normal de bile excrétée mais qu'un décocté de feuilles fait doubler le volume normal d'excrétion (Leclerc, 1942).

En 1972, Mortier étudiant les propriétés hépato-rénales des Astéracées, montre que la racine de bardane possède des activités cholérétiques et diurétiques presque aussi importantes que celles de l'artichaut. Bien que peu employée dans ce domaine, la racine est "traditionnellement utilisée" par voie orale pour faciliter les fonctions d'élimination rénale et digestive (Bruneton, 1993).

### II-3-1-2-Effets amphocholérétiques

Les expériences pharmacodynamiques conduites par Mortier ont permis de confirmer les propriétés des racines de grande bardane dans la régulation de la cholérèse.

#### II-3-1-2-1-L'amphocholérèse

Selon Bouchard et Laubenheimer, une substance amphocholérétique est une substance ne devant entraîner aucune variation du débit biliaire physiologiquement normal, mais luttant contre toute variation de ce débit soit en freinant un débit artificiellement élevé, soit en augmentant un débit diminué (Mortier, 1972).

#### II-3-1-2-2-Constatations expérimentales

Afin d'apprécier l'efficacité des effets amphocholérétiques de la grande bardane, Mortier a réalisé une comparaison avec l'artichaut, connu pour ses propriétés hépato-biliaires.

Suite à la réalisation d'une fistule biliaire sur le rat au niveau du canal cholédoque, Mortier provoque l'hypercholérèse en utilisant du déhydrocholate de sodium (DHC) en intraveineuse, à la dose de 10 mg/kg ; l'hypochocholérèse quant à elle, est obtenue en injectant de l'azide de sodium à la dose de 1 mg/kg.

Considérant les résultats obtenus avec ces substances hyper et hypochocholérétiques de référence, Mortier injecte simultanément au même animal, la DHC (10 mg/kg) et un extrait butanolique salifié de racines de bardane à raison de 40 mg/kg. Les pourcentages d'augmentation de la cholérèse sont comparés à la valeur de 100 %, attribuée forfaitairement à l'hypercholérèse induite par l'injection du DHC seul.

La cholérèse redevenue normale, l'auteur injecte simultanément l'azide de sodium et l'extrait butanolique de racines.

Les résultats regroupés dans le tableau 1 confirment la définition de Bouchard et Lauberheimer. L'addition de l'extrait butanolique a permis de freiner de 35 % l'hypercholérèse artificiellement provoquée par la DHC et de 14 % l'hypochoolérèse induite par l'azide de sodium.

En outre, l'injection IV de l'extrait seul, dans la veine du pénis, n'entraîne aucune variation du débit biliaire.

Tout comme l'artichaut auquel elle est comparée, la grande bardane possède une action amphocholérétique significative.

Extraits	Hypercholérèse provoquée % d'augmentation	Hypochoolérèse provoquée % de diminution
DHC	100	
Azide de sodium		27
Artichaut	50	9
Bardane	65	13

**Tableau 1:** Comparaison des effets amphocholérétiques de l'artichaut et de la grande bardane (Mortier, 1972).

#### II-3-1-2-3-Composés responsables

Le bloc acide représenté par l'acide succinique, citrique, malique et hydroxyisobutyrique, confère à la plante son action amphocholérétique. En outre, l'arctiopicrine, principe amer de la grande bardane et ester de l'acide méthyl-2-propanol-3-oïque, à rapprocher des dérivés hydroxyacryliques de l'artichaut, apporte une efficacité complémentaire déterminante (Mortier, 1972).

### II-3-2-Action diurétique

#### II-3-2-1-Etudes expérimentales

Riches en inuline, en nitrate de potassium ainsi qu'en acides organiques, les racines présentent des propriétés diurétiques, lesquelles sont évaluées expérimentalement chez le lapin par Mortier en 1972.

L'extrait butanolique de racines, privé dans un premier temps du butanol puis alcalinisé à l'aide d'une solution de bicarbonate de sodium jusqu'à pH 7, est injecté en intraveineuse dans la jugulaire du lapin, à raison de 40 mg/kg.

La durée d'activité diurétique ainsi que le pourcentage d'augmentation du flux urinaire par rapport au débit normal sont notés dans le tableau 1. Ces résultats sont comparés à ceux obtenus avec les extraits d'artichaut.

La présence du bloc acide précédemment cité et des acides glycolique et glycérique, contenus également dans la racine, est responsable de l'effet diurétique. De plus, l'acide méthyl-2- propanol -3-oïque à l'état libre, intervient comme potentialisateur des effets diurétiques au même titre que l'acide  $\alpha$ -hydroxyméthylacrylique de l'artichaut (Mortier, 1972).

Droque	Temps diurèse	Pourcentage d'augmentation
ARTICHAUT	20'	135
BARDANE	18' 30 "	125

Tableau 1: Comparaison des effets diurétiques de l'artichaut et de la grande bardane (Mortier, 1972).

#### II-3-2-2-Application des propriétés diurétiques dans le traitement de la goutte

Différents essais effectués par Leclerc chez des uricémiques à manifestations articulaires ont paru justifier la confiance que John Hill, naturaliste et polygraphe anglais atteint de la goutte, professait à l'égard de la racine de grande bardane.

L'usage quotidien d'infusion de racines permet de diminuer notablement la fréquence, l'intensité, ainsi que la durée de l'accès de goutte. John Hill déclare que l'infusion agit comme lénifiant et comme désobstruant. Considérée comme l'un des meilleurs dissolvants des dépôts sanguins, l'infusion assure l'expulsion par les urines des impuretés telles que les cristaux d'acide urique responsables de la goutte (Leclerc, 1942).

Le phytothérapeute Valnet (1983) recommande l'utilisation des racines fraîches sous forme de décoction dans le traitement de la goutte, en particulier sur des terrains vénériens. Il préconise en outre l'application locale des feuilles fraîches en cas de douleurs rhumatismales et gouteuses.

## **II-4-PROPRIETES ANTIDIABETIQUES**

### **II-4-1-Propriétés hypoglycémiantes**

Les propriétés hypoglycémiantes de la grande bardane sont dues en partie à une substance hypoglycémiante, localisée dans les racines.

Piotrowski, se basant sur les résultats fournis par la plante dans la furonculose, découvre que l'injection d'un extrait de racines, en sous cutané, est capable de faire diminuer la proportion du sucre sanguin, cause si fréquente de cette affection.

Cette substance hypoglycémiante est apparentée à la vitamine B<sub>2</sub> dont on connaît le rôle glycofixateur (Piotrowski, 1935).

De plus, cette molécule est différente de l'insuline ; les expériences plus récentes de Swanston-Flatt en 1989, montrent que l'administration de grande bardane sous forme de décoction ou d'infusion chez des rats expérimentalement diabétiques par l'injection de 200 mg/kg de streptozotocine, provoque une aggravation des paramètres diabétiques.

La streptozotocine, à l'origine utilisée comme antibiotique, est capable de provoquer la destruction des cellules  $\beta$  de Langerhans dans lesquelles se forme l'insuline ; cette destruction induit un déficit en insuline et par conséquent un diabète sucré.

L'aggravation des paramètres diabétiques tend à suggérer que la substance hypoglycémiante d'*A. lappa L.* ne peut pas se substituer à l'insuline en raison de son mode d'action différent. De ce fait, les propriétés hypoglycémiantes de la plante ne peuvent pas être exploitées dans le cadre des diabètes sucrés, insulino-dépendants.

#### II-4-2-Stockage du glycogène hépatique

Krantz et Carr en 1931, ont démontré l'action favorable de la grande bardane dans le stockage du glycogène hépatique chez les rats blancs.

Trois sortes de régimes sont proposés aux rats :

- un régime de contrôle : beurre de cacao,
- un régime test n° 1 : beurre de cacao + racines sèches de grande bardane,
- un régime test n° 2 : beurre de cacao + inuline pure.

Huit heures après, le glycogène hépatique est évalué pour chaque groupe de rats. Les rats blancs ayant mangé de la poudre de racines d'*A. lappa L.* additionnée de beurre de cacao, montrent un stockage de glycogène 5 à 6 fois plus important que les rats nourris du régime de contrôle seul (tableaux 1 et 2), et deux fois plus important que ceux nourris de beurre de cacao et d'inuline pure (tableau 3).

Les résultats obtenus montrent que le stockage du glycogène dans le foie est dû entièrement à l'absorption et l'utilisation des hydrates de carbone de la grande bardane.

L'absorption et le stockage du lévulose sous forme de glycogène ne se réalisent qu'après hydrolyse spécifique de l'inuline par l'inulase contenue dans les racines.

Lorsque les rats mangent le beurre de cacao et l'inuline pure, l'hydrolyse est plus lente, résultant uniquement de l'action des enzymes digestives des rats. Par conséquent l'assimilation du lévulose et le stockage du glycogène sont moins rapides et importants.

L'utilisation des racines de grande bardane est donc intéressante dans la préparation de régimes antidiabétiques, en particulier pour les sujets atteints de diabète non insulino-dépendant. En outre, certains phytothérapeutes prescrivent les gélules d'*A. lappa L.* en complément du traitement médicamenteux habituel.

Groupes	Nombre de rats	Nourriture	Ingestats g	Glycogène	
				mg	%
1	3	Beurre de cacao	32	25,0	0,18
2	4	"	46	47,0	0,22
3	4	"	49	16,7	0,09
4	4	"	56	4,2	0,03
5	3	"	49	16,9	0,17

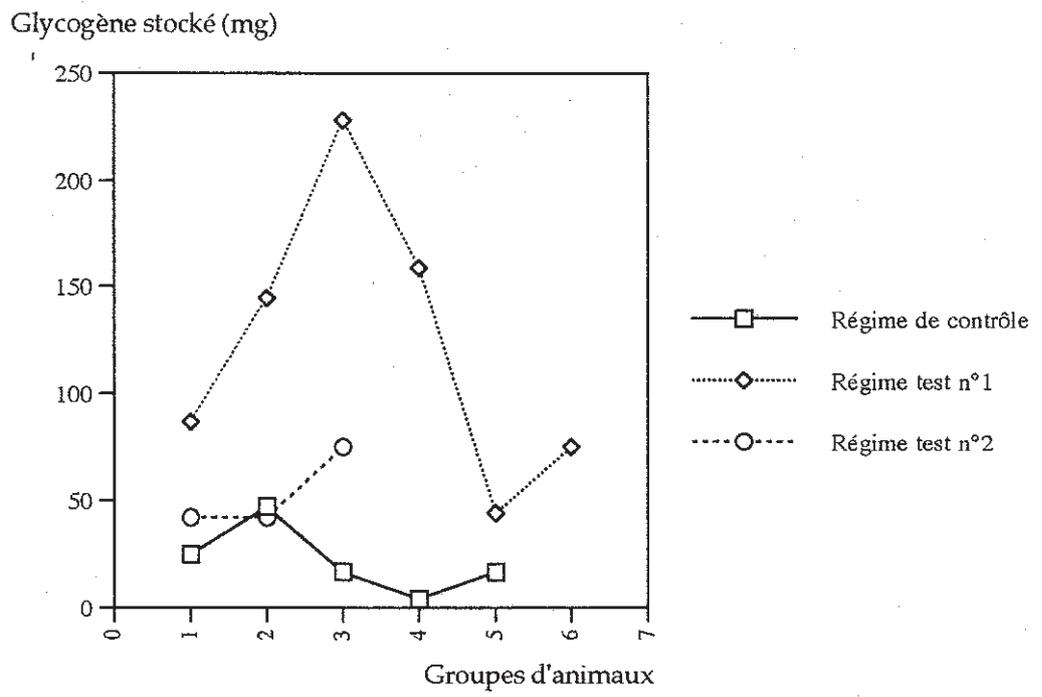
Tableau 1 : Stockage du glycogène chez les rats nourris avec le régime de contrôle (Krantz et Carr, 1931)

Groupes	Nombre de rats	Nourriture	Ingestats g	Glycogène	
				mg	%
1	3	Beurre de cacao + racines de bardane	77	86,8	0,57
2	4	"	64	144,6	0,73
3	4	"	64	228	1,23
4	3	"	54	159	1,21
5	3	"	52	44	0,36
6	4	"	44	75,1	0,65

Tableau 2 : Stockage du glycogène chez les rats nourris avec le régime test n° 1 (Krantz et Carr, 1931)

Groupes	Nombre de rats	Nourriture	Ingestats g	Glycogène	
				mg	%
1	4	Beurre de cacao + inuline	53	42	0,26
2	4	"	65	42	0,31
3	2	"	18	75,1	0,66

Tableau 3 : Stockage du glycogène chez les rats nourris avec le régime test n° 2 (Krantz et Carr, 1931)



Stockage du glycogène chez les rats blancs (Krantz et Carr, 1931).

## II-5-PROPRIETES DIVERSES : ANTI-INFLAMMATOIRE, ANTI-CEDEIMATEUSE, ANTIPRURIGINEUSE, ANTIULCEREUSE ET ANTIVENIMEUSE

C'est comme topique que la bardane fut d'abord employée ; en effet, Dioscoride recommande la râpura de sa racine en cataplasme sur les entorses et ses feuilles pour panser et adoucir les ulcères (Leclerc, 1927).

L'application des tiges et des feuilles écrasées sur une morsure de vipère est préconisée par Columelle pour neutraliser le venin de vipère et provoquer un effet antiprurigineux. D'après Brissemoret, les feuilles jouissant de propriétés oxydantes énergiques sont capables, par oxydation, d'inactiver les principes constitutifs du venin déposé dans la plaie, par suite d'une action analogue à celle du permanganate de potassium (Leclerc, 1927).

## III-PROPRIETES RECENTES

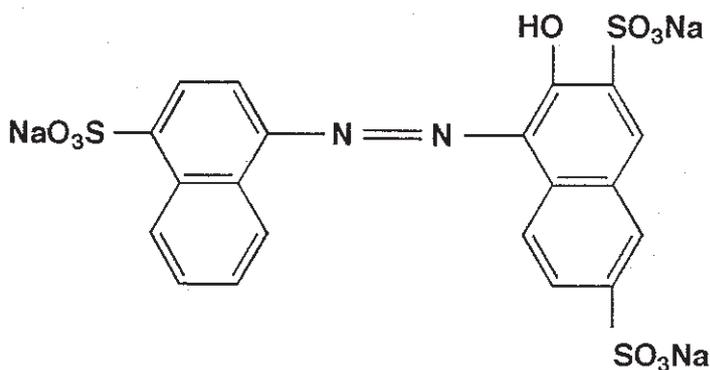
### III-1-PROPRIETES ANTITOXIQUES : EFFETS PROTECTEURS DES FIBRES DIETETIQUES A BASE DE GRANDE BARDANE VIS-A-VIS DE LA TOXICITE DES ADDITIFS ALIMENTAIRES

Très utilisés au Japon, les additifs alimentaires et plus précisément l'amarante font l'objet depuis quelques années de nombreuses études toxicologiques.

Ces études montrent que l'ingestion d'un régime basal purifié contenant 5 % d'amarante provoque chez le rat de sévères diarrhées, une perte de rendement alimentaire causée par un déficit enzymatique, une altération de la fonction digestive, et par conséquent une réduction de la croissance.

Les autres colorants de synthèse tels que l'érythrosine, la tartrazine, le rouge cochenille et le bleu brillant peuvent entraîner des effets similaires.

Takeda et coll. ont cependant centré leurs recherches sur l'amarante, sel trisodique d'un acide naphthol-disulfonique de formule :



Amarante

De couleur rouge bordeaux, il a été utilisé dans les années 70 pour la confection de la grenadine. Objet de contestation toxicologique, l'amarante est peu utilisé en France bien que de nombreuses expériences aient montré l'inocuité de ce produit dont la DJA (dose journalière autorisée) est de 0,8 mg/kg.

Différents chercheurs japonais ont démontré que l'ingestion concurrente de fibres diététiques préparées à partir des racines d'*A. lappa* L. palie, dans une certaine mesure, à l'ensemble des effets nocifs entraînés par l'amarante (Takeda et coll, 1991).

### III-1-1-Etudes expérimentales de la toxicité de l'amarante

#### III-1-1-1-Impact sur la sucrase jéjunale et sur la capacité de digestion-absorption du jéjunum chez le rat

Afin de clarifier l'effet de l'ingestion de 5 % d'amarante seule ou supplémentée avec 5 % de fibres diététiques sur l'intégrité de la muqueuse jéjunale, Takeda et coll. ont comparé chez des rats nourris préalablement et des rats à jeûn le changement d'activité de la sucrase jéjunale, avant et après l'ingestion d'amarante.

Des rats préalablement nourris pendant une dizaine de jours avec un régime basal riche en caséine, huile de maïs, vitamines et sels minéraux sont divisés en deux groupes. Dans le premier groupe, les rats ont jeûné trois jours avant de recevoir trois types de régimes, à savoir : un régime basal, un régime de contrôle (régime basal + 5 % d'amarante) ainsi qu'un régime test (régime basal + 5 % d'amarante + 5% de fibres diététiques). Dans l'autre groupe, les rats reçoivent ces régimes sans avoir jeûné auparavant.

	Valeur initiale	Après 3 jours de jeûne	Après une durée de nourriture de :						
			3 jours			14 jours			
			Basal (B)	B + 5% AM	B + 5% AM + 5% GDF	Basal (B)	B + 5% AM	B + 5% AM + 5% GDF	
Poids corporel (g)	127 ± 3.5	102 ± 3,5	132 ± 2.0	102 ± 1.9	129 ± 2.9	231 ± 5.7	147 ± 8.2	217 ± 4.1	
Prise alimentaire (g/3 jours)			40.7 ± 1.4	24.1 ± 2.1	35.8 ± 1.6	260 ± 7.1	152 ± 6.6	277 ± 4.3	
Protéines de la muqueuse (mg/cm de jéjunum)	10.5 ± 0.48	7.25 ± 0.36	12.1 ± 0.44	9.33 ± 0.38	11.7 ± 0.43	17.1 ± 0.45	16.5 ± 0.65	17.5 ± 0.63	
Activité de la sucrase (µmol/ 2 cm de jéjunum)	3.94 ± 0.75	2.12 ± 0.20	4.15 ± 0.20	3.21 ± 0.22	3.81 ± 0.33	4.69 ± 0.41	5.49 ± 0,26	4.71 ± 0.27	

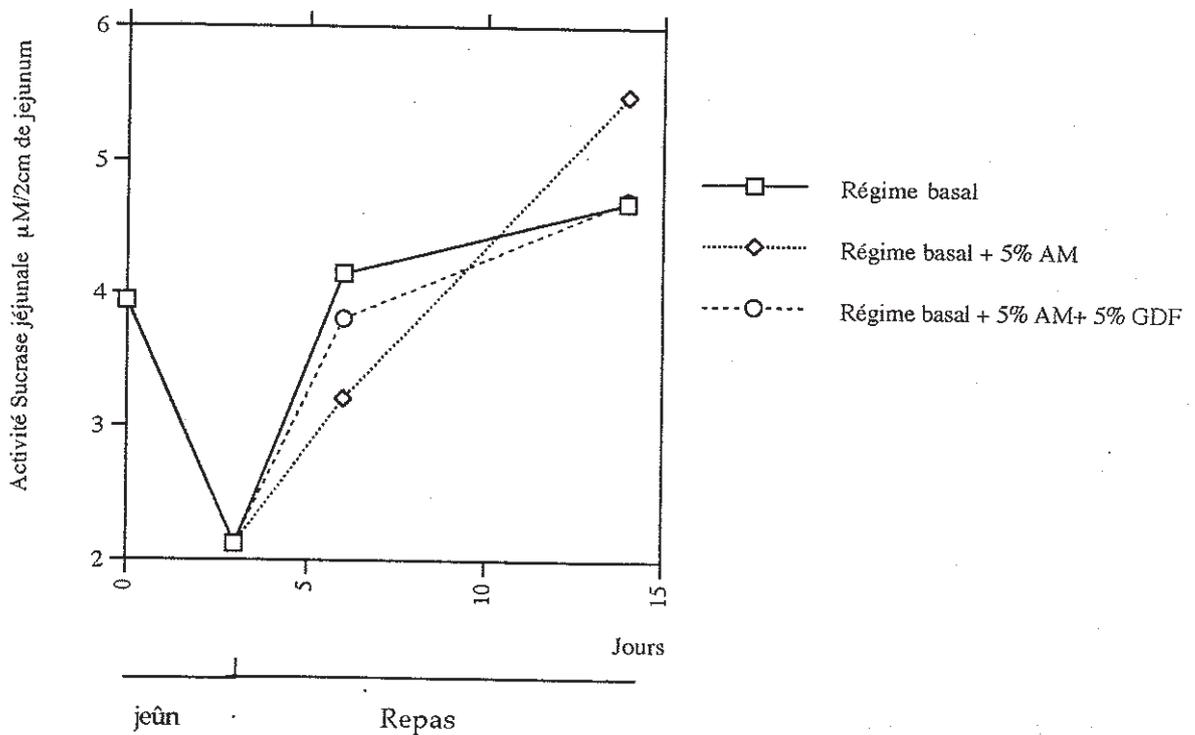
∞ ∞

Tableau 1 : Changements du poids, de la prise alimentaire, des protéines de la muqueuse et de l'activité de la sucrase jéjunale chez les rats nourris des régimes expérimentaux après trois jours de jeûne (Takeda et coll, 1991).

Le tableau 1 nous montre que le niveau d'activité de la sucrase chez les rats nourris du régime de contrôle après trois jours de jeûne est significativement plus bas que celui des rats nourris avec le régime basal seul ou le régime test.

Cependant, après 14 jours de nourriture, le niveau bas de l'activité de la sucrase des rats nourris du régime de contrôle remonte complètement jusqu'à ceux des autres rats, en dépit du retard de croissance important.

Les mêmes changements sont remarqués pour les taux de protéines dans la muqueuse jéjunale.



**Evolution de l'activité de la sucrase jéjunale chez les rats nourris des trois régimes expérimentaux après trois jours de jeûne (Takeda, 1991).**

Chez les rats n'ayant pas jeûné, le régime de contrôle n'entraîne qu'une légère baisse du niveau d'activité de la sucrase jéjunale (tableau 2).

	Valeur initiale	Après trois jours de nourriture		
		Basal (B)	B + 5% AM	B + 5% AM + 5% GDF
Poids corporel (g)	67.2 ± 1.8	86.4 ± 2.4	66.0 ± 2.7	82.4 ± 2.4
Prise alimentaire (g/ 3 jours)		33.7 ± 1.5	21.0 ± 1.8	32.0 ± 0.9
Protéines de la muqueuse (mg/2 cm de jéjunum)	11.7 ± 0.35	11.5 ± 0.43	10.5 ± 0.61	12.6 ± 0.44
Activité de la sucrase (µmol/2 cm de jéjunum)	4.67 ± 0.42	4.24 ± 0.34	4.40 ± 0.20	5.03 ± 0.48

Tableau 2 : Changements du poids, de la prise alimentaire, des protéines de la muqueuse et de l'activité de la sucrase chez les rats nourris des régimes expérimentaux sans période de jeûne préalable (Takeda et coll, 1991).

De plus, Takeda et coll. ont examiné la capacité de digestion-absorption du jéjunum des rats exposés à l'amarante, en perfusant au travers du jéjunum anesthésié 15 mmol/l de saccharose et 30 mmol/l de glycyglycine. Comme le montre le tableau 3, l'absorption du saccharose n'est pas altérée ; cependant il est à noter une réduction de l'absorption du dipeptide.

Régime	Prise alimentaire durant 14 js (g)	Poids corporel (g)	Absorption	
			Saccharose	Glycyglycine
	mmoles de substrat absorbées / 5 cm de jéjunum			
Régime basal (B)	118 ± 1.2	127 ± 3.4	29.3 ± 2.8	80.6 ± 9.3
B + 5 % AM	151 ± 4.8	125 ± 4.8	30.6 ± 4.3	77.4 ± 6.8
B + 5 % AM + 5 % GDF	124 ± 3.8	128 ± 3.2	30.4 ± 4.0	77.1 ± 5.1

Tableau 3 : Capacité de digestion-absorption du jéjunum. (Takeda et coll, 1991).

L'ensemble des résultats observés suggère que l'ingestion d'amarante ne peut réduire définitivement ni l'activité de la sucrase jéjunale ni la capacité de digestion-absorption du jéjunum, mais cependant retarde le recouvrement du niveau bas de sucrase, au début des repas, chez les rats à jeûn. Remarquons que l'ingestion concurrente de fibres diététiques permet la reprise du niveau de sucrase affaibli par le jeûne.

### III-1-1-2-Impact sur le demi-temps de transit des aliments (TT<sub>50</sub>)

L'influence de l'amarante sur le demi-temps de transit des aliments est étudiée chez des rats iléostomisés et iléorectostomisés. Takeda et coll. ont observé que l'ingestion d'amarante chez les rats iléorectostomisés entraîne 50 % de mortalité et que le TT<sub>50</sub> des rats iléostomisés diminue de 50 %.

La toxicité de l'amarante se présente principalement dans la région gastro-intestinale supérieure. Elle entraîne une disponibilité réduite des nutriments produite par un transit rapide et par les effets d'inhibition de l'amarante sur les processus de digestion-absorption en début d'ingestion. Le rôle bénéfique tenu par les fibres diététiques sera exposé ultérieurement (Takeda et coll, 1992).

### III-1-1-3-Impact sur la croissance

La réduction de la prise alimentaire ainsi que celle du rendement alimentaire (gain de poids (g)/prise alimentaire (g)), entraînées par la prise d'amarante, sont responsables d'une diminution significative de la croissance. Cette diminution est observée chez les deux populations de rats (tableaux 1 et 2).

Cependant la prise concurrente de fibres diététiques permet le retour à une croissance, comparable à celle des rats soumis au régime basal seul.

### III-1-2-Propriétés protectrices des fibres diététiques

Ershoff, cité par Takeda, suggère en 1977 que la capacité des fibres diététiques à lier l'amarante pourrait être le principal facteur permettant de palier à la toxicité du colorant. Cependant, Takeda et coll. ont démontré que les fibres préparées à partir des racines de bardane n'absorbent pas suffisamment d'amarante pour leur accorder un pouvoir comparable à celui des résines échangeuses d'anions telles que la cholestyramine.

Plusieurs mécanismes d'action sont proposés pour expliquer l'effet bénéfique des fibres diététiques.

Ce sont :

- une normalisation du transit rapide du chyme contenant l'amarante, au travers de la partie supérieure gastro-intestinale, ce qui permet une meilleure biodisponibilité des nutriments et par conséquent une meilleure croissance. (Takeda, 1992).

- une protection des bordures en brosse de la muqueuse jéjunale contre l'exfoliation causée par le colorant et responsable d'une activité réduite de la sucrase jéjunale. Les fibres diététiques, en présence de liquide dans le lumen gastro-intestinal, forment des dépôts protecteurs de la muqueuse. Cette propriété dépend de la taille des particules composant les fibres ; en effet, une diminution de la taille des fibres entraîne une diminution des dépôts et par conséquent une moindre protection. Il est à noter une efficacité réduite des fibres après digestion enzymatique. (Takeda, 1991).

Plus récemment, des études portant sur la relation entre la composition des fibres de régime et les changements quantitatifs des glycoprotéines fécales porteuses de concanavaleine (CBGP), dérivées de l'épithélium du petit intestin, ont montré que ces fibres entraînent une augmentation des CBGP sans provoquer de perturbations gastro-intestinales. Les auteurs de ces études suggèrent que de telles fibres peuvent favoriser le renouvellement de la muqueuse exfoliée du petit intestin. (Nakata et coll., 1992).

La concanavaleine est un mitogène végétal réagissant non spécifiquement avec la surface cellulaire des lymphocytes T. Cette fixation conduit à la transformation morphologique des lymphocytes et à leur prolifération.

La présence de ce mitogène dans les fibres de racines de bardane stimule la formation des glycoprotéines fécales.

L'action complémentaire de ces différentes propriétés permet aux fibres diététiques de protéger la muqueuse jéjunale des rats contre la toxicité des colorants alimentaires. En effet, nous avons pu observer précédemment que l'ingestion concurrente des fibres palie à l'activité réduite de la sucrase jéjunale, à la baisse du taux des protéines de la muqueuse et au retard de croissance.

Il semblerait que le mécanisme protecteur des fibres soit spécifique d'espèces ; en effet, chez les poulets moins sensibles à la toxicité de l'amarante, la baisse de croissance provoquée par le colorant n'est pas améliorée par 5 % de fibres (Takeda et coll., 1991).

### III-2-PROPRIETES ANTIALLERGIQUES

#### III-2-1-Action inhibitrice du complément

Les lignanes présents dans les fruits d'*A.Lappa L.* ont été expérimentés par Oshima et coll. en 1988 pour une action anticomplément du sérum humain obtenu chez des sujets sains. Le complément intervient dans de nombreux processus immunologiques et notamment dans les phénomènes inflammatoires de l'allergie. L'augmentation de la perméabilité vasculaire, caractéristique des phénomènes allergiques, entraîne une exsudation plasmatique, laquelle permet l'apparition dans les espaces extravasculaires des composants du complément. Certains, comme les fragments C<sub>3</sub> et C<sub>5</sub> appelés anaphylatoxines, ont une puissante action de dégranulation des mastocytes, libérateurs d'histamine et d'autres médiateurs chimiques (Bach, 1979).

L'action anticomplément pourrait donc être mise à profit dans la diminution du phénomène inflammatoire des allergies, mais ceci reste encore du domaine expérimental.

Les pourcentages d'inhibition du complément sont regroupés dans le tableau 1 ; il est à noter une activité plus significative de l'arctigénine et du lappaol C.

Composés	Dose en mg/ml	% d'inhibition
Lappaol A + iso lappaol A	1,5	11,3 ± 1,2
Lappaol B	1,5	12,2 ± 0,7
Lappaol C + iso lappaol	1,5	19,2 ± 1,2
Lappaol H	1,5	12,2 ± 3,0
Arctigénine	1,5	15,3 ± 1,2
Arctiine	1,5	10,1 ± 1,8
Matairesinol	1,5	8,4 ± 2,0

Tableau 1 : Activité inhibitrice des différents lignanes d'*A. Lappa L.* sur le complément. (Oshima et coll., 1988)

### III-2-2-Action antagoniste vis-à-vis du facteur activateur des plaquettes (P.A.F.)

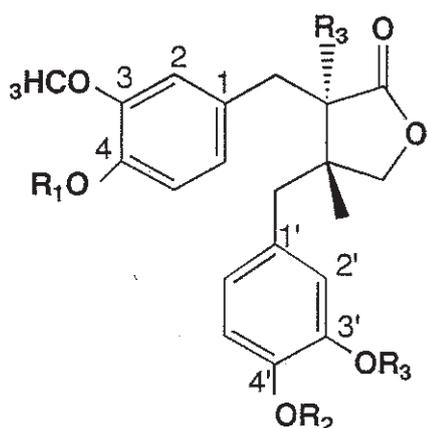
Des extraits aqueux chauds de fruits d'*A. Lappa L.* ont été testés pour leurs effets inhibiteurs sur la liaison entre le P.A.F et les plaquettes sanguines de lapin.

Le P.A.F ou 1-0 hexadécyl - 2 acétyl s-n glycéryl -3 phosphocholine, phospholipide de structure proche des lécithines, est produit par les cellules sanguines telles que les basophiles, les macrophages et les plaquettes. Au cours des réactions d'hypersensibilité immédiate, il provoque l'agrégation plaquettaire ainsi que la libération d'histamine et de sérotonine ; celles-ci entraînent une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire. Cette dernière est responsable dans l'hypersensibilité de type III (phénomène d'Arthus) du dépôt des complexes immuns au niveau des parois vasculaires (Bach, 1979). Des études extensives sur le P.A.F démontrent que ce composé fait fonction de médiateur chimique dans une large rangée de phénomènes physiologiques non limités à la réponse anaphyllactique ; c'est ainsi qu'il joue un rôle significatif dans les phénomènes de constriction du muscle cardiaque et des artères coronaires.

La recherche des antagonistes du P.A.F est mise en pratique en mesurant l'effet inhibiteur des composés supposés actifs sur l'agrégation des plaquettes induite par le P.A.F. Iwakami et coll. en 1992, démontrent que l'extrait des fruits d'*A. Lappa L.* inhibe 74 % de la liaison du P.A.F à ses récepteurs plaquettaires à la concentration de 200 µg/ml.

L'arctigénine, l'arctigénine méthyl-éther ainsi que les lappaols A et C sont doués d'activité antagoniste. L'arctigénine et son dérivé méthylé possèdent des IC<sub>50</sub> (concentration nécessaire pour obtenir 50 % d'inhibition) respectivement de 2,9 µM et 0,56 µM.

La présence d'au moins un groupe 3-4 diméthoxyphényl est essentielle pour conférer au composé une haute affinité.



R1 = H	
R2 = Re	Arctigénine
R3 = H	
R1 = Re	Arctigénine
R2 = Re	méthyl
R3 = H	éther

Cette action inhibitrice sur l'agrégation plaquettaire, complétée par l'action anticomplément, confère à la grande bardane des propriétés antiallergiques.

### III-3-PROPRIETES ANTITUMORALES

La grande bardane, recommandée autrefois comme un vulgaire remède contre les excroissances et les ulcérations, est incluse dès 1960 dans les programmes chimiothérapeutiques conduits par Dombradi et Foldéak.

#### III-3-1-Substances responsables

En 1966 puis en 1970, Dombradi et coll. isolent l'arctigénine des racines d'*A. Lappa L.* et synthétisent une série de composés analogues. Parmi les différents analogues préparés, seule la moutarde d'arctigénine présente des propriétés antitumorales significatives. De formule brute  $C_{25}H_{32}O_6NCl$ , HCl, ce composé se présente sous la forme de lamelles jaunes.

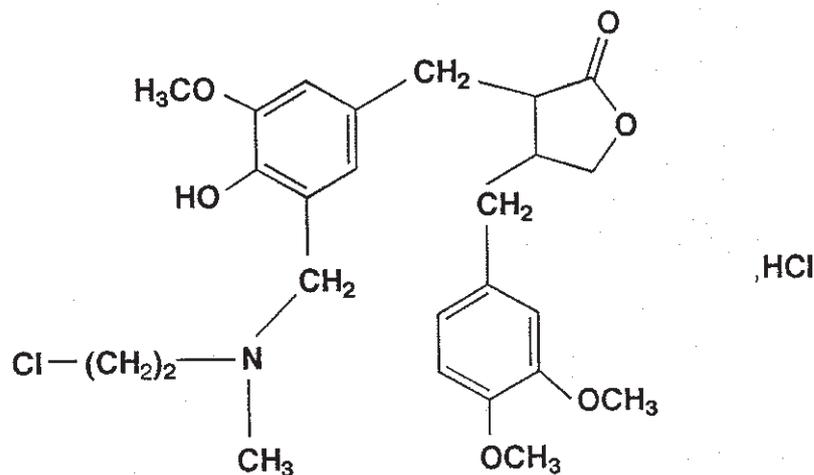


Fig.2 : Moutarde d'arctigénine ou  $\alpha$ -(3-( $\beta$ -chloro-éthyl-méthylaminométhyl) - 4 oxy - 5 -méthoxybenzyl) -  $\beta$  - (3',4' - diméthoxybenzyl) - butyrolactone hydrochloride.

En outre, ont été synthétisés et testés pour leurs propriétés antitumorales,

- le pipéridinométhyl arctigénine (PM)
- le pipéridinoéthyl arctigénine (PE)
- le morpholinométhyl arctigénine (MM)
- ainsi que l'hydrazide d'arctigénine (AH).

Dombradi et coll, se référant au mécanisme d'action des moutardes azotées ont attribué à la fonction  $\gamma$  lactone, proche de la moutarde monofonctionnelle, la responsabilité de l'alkylation de l'ADN des systèmes tumoraux. L'agent alkylant forme des liaisons covalentes avec les structures nucléophiles hautement réactives de l'ADN ; ceci entraîne alors la formation de ponts inter-intracaténaux et la rupture consécutive du brin d'ADN.

### III-3-2-Etudes expérimentales

De nombreuses recherches débutées en 1960 ont permis de mettre en évidence l'action antitumorale des analogues de l'arctigénine.

#### III-3-2-1-Inhibition de la croissance tumorale

##### III-3-2-1-1-Tumeurs étudiées

Les propriétés antitumorales de la moutarde d'arctigénine sont étudiées sur différents types de tumeurs transplantées chez des souris : des tumeurs sous forme solide telles que les sarcomes S180, S37 et le carcinome d'Ehrlich et des systèmes tumoraux entraînant la formation d'ascite tels que le lymphome NK, le sarcome Amytal et la tumeur d'Ehrlich (Dombradi, 1970).

En raison de leurs caractères peu familiaux, il est intéressant de décrire brièvement le sarcome Amytal et le lymphome ascite NK.

- Le sarcome Amytal se présente chez la souris sous la forme d'une tumeur rétropéritonéale fibrocellulaire. Elle résulte de l'administration prolongée d'amytal, barbiturique plus connu sous le nom d'amobarbital. La tumeur se propage sous la forme d'ascite et tue les hôtes au bout de 20 jours.

- Le lymphome NK se développe sur un terrain de leucémie lymphoïde. Se propageant sous la forme d'ascite, il tue les hôtes en 14 ou 17 jours et possède un taux de prise de 100 %. Un spectre de sensibilité vis-à-vis des antitumoraux classiques a été établi ; c'est ainsi que le lymphome est inhibé complètement par la Sarcolysine, de façon marquée (production d'ascite absente) par l'Endoxan, la Mitomycine, les alcaloïdes de la pervenche et modérément par l'actinomycine C et K.

Les pourcentages d'inhibition de la croissance tumorale obtenus avec la moutarde d'arctigénine sont les suivants :

Sarcome Amytal	76 %
Sarcome S37	59 %
Lymphome NK	50 %
Tumeur d'Ehrlich	37 %
Sarcome S180	9 %
Carcinome d'Ehrlich	7 %

#### III-3-2-1-2-Protocole chimiothérapique

Des fragments de moins de 3 mg de tissus tumoraux solides et frais sont inoculés à des souris pesant 23 à 26g ; lesquelles reçoivent le jour suivant la transplantation une injection intrapéritonéale de moutarde d'arctigénine à la dose de 50 mg/kg/j. Ce protocole est suivi pendant 10 jours.

Les tumeurs "ascites", obtenues à partir de fragments tumoraux dilués à la concentration de  $4 \times 10^6$  cellules/ml, sont inoculées à un autre groupe de souris. Le même protocole thérapeutique est suivi mais les injections sont, dans ce cas, faites en sous-cutanée.

#### III-3-2-1-3-Résultats expérimentaux

L'administration d'une dose quotidienne de 50 mg/kg de moutarde d'arctigénine entraîne une inhibition significative de la croissance tumorale pour 2 des 3 systèmes tumoraux "ascites" ainsi que pour 2 des 3 tumeurs solides.

Seuls le sarcome S180 et le carcinome d'Ehrlich ne répondent pas au traitement chimiothérapique.

Le tableau 1 regroupe l'ensemble des critères ayant permis à Dombradi et coll. de connaître les pourcentages d'inhibition de la croissance tumorale. Selon le degré d'inhibition, un gradient permettant d'apprécier l'efficacité thérapeutique a été mis en place :

0 - 20 % :	inefficacité
20 - 40 % :	efficacité légère
40 - 60 % :	efficacité moyenne
60 - 80 % :	efficacité marquée
80 - 100 % :	efficacité complète.

Tumeurs	Taille des inoculats	Dose journalière (mg/kg)	Dose Totale mg/kg	TV <sup>1</sup> ou TW <sup>2</sup>	TPCV <sup>3</sup>	% d'inhibition
Carcinome d'Ehrlich (ascite)	4 x 10 <sup>6</sup> cellules/ml	10 (2 x 25)	500	6,17 ± 0,49 <sup>1</sup>	152,12 ± 21,55	7 %
Sarcome Amytal (ascite)	4 x 10 <sup>6</sup> cellules/ml	10 (2 x 25)	500	1,84 ± 0,60 <sup>1</sup>	non mesurable	76 %
Lymphome NK (ascite)	4 x 10 <sup>6</sup> cellules/ml	9 (2 x 25)	450	8,75 ± 1,62 <sup>3</sup>	105,29 ± 19,11	50 %
Sarcome S180	3mg	10 (1 x 50)	500	1,59 ± 0,26 <sup>2</sup>		9 %
Sarcome S37	3mg	10 (1 x 50)	500	0,49 ± 0,10 <sup>2</sup>		59 %
Tumeur d'Ehrlich	3mg	10 (1 x 50)	500	1,12 ± 0,18 <sup>2</sup>		37 %

Tableau 1 : Effet de la moutarde d'arctigénine sur la croissance tumorale (Dombradi et coll., 1970)

**Remarque :**

- 1 : volume tumoral en g
- 2 : poids tumoral en g
- 3 : volume total des amas cellulaires.

La moutarde d'arctigénine montre une efficacité marquée pour le sarcome Amytal et le sarcome S<sub>37</sub>, moyenne pour le lymphome NK et légère pour la tumeur d'Ehrlich.

Les autres analogues synthétisés donnent des inhibitions isolées dans certains systèmes tumoraux mais ni le degré d'inhibition ni la largeur du spectre ne permettent d'égaliser leur efficacité à celle de la moutarde d'arctigénine ; cependant, ces auteurs ont montré qu'ils peuvent augmenter la période de survie des souris porteuses du lymphome NK et du sarcome Amytal.

Les résultats de ces observations sont regroupés dans les tableaux 2 et 3.

Drogue	Nombre de souris	Nombre de cellules inoculées	Dose journalière	Protocole	Dose totale	S50	Augmentation de la survie
PMAg	10	4x10 <sup>5</sup>	17x50 mg/kg	5 IP + 12SC	850 mg/kg	26	18 %
PEAg	10	"	"	"	850 mg/kg	23	4 %
MMAg	10	"	"	"	"	39	77 %
AgM	10	"	"	"	"	23	4%

**Tableau 2 :** Effet des analogues de l'arctigénine sur la période de survie des souris porteuses du lymphome NK (Dombradi et coll, 1970).

**Remarque :** S<sub>50</sub> : Période en jours pendant laquelle sont mortes 50 % des souris.

IP : Injection intrapéritonéale - SC : Injection sous-cutanée

Drogue	Nombre de souris	Nombre de cellules inoculées	Dose journalière	Dose totale	S50	Augmentation de la survie
PMAg	9	2 x10 <sup>6</sup>	10 (2 x 25 mg/kg)	500	57	85 %
PEAg	9	"	"	"	26	30 %
MMAg	8	"	"	"	23	15 %
AgM	9	"	"	"	> 80	guérison

**Tableau 3 :** Effet des analogues de l'arctigénine sur le temps de survie des souris porteuses du sarcome Amytal (Dombradi et coll, 1970).

### III-3-2-2-Etude expérimentale de la toxicité de la moutarde d'arctigénine

La moutarde d'arctigénine présente chez des souris saines une toxicité notable.

#### III-3-2-2-1-Toxicité d'une dose unique

L'injection intrapéritonéale unique de 300 mg/kg de moutarde d'arctigénine provoque chez des souris saines un ensemble de symptômes comparables à ceux provoqués par les composés curarisants. C'est ainsi que Dombradi et coll. ont observé successivement une ataxie, un abaissement facial, une démarche rampante, une diminution de la sensibilité à la douleur, des crampes cloniques avec cyanose, une bradycardie puis finalement le décès des souris.

La dose létale 50 et la dose maximale tolérée, déterminées pour un groupe de 10 souris, sont respectivement de  $236 \pm 0,8$  mg/kg et de 136 mg/kg.

#### III-3-2-2-2-Toxicité d'une dose répétée

L'injection de moutarde d'arctigénine durant 10 jours consécutifs chez des souris saines provoque des perturbations d'ordre hématologique, en particulier au niveau des leucocytes et des cellules de la moelle osseuse.

Trois groupes de dix souris ont reçu respectivement 50 mg/kg/j de moutarde d'arctigénine, 0,1 ml/10 g/j de moutarde d'arctigénine, aucun traitement.

L'ensemble des résultats, regroupés dans le tableau 1, dévoile la toxicité de la moutarde d'arctigénine sur les leucocytes et les cellules de la moelle osseuse. En effet, parallèlement à la diminution des cellules nucléées de la moelle osseuse, il est à noter une chute de la concentration en leucocytes périphériques. Ces troubles sont observés dans le groupe des souris ayant reçu la série des dix injections à la dose de 50 mg/kg/j.

Afin d'estimer le rôle joué par le système granulopoïétique dans le changement de composition de la moelle osseuse, l'activité peroxydasique des cellules de la moelle a été contrôlée.

La persistance de cette activité suggère que la diminution de la concentration des leucocytes n'est pas due à une lésion isolée du système granulopoïétique.

Dombradi et coll. ont observé en outre chez ces souris de l'alopecie et de la diarrhée, effets secondaires communs à de nombreux agents antitumoraux.

Paramètres hématologiques	Souris non traitées	Souris traitées 0,1 ml/ 10 g/j	Souris traitées 50 mg/kg/j
Erythrocytes (milliers de cellules/ $\mu$ l)	8,00 $\pm$ 0,97	6,52 $\pm$ 0,23	6,28 $\pm$ 0,18
Leucocytes (cellules / $\mu$ l)	12,60 $\pm$ 1,192	18,220 $\pm$ 768	10,630 $\pm$ 499
Totalité des cellules nucléées de la moelle osseuse (milliers de cellules / 20 g poids)	12,49 $\pm$ 1,88	11,46 $\pm$ 0,77	2,76 $\pm$ 0,36
% de cellules de la moelle osseuse peroxydase +	33 $\pm$ 15	27 $\pm$ 7	27 $\pm$ 8

**Tableau 1:** Effet de la moutarde d'arctigénine sur les paramètres hématologiques des souris saines (Dombradi et coll, 1970).

### III-4-ACTIVITE ANTIMUTAGENE

#### III-4-1-Etudes expérimentales

L'étude des effets antimutagènes d'extraits végétaux tels que des extraits de choux et de brocolis, débutée par Inoue et coll. en 1981, Morita et coll. en 1982, s'est poursuivie par la découverte dans les extraits de racines de grande bardane, d'un composé appelé facteur B, doué d'une activité antimutagène intéressante.

Morita et coll. ont observé que le facteur B est capable de réduire, voir inhiber, les mutations induites par différents agents mutagènes chez des salmonelles de type *Salmonella typhimurium* TA 98, TA 100.

Les agents mutagènes utilisés sont des pyrolysats de divers acides aminés tels que les : L-arginine, L-citruline, L-lysine, L-ornithine, L-tryptophane (Trp P<sub>1</sub> et Trp P<sub>2</sub>), ainsi que des composés chimiques tels que le 4 nitro-1,2 diaminobenzène (4-NO<sub>2</sub>-1,2-DAB), le 2-nitro-1,4-diaminobenzène (2-NO<sub>2</sub>-1,4-DAB), le bromide d'éthidium et le [2-(2-furyl)-3-(nitro-furyl) acrylamide], noté AF2.

Ces agents sont capables de provoquer chez les salmonelles, ordinairement histidine -, c'est-à-dire incapable de croître sans apport d'histidine, une conversion en histidine +. L'activité antimutagène du facteur B, confirmée par les résultats expérimentaux notés dans le tableau 1, est appréciée par sa capacité à réduire les conversions.

Agents mutagènes	Dose de jus de racines d' <i>A. lappa</i> L. µg/boite	Nombre de conversions Hist + par boite de pétri	
		Sans Fact. B	Avec Fact. B
4 NO <sub>2</sub> -1,2 DAB	40	1487	584
2 NO <sub>2</sub> -1,4 DAB	80	272	49
AF2	0,2	349	402
Bromide d'éthidium	10	909	32
2 Amino-anthracène	4	2832	61
Trp P <sub>1</sub>	0,2	1186	53
Trp P <sub>2</sub>	0,2	1046	52

**Tableau 1 :** Activité antimutagène du facteur B (Morita et coll, 1984)

Seule la mutagénicité de l'agent AF2 ne peut pas être inhibée par le facteur B. Il est intéressant de noter que le facteur B est capable d'inhiber l'effet mutagène non seulement des agents requérant une activation métabolique pour manifester leurs propriétés tels que les Trp P<sub>1</sub>, Trp P<sub>2</sub> et le bromide d'éthidium mais aussi celui des agents actifs sans activation tels que les 4-NO<sub>2</sub>-1,2-DAB et 2-NO<sub>2</sub>-1,4-DAB.

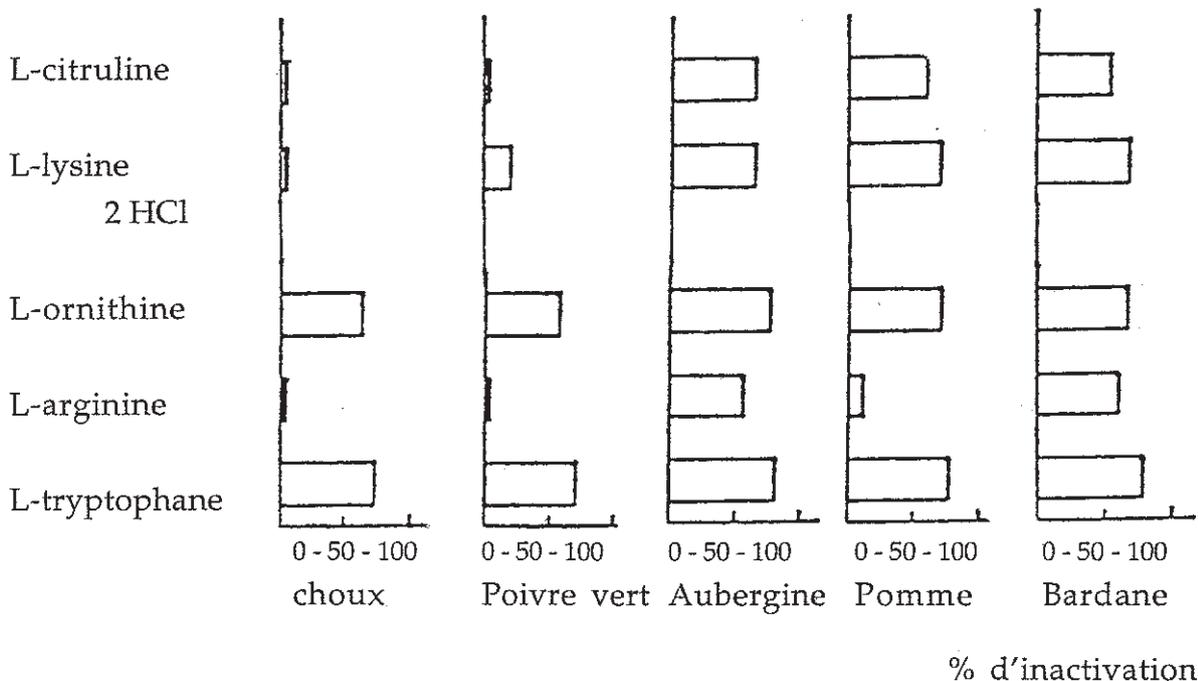
### III-4-2-Composé responsable

Le facteur antimutagène de la grande bardane a été isolé et identifié par Morita et coll. en 1984. Il s'agit, comme nous l'avons signalé précédemment, d'une substance polyanionique non protéique, de poids moléculaire 300.000 Dalton et contenant 10 % de sucre ; elle est stable à la chaleur et à l'hydrolyse protéolytique mais son activité antimutagène est réduite en présence d'ions  $Mn^{++}$ .

Alors que le mécanisme d'action des facteurs antimutagènes, isolés des choux et des brocolis, a été élucidé rapidement, celui du facteur B de la grande bardane n'est pas encore connu. En effet, les peroxydases contenues dans les hémoprotéines de chou sont capables de dégrader *in vitro* le Trp P<sub>2</sub> et d'autres produits mutagènes pyrolysés.

La figure 2 indique que le facteur B de la grande bardane possède une activité antimutagène quasi homogène vis-à-vis des différents agents mutagènes, dérivés des acides aminés, alors que les substances antimutagènes extraites d'autres végétaux tels que les choux et le poivre vert possèdent une action élective sur le L-tryptophane (Morita et coll, 1978).

Nature des produits pyrolysés



**Figure 2 :** Activité antimutagène de différents extraits végétaux (Morita et coll, 1978)

### III-5-PROPRIETES ANTAGONISTES CALCIQUES

Le terme d'antagoniste calcique, introduit par Fleckenstein en 1977, désigne un groupe de drogues inhibant le courant calcique lent à l'intérieur du sarcolème. Ce courant intervient dans la contraction des muscles cardiaques et des muscles lisses sans affecter le processus d'excitation  $\text{Na}^+$  dépendant.

En 1986, Ichikawa et coll. ont montré que les lignanes, isolés des extraits méthanoliques chauds des fruits d'*A. lappa* L., possèdent une puissante activité antagoniste calcique ; cette propriété est expérimentée et démontrée sur des fragments d'intestin de porcs mâles de Guinée, soumis à une contraction induite par du potassium en présence d'une solution de calcium libre.

Afin d'évaluer l'effet inhibiteur de ces composés sur la contracture potassique, la relaxation du fragment d'intestin induite par l'addition de vérapamil, antagoniste calcique synthétique largement utilisé en thérapeutique, est considérée comme une référence..

Les concentrations des différents lignanes, nécessaires pour obtenir une relaxation de 50 %, sont notées dans le tableau 1. Il est à noter une activité significative de l'arctigénine et du lappaol E dont les  $\text{IC}_{50}$  sont proches de celle du vérapamil.

COMPOSES	$\text{IC}_{50}$ ( $\times 10^{-5}$ M)
Vérapamil	0,5
Arctigénine	0,88
Lappaol C	10
Lappaol E	0,66
Lappaol F	10
Lappaol H	10

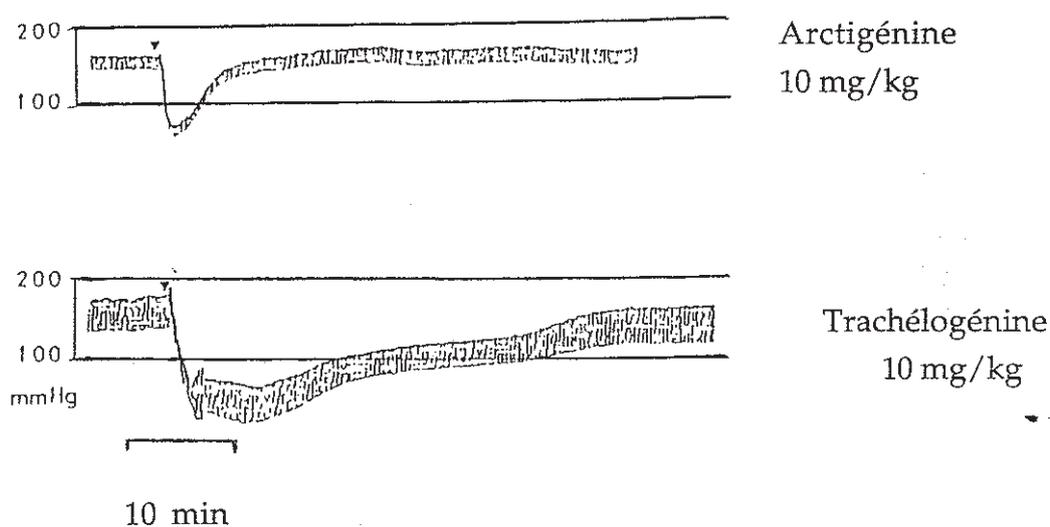
**Tableau 1 :** Activité antagoniste calcique des lignanes d'*A. lappa* L. (Ichikawa et coll, 1986).

Les intérêts thérapeutiques d'une telle propriété sont nombreux.

En effet, les inhibiteurs calciques sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle. Ichikawa et coll. ont observé que l'arctigénine permet de diminuer la pression artérielle d'un rat spontanément hypertendu, ceci par diminution des résistances périphériques et du tonus vasoconstricteur.

La figure 1 montre l'effet antihypertenseur de l'arctigénine comparé à celui de la trachélogénine, butanolide typique d'IC<sub>50</sub> 0,11 × 10<sup>-5</sup>M, présentant un effet relativement long et durable (Ichikawa et coll, 1986).

Les inhibiteurs calciques sont en outre utilisés dans les maladies coronaires telles que l'angor. Chez un sujet souffrant d'angor, il s'établit un déséquilibre entre les besoins et les apports en oxygène du cœur. Les antagonistes calciques, en réduisant la perméabilité aux ions Ca<sup>++</sup>, diminuent la contractilité cardiaque ainsi que l'état de semi-contraction physiologique dans lequel se trouvent en permanence les muscles lisses, notamment ceux des parois artérielles. Cette réduction du tonus vasoconstricteur abaisse la post-charge et diminue de ce fait le travail du cœur et donc la consommation d'oxygène myocardique. En outre, les antagonistes calciques peuvent diminuer les spasmes coronaires (Giroud, 1988).



**Figure 1 :** Effet antihypertenseur des lignanes sur des rats spontanément hypertendus (Ichikawa et coll, 1986).

**CHAPITRE V: USAGES THERAPEUTIQUES**

**I-USAGE INTERNE**

**II-USAGE EXTERNE**

## I-USAGE INTERNE

Tous les phytothérapeutes s'accordent à reconnaître l'inefficacité de la racine sèche. Ils préconisent donc l'emploi de la racine fraîche ou de préparations faites à partir de la racine stabilisée. Plus guère employées de nos jours, les feuilles d'*A. lappa* L. étaient utilisées en usage externe sous forme de cataplasme.

La Pharmacopée (VIII<sup>e</sup> édition) reconnaît les formes officinales suivantes :

- poudre de racines stabilisées,
- extrait mou de racines stabilisées,
- extrait ferme de feuilles.

L'extrait mou de racines stabilisées se présente sous la forme d'un extrait de couleur brun rouge, d'odeur faible, donnant une solution légèrement trouble par dissolution dans 20 fois son poids d'eau.

L'extrait ferme de feuilles de bardane est obtenu à partir de feuilles sèches pulvérisées dans de l'alcool à 70°. Après diverses opérations de distillation, de filtration et de concentration sous pression réduite, l'extrait obtenu est de couleur brun rougeâtre et entièrement soluble dans l'alcool à 70° (Dorvault, 1982).

Les indications homéopathiques de la grande bardane sont peu nombreuses. On emploie la racine sous forme de teinture mère dont le titre en éthanol est de 55 % V/V. Cette teinture est utilisée dans les eczémas, les croûtes de lait, les furoncles et les rhumatismes.

### I-1-UTILISATION ANTIBACTERIENNE

La grande bardane donne d'excellents résultats dans toutes les dermatoses infectées telles que la furonculose, l'anthrax, les panaris et les phlegmons mais aussi dans les infections ORL telles que les otites, les sinusites et les blépharites.

L'extrait mou de bardane stabilisée sous forme  
de pilules

- extrait mou 0,20 g,
- poudre de réglisse qsp 1 pilule,

de sirop

- extrait mou 20 g,
- sirop simple qsp 400 g,

ou d'élixir

- extrait mou 8 g,
- élixir de Garrus 80 g,
- sirop simple qsp 200 g,

a longtemps été utilisé dans cette indication (Leclerc 1927). Actuellement, seules les pilules pourraient être prescrites par les dermatologues ; en effet le sirop et l'élixir apportent un complément de sucre, et il faut rejeter autant que possible ces formes pharmaceutiques sucrées dans le traitement des dermatoses.

Les spécialités à base de grande bardane sont les suivantes :

- ANTHRAXIVORE<sup>®</sup> (Picot) = solution aqueuse buvable renfermant 20 % de suc d'*A. lappa* L.
- ARKOGELULES BARDANE<sup>®</sup> (Arkopharma) : Poudre de racines de bardane.
- BARDANE<sup>®</sup> (Elusanes) : Poudre de racines de bardane.
- GEL DERMIQUE A LA BARDANE<sup>®</sup> (Elusanes) : Dosé à 5 % d'extrait de bardane, son application locale dans la séborrhée de la face, l'acné, les furoncles, les boutons et les points noirs, permet un assainissement de la peau en profondeur, une guérison plus rapide des lésions ainsi qu'une bonne cicatrisation.
- SIPF de BARDANE<sup>®</sup> (Vaillant - Defresne) : suspension intégrale de plante fraîche, utilisée dans certaines préparations.

La grande bardane fut utilisée en association avec de l'étain, dans le traitement de la furunculose, sous les noms de Cassitol, Ebanyl et Collobiase d'étain (Dorvault, 1982).

## I-2-UTILISATION DEPURATIVE

Dans cette indication, la grande bardane est associée à des plantes ayant une action dépurative spécifique sur un organe.

C'est ainsi que les phytothérapeutes l'associent au bouleau, à la salsepareille (dépuratif rénal), à l'artichaut et à la fumeterre (dépuratif hépatovésiculaire).

Les spécialités à base de bardane sont :

- DEPURATIF PARNEL<sup>®</sup> : (Nemet) : sirop favorisant l'élimination digestive et traitant les conséquences cutanées de la constipation.

- DEPURATIF ANGLAIS<sup>®</sup> (Cooper), DEPURHEMO<sup>®</sup> : Ces spécialités autrefois utilisées ne sont plus actuellement commercialisées.

- DEPURVITA<sup>®</sup> (Biocanina) : Spécialité à usage vétérinaire.

### I-2-1-Utilisation diaphorétique

Le phytothérapeute Valnet préconise, dans le traitement de la rougeole, une décoction de 40 g de racines de bardane dans un litre d'eau.

A raison d'une cuillère à café toutes les cinq minutes, l'éruption est complète en deux heures et la guérison apparaît au bout de trois jours.

### I-2-2-Utilisation cholérétique

Leclerc en 1942, prescrit dans le traitement des coliques hépatiques l'extrait mou de bardane stabilisée, sous forme de pilules (1 à 2 g/j) ou sous forme d'élixir (2 à 3 cuillères à café par jour).

Actuellement la grande bardane est utilisée en association dans la spécialité AROMABYL<sup>®</sup> (Phytopharma). C'est une solution buvable renfermant des extraits fluides de bardane, d'artichaut, de cascara, de noyer, de boldo et de combretum, associés à du salicylate et de l'arséniate de sodium.

Ce médicament est proposé dans le traitement symptomatique des troubles dyspeptiques et dans le traitement d'appoint de la constipation.

### I-2-3-Utilisation diurétique

Les propriétés diurétiques de la grande bardane sont recherchées dans le traitement des lithiases, de la goutte et des rhumatismes. Dans ces indications, il sera prescrit une décoction de racines à 40 g/l.

### I-3-UTILISATION DANS LE TRAITEMENT ADJUVANT DU DIABETE

La grande bardane, dans cette indication, pourra être associée à la myrtille, l'ail ou l'oignon. Les traitements antidiabétiques classiques peuvent être complétés par la prise quotidienne d'ARKOGELULES de BARDANE®.

### I-4-AUTRES INDICATIONS

On trouve également la grande bardane dans une spécialité à visée sédative :

- SEDATIF TIBER® (Nemet) : Sirop contre la nervosité et l'anxiété.

### II-USAGE EXTERNE

La grande bardane a longtemps été utilisée en usage externe. Il est intéressant de rappeler la diversité des indications, même si actuellement celles-ci ne sont plus guère retenues.

- Morsure de serpent : cataplasme de feuilles fraîches écrasées (Leclerc, 1927).
- Goutte, rhumatismes : application des feuilles cuites sur les parties douloureuses.

- Ulcères de jambes : cataplasme de feuilles fraîches macérées dans l'huile d'olive.

- Affections cutanées : (séborrhée de la face, eczéma sec, impétigo, acné) : décoction de racines fraîches utilisée en lavage (Valnet, 1983).

- Alopécie : massage du cuir chevelu avec une lotion à base de racines de bardane (Leclerc, 1927).

- Affections bucco-pharyngées : application locale d'une alcoolature de feuilles fraîches (Meyer-Oulif, 1951).

## CONCLUSION

Le succès médicinal de la grande bardane date de l'Antiquité et il ne s'est jamais démenti au cours des siècles.

A leur époque, Dioscoride et Galien la recommandaient pour ses propriétés anti-inflammatoires, diurétiques, dessiccatives et détersives.

Reconnue pour avoir contribué à la guérison du roi Henri III, atteint de syphilis, elle jouit dès le XV<sup>e</sup> siècle d'une réelle popularité.

D'autres vertus lui sont par la suite attribuées : des propriétés antibactériennes et antifongiques en relation avec la mise en évidence, dans les racines, de molécules linéaires à liaisons éthyléniques et acétyléniques multiples : les polyènes et les polyines.

L'arctiopicrine et le principe antibiotique de la grande bardane, isolés des feuilles et responsables d'une activité bactéricide, sont en accord avec l'utilisation de la plante dans diverses dermatoses et plus particulièrement dans les dermatoses infectées.

Antibactérienne, antidiabétique, diurétique, cholérétique et légèrement diaphorétique, la grande bardane est sans aucun doute une des plantes majeures de drainage cutané.

Bien qu'encore exploitées dans certaines spécialités telles que ANTHRAXIVORE<sup>®</sup>, les propriétés antibactériennes de la grande bardane ne sont plus guère utilisées dans le traitement de la furonculose et des autres staphylococcies, ceci en raison de l'utilisation de substances antibiotiques plus actives.

Depuis quelques années, suite à la découverte dans les fruits et les feuilles de nouveaux composés comme les lignanes et les terpènes, *A. lappa* L. fait l'objet de nouvelles recherches pharmacologiques.

C'est ainsi que la grande bardane est étudiée expérimentalement pour ses propriétés antitumorales, anti-allergiques, antimutagènes et antagonistes calciques.

Très prisées au Japon, non seulement pour leurs activités pharmacologiques mais aussi pour leurs qualités gustatives, les racines de la plante, communément appelées "Gobo", sont actuellement étudiées pour leurs effets protecteurs vis-à-vis de la toxicité des additifs alimentaires.

Digne représentante du règne végétal, la grande bardane mérite que l'on s'intéresse encore à elle car comme bien d'autres plantes, elle n'a probablement pas, à ce jour, révélé toutes ses potentialités.



<b>BIBLIOGRAPHIE</b>
----------------------

**ARAKI H., TATSUNO T., FUJITA M.**

Burdock packaged by high-nitrile polymer containers.

*Jpn. Kokai Tokkyo Koho,*

JP 03, 195, 454 [91, 195, 454], (Cl. A23 B7/148) 27 Aug 1991, Appl. 89/332,803/25/12/89.

**ARITSUKA T., TAKEDA H., KIRIYAMA D.**

Correlation between antitoxic activity and settling volume in water of beet dietary fiber in rats fed a toxic dose of amaranth.

*Nippon Nogei Kagaku Kaishi*, (1992), 66 (4), 719-726.

**BACH JF.**

Immunologie

Ed. Flammarion Médecine Science, II<sup>e</sup> édition, Paris VI<sup>e</sup>, (1979), 941 p.

**BELAICHE P.**

Traité de phytothérapie et d'aromathérapie. Les Maladies infectieuses.

Ed. Maloine, Paris, (1979), Tome 2, 270-278.

**BELLANGEON V.**

Composition et emplois des différentes bardanes.

Thèse de Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie, Lyon I, 1990.

**BENIGNI A., CAPRA B., CATTONI D.**

Bardana (antiq) Bardana (herba). *Planta Medicinali Chimica. Farmacologia e terapia.*

*Inverni della Beffa*, (1964), 2, 129-130.

**BEZANGER-BEAUQUESNE L., PINKAS M., TORCK M., TROTIN F.**

Plantes médicinales des régions tempérées.

Ed. Maloine, Paris, (1980), 375-376.

**BEZANGER-BEAUQUESNE L., PINKAS M., TORCK M.**

Les plantes dans la thérapeutique moderne.

Ed. Maloine, Paris, (1986), 83-84.

**BIANCHINI F., CORBETTA F.**

Atlas des plantes médicinales.

Ed. Fernand Nathan, Paris, (1976), 160-221.

**BLAMEY M., GREY-WILSON Ch.**

La flore d'Europe occidentale.

Ed. Arthaud, Paris, (1991), 420.

**BOISSIN O.**

La Bardane : études botanique, chimique et pharmacologique.

Thèse de diplôme d'état de Docteur en Pharmacie, Montpellier I, 1988.

**BRUNETON J.**

Eléments de phytochimie et de pharmacognosie.

Technique et documentation, Ed. Lavoisier, Paris, (1987), 277.

**BRUNETON J.**

Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales.

Technique et documentation, Ed. Lavoisier, Paris, (1993), 150-151.

**BRYSON P.D., WATANABE A.S., RUMACK B.H., MURPHY R.C.**

Burdock root tea poisoning.

*J.A.M.A.* (1978), **239**, 2157.

**BURGUENO CELA A.**

Pharmacognostic study of Burdock.

*Farmacognosia*, (1958), **18**, 207-262.

**CHALCARZ W., URBANOWICZ M., PAWLAK M.**

Evaluation of technological potential of pomaces from the production of juice from burdock (*Succus bardanae*).

*Herba pol.*, (1984), **30**, 109-113.

**CHIEN M.S., YANG S., LIAO M.**

Function of sodium carboxymethyl cellulose in the preservation of vegetables and fruits.

*Chan Yen Chiu So*, (1981), **216**, 1-16.

**DENOËL A.**

Matière médicale végétale, Pharmacognosie.

Les Presses Universitaires de Liège, 2ème édition, (1958), 1070-1071.

**DOMBRADI G.A., FOLDEAK S.**

Tumour growth inhibiting substances of plant origin I. Isolation of the active principle of *Arctium lappa*.

*Acta Physica Chemistry* (1964), **10**, 91-93.

**DOMBRADI G.A., FOLDEAK S.**

Screening report on the antitumour activity of purified *Arctium lappa* extracts.

*Tumori*, (1966), **52**, 173-176.

**DOMBRADI G.A.,**

Tumour-growth inhibiting substances of plant origin II. Experimental animal tumour. Pharmacology of arctigenin mustard.

*Chemotherapy*, (1970), **4**, 250-265.

**DORVAULT F.**

L'officine 21ème édition.

Ed. Vigot, Paris, (1982).

**DUKE J.A.**

Handbook of medicinal herbs.

CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, (1985), 53-54.

**DURAFFOURD C., D'HERVICOURT L., LAPRAZ J.C.**

Dermatologie et phytothérapie, du symptôme au terrain.

6ème congrès international de la société française de phytothérapie et d'aromathérapie.

Ed. Masson, Paris, (1982), 84-85.

**FOURNIER P.**

Le livre des plantes médicinales et vénéneuses de France.  
Ed. Paul CHEVALIER, Paris, (1947), Tome I, 190-194.

**FUCHIGAMI M., KISHIGAMI Y., SASAKI A.**

Pectic polysaccharides in edible burdock root.  
*Nippon Kasei Gakkaishi*, (1990), 41 (10), 957-963.

**GARNIER G., BEZANGER-BEAUQUESNE L., DEBRAUX G.**

Ressources médicinales de la flore française.  
Ed. Vigot frères, Paris, (1961), 1331-1335.

**GIROUD J.P., MATHE G., MEYNIEL G.**

Pharmacologie clinique. Bases de la thérapeutique.  
Ed. Expansion Scientifique française, Paris, (1988).

**GIRRE L.**

Nouveau guide des vieux remèdes naturels.  
Ed. Ouest France, Rennes, (1985), 171-172.

**GORENFLOT R.**

Biologie végétale, plantes supérieures, appareil végétal.  
Ed. Masson, Paris, (1980), 174.

**HIKAWA Y., ONO K., OTOGURO C.**

Effect of soaking in citric acid solution before brining on browning of edible burdock roots.  
*Kogyo Gijutsu Senta Kenkyu Hokoku*, (1991), 5, 87-92.

**HINARD G., PRADES**

The cultur of valerian and burdock.  
*Bull. Scie. Pharmacol.*, (1930), 37, 469-477.

**HIROSHI K.**

The pharmacological action of arctiin, a glucoside in fructus bardane.  
*Folia Pharmacol.*, (1934), 17 (2), 179-189.

**HORIGOME T., KUMAGAI Y.**

Phenol oxydative enzymes of several vegetables.

*Miyazaki Daigaku Nogakubu Kenkyu Hokoku*, (1970), 17, 234-240.

**ICHIHARA A., ODA K., NUMATA Y., SAKAMURA S.**

Lappaol A and B, novel lignans from *Arctium lappa* L.

*Tetrahedron Letter*, (1976), 44, 3961-3964.

**ICHIHARA A., NUMATA Y., KANAI S., SAKAMURA S.**

New sesquilignans from *Arctium lappa* L..The structure of lappaol C,D,E.

*Agric. Biol. Chem.* (1977), 41, 1813-1814.

**ICHIHARA A., KANAI S., NAKAMURA Y., SAKAMURA S.**

Structure of lappaol F and H, dilignans from *Arctium lappa* L.

*Tetrahedron Letter*, (1978), 33, 3035-3038.

**ICHIKAWA K., KINOSHITA T., NISHIBE S., SANKAWA U.**

The calcium antagonist activity of lignans.

*Chem. Pharm. Bull.*, (1986), 34, 3514-3517.

**INOUE T., MORITA K., KADA T.**

Purification and properties of a plant desmutagenic factor for the mutagenic principle of tryptophan pyrolysate.

*Agr. Biol. Chem.*, (1981), 45 (2), 345-353.

**IZIRO Y.**

Studies on the pith cavity of edible burdock : effects of temperature on the occurrence of pith cavity in the main root and on growth of leaves or main root.

*Bulletin of the college of agriculture*, (1989), 14 (1), 79-84.

**IWAKAMI S., WU J.B., EBIZUKA Y., SANKAWA U.**

Platelet activating factor (PAF) antagonists contained in medicinal plants : lignans and sesquiterpenes.

*Chem. Pharm. Bull.*, (1992), 40 (5), 1196-1198.

**KAMEI M., SASAKI K., FUJITA T., OSHIBA K., KANBE T.**

The distribution and content of ubiquinone in foods.

*Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, (1986), **56**, 53-57.

**KITAMURA T., MAEDA M.**

Food preservatives containing chitosan, carboxylates, and ethanol and preservation of foods with.

*Jpn Kokai Tokkyo Koho*, JP 0523, 106 [93, 23, 106] (Cl. A 23 B7/153), 02 Feb 1993, Appl. 91/273, 026/ 23 jul 1991, 14pp.

**KRANTZ J.C., JELLEFF CARR C.**

Glycogen storage in the white rat when fed the roots of *A. lappa* L.

*J. Pharmacol. (exper. therapeut.)*, (1931), **41**, 83-87.

**LECLERC H.**

Les remèdes des champs et des bois : La Bardane, *Arctium lappa* L.

*La Presse Médicale*, (1927), 1116-1117.

**LECLERC H.**

La Bardane dans le traitement de la goutte.

*La Presse Médicale*, (1942), 652.

**LEUCKERT C., SCHULZ H., HAENSEL R.**

The lignan glucoside artiin as a chemical taxonomic character in the Compositae family.

*Kongr. Pharm. Wiss., Votr Originalmitt*, (1963), **23**, 163-166.

**LECONTE V.J.**

La racine de bardane stabilisée dans le traitement des furoncles, des panaris et des phlegmons.

*L'année médicale de Caen et de Basse-Normandie*, (1927), **12**, 270-272.

**LINDNER M.W.**

Die Früchte der kletten.

*Pharm. Zentralhalle*, (1948), **87**, 65-73.

**MANABE T.**

Constituents of alcohol insoluble solids in common fruits and vegetables.

*Hiroshima Nogyo Tanki Daigaku Kenkyu Hokoku*, (1986), 8, 53-61.

**MEYER-OULIF M. Th.**

La bardane, source d'antibiotique.

*Revue Phytothérapie*, (1951), 15, 123-124.

**MOCKLE J.A.**

La Bardane : Historique, Botanique, Chimie, Pharmacothérapie.

*Acta phytotherapeutica*, (1960), 7, 101-114.

**MORITA K., KADA T., NAMIKI M.**

A desmutagenic factor isolated from burdock (*Arctium lappa* L.)

*Muta. Res.*, (1984), 129, 25-31.

**MORITA K., MASAKO H., KADA T.,**

Studies on natural desmutagens : Screening for vegetable and fruit factors active in inactivation of mutagenic pyrolysis products from amino-acids.

*Agr. Biol. Chem.*, (1978), 42 (6), 1235-1238.

**MORTIER F.**

De l'intérêt thérapeutique de certains acides organiques aliphatiques, constituants de diverses drogues à réputation hépatorénale, et en particulier de *Cynara scolymus* L.

Thèse d'Etat de Docteur es Sciences Pharmaceutique, Nancy, 1972.

**MURAKAMI S.**

Arctose, a new hexasaccharide from the dried roots of *Arctium lappa* L.

*Acta phytochem.*, (1949), 15, 1057.

**MURAO S., OYAMA H., NOMURA Y., TONO T., SHIN T.**

Purification and characterization of *Arctium lappa* L. polyphenol oxidase.

*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, (1993), 57 (2), 177-180.

**MUTO T.**

Distribution of free amino acids in root crops.

*J. Agr. Chem. Soc.*, (1950), **24**, 325.

**NAITO H.**

Determination of soaking conditions for edible burdock in preparing low potassium diet food.

*Eiyogaku Zasshi*, (1991), **46** (6), 273-279.

**NAKABAYASHI T.**

Tannin of fruits and vegetables. III. Polyphenolic compounds and phenol oxidizing enzymes of edible burdock.

*Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi*, (1968), **15**, 199-206.

**NAKATA S., KIMURA T.**

Effects of dietary fiber on fecal concanavalin A. binding glycoprotein in rats.

*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, (1992), **56** (11), 1701-1704.

**NAYA K., TSUJI K., HAKU U.**

The constituents of *Arctium lappa* L.

*Chemistry Letters*, (1972), **3**, 235-236.

**OBATA S., YOSHIKURA M., WASHINO T.**

Components of the roots of *Arctium lappa* L.

*Nippon Nogei Kagaku Kaishi*, (1970), **44**, 437-446.

**OJI Y., KOH S., WAKIUCHI N., OKAMOTO S., KOMOTO M.**

Accumulation of nitrate and nitrite in vegetables and nitrite toxicity.

*Kobe Daigaku Nagakubu Kenkyu Hokoku*, (1984), **16**, 291-296.

**OSHIMA Y., SUZUKI K., HIKINO H.**

Anticomplementary activity of lignan-analogs of *Arctium lappa* L. achenes.

*Shoyakugaku-Zasshi*, (1988), **42**, 337-338.

**PARIS R.R., MOYSE H.**

Matière médicale, Tome III.

Ed. Masson et Cie, Paris, (1971), 463-466.

**PARIS R., PERROT E.**

Les plantes médicinales.

Ed. Presses Universitaires de France, Paris, (1974), 27-28.

**PERROT E.**

Matières premières usuelles du règne végétal. Thérapeutique-Hygiène-Industrie.

Ed. Masson et Cie, Tome II, (1943).

**PHARMACOPEE FRANCAISE, VIIIème édition, (1965), 161-162.**

**PHARMACOPEE FRANCAISE, Xème édition, (1985).**

**PIOTROWSKI M.G.**

Action hypoglycémiant de l'extrait de bardane.

*Bulletin de la société thérapeutique*, (1935), 40, 126-127.

**RIKISAKU S., INOVE T., TARO K., MASAHIRO H.**

The use of natural organic high molecular compounds for removal of metals from wastewaters III. The use of dyestuff-treated Gobo and Gobo-seeds for removal of heavy metals from wastewater.

*Sci. Eng. Rev. Doshisha Univ.*, (1990), 31 (3), 235-46.

**SCHULTE K.E., BOEHME R., RUCKER G.**

Polyacetylene als Inhaltstoffe der Kletten wurzeln.

*Arzneimittel Forschung*, (1967), 7, 829-833.

**SHINODA K., KAWAGOYE M.**

Constituents of the seeds of *Arctium lappa* L..

*J. Pharm. Soc.*, (1929), 49, 565-575.

**SZABO M., LAZAR G., GULYAS S., GARAY A.**

Effect of arctiin on germination root tissues and nucleic acids.

*Acta Botanica*, (1973), 18 (1-2), 187-201.

**SUN W.J., SHA Z.F., GAO H.**

Determination of arctiin and arctigenin in fructus arctii by reversed-phase HPLC.

*Yaoxue Xuebao*, (1992), 27 (7), 549-551.

**SWANSTON-FLATT S.K., DAY C., FLATT P.R., GOULD B.J., BAILEY C.J.**

Glycemic effects of traditional European plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice.

*Diabetes Res.*, (1989), 10 (2), 69-73.

**TAKASUGI M., KAWASHIMA S., KATSUI N., SHIRATA A.**

Two polyacetylenic phytoalexins from *Arctium lappa* L.

*Phytochemistry*, (1987), 26, 2957-2958.

**TAKEDA S., HOSOYA E., IKETANI Y., MIHASHI H.**

Kidney disorder-treating agents containing guaiarectic acid, meso-dihydroguaiarectic acid, arctiin, arctigenine, or asarinin.

*Jpn. Kokai Tokkyo Koho*, JP 02, 142, 723 [90, 142, 723] (Cl A 61 K 31/09), 31 May 1990, Appl. 88/296,095/25 Nov 1988, 9 pp.

**TAKEDA H., TSUJITA J., EBIHARA K., KIRIYAMA S.**

Comparison of protective activity of dietary fiber against the toxicities of various food colors in rats.

*Nutrition Reports International*, (1979), 20 (5), 635-642.

**TAKEDA H., KIRIYAMA S.**

Effect of feeding amaranth (Food Red n° 2) on the jejunal sucrase and digestion-absorption capacity of the jejunum in rats.

*J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, (1991), 37, 611-623.

**TAKEDA H., KIRIYAMA S.**

Difference between rats and chicks in the protective effect of dietary fiber against amaranth toxicity.

*Agric. Biol. Chem.*, (1991), 55 (5), 1299-1305.

**TAKEDA H., NAKAJIMA A., KIRIYAMA S.**

Beneficial effect of dietary fiber on the upper gastrointestinal transit time in rats suffering from a toxic dose of amaranth.

*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, (1992), 56 (4), 551-553.

**TAKRURI IAH., GILROY J., BOULTER D.**

Amino acid sequence of ferredoxin from *A. lappa* L.

*Phytochemistry*, (1982), 21, 325.

**TATSUO O.**

Component of the seed of *Arctium lappa* L. V. Synthesis of l. artigenin methyl ether.

*J. Pharm. Soc.*, (1952), 72, 285-287.

**TETAU M., BERGERET C.**

La phytothérapie renouvelée.

Ed. Maloine, Paris, (1972), 304.

**TOSHIKO Y., HIDETOSHI Y., MASAKAZU Y.**

Nitrate content of juices of various vegetables.

*Shokuhin Eisigaku Zasshi*, (1963), 4 (6), 343-347.

**TSUJIMURA M., FUKUDA T., KOMATSUBARA H.**

Ascorbic acid oxidation and residues of vitamin C in edible plants after heating.

*Kagawa Nutr. Coll.*, (1990), 64 (1), 27-35.

**VALNET J.**

Phytothérapie - Traitement des maladies par les plantes.

Ed. Maloine, Paris, (1983), Vème édition.

**WEI C., PO T., XIANG Z.Y., YONG L.**

Viroïd-like RNAs associated with burdock stunt disease.

*Journal Gen. Virol.*, (1983), 64, 409-414.

**WAGATSUMA T.**

Effect of nonmetabolic conditions on the uptake of aluminium by plant.

*Soil Sci. Plant. Nutr.*, (1983), 29, 323-333.

**WASHINO T., IWABUCHI H., YOSHIKURA M., OBATA S.**

Volatile constituents of *Arctium lappa* L.

*Nippon Nogei Kagaku Kaishi*, (1985), 59, 389-395.

**WASHINO T., KOBAYASHI H., IKAWA Y.**

Structures of lappaphen-a and lappaphen-b, new guaïanolides linked with a sulfur-containing acetylenic compound from *Arctium lappa* L.

*Agric. Biol. Chem.*, (1987), 51 (6), 1475-1480.

**WASHINO T., YOSHIKURA M., OBATA S.**

Polyacetylenic compounds of *A. lappa* L.  
*Nippon Nogei Kagaku Kaishi*, (1986), **60** (5), 377-383.

**WASHINO T., YOSHIKURA M., OBATA S.**

New sulfur containing acetylenic compounds from *Arctium lappa* L.  
*Agric. Biol. Chem.*, (1986), **50** (2), 263-269.

**WAT C.K., JOHNS T., TOWERS G.H.N.**

Phytotoxic and antibiotic activities of plants of the Asteraceae used in folk medicine.  
*J. Ethnopharmacol.*, (1980), **2**, 279-290.

**WATANABE T., KATO Y., KANARI T., OKAZAKI T.**

Isolation and characterization of an acidic xylan from *A. lappa* L.  
*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, (1991), **5** (9), 1591-1592.

**YAMADA Y., HAGIWARA K., IGUCHI K.**

Guanido-n-butyric acid from *Arctium lappa* L.  
*Phytochemistry*, (1975), **14**, 582.

**YAMANOUCHI S., SANKAWA U., SHIBATA S., TAKIDO M.**

Constituents of the fruit of *Arctium lappa* L.  
*Yakugaku Zasshi*, (1976), **96**, 1492-1493.

**YASUDA T.**

Manufacture of dried (and fried) vegetables using ethanol.  
*Jpn Kokai Tokkyo Koho*, JP 04, 299, 956 [92, 299, 956] (Cl, A 23 L1/213), 23 Oct 1992,  
Appl. 91/62, 126/26 Mar 1991 ; 5pp.

**YOSHIDA H., IKEMOTO S., SUSUKI S.**

Studies on the phytohemagglutinin of root crops. Screening test for phytohemagglutinin in root crops with animal red cells.  
*Tokyo Nogyo Daigaku Nogaku Shuho*, (1976), **21**, 121-127.

<b>TABLE DES MATIERES</b>
---------------------------

PLAN.....	5
<u>CHAPITRE I : GENERALITES</u> .....	15
<u>I-HISTORIQUE</u> .....	16
<u>II-PRESENTATION DE LA GRANDE BARDANE</u> .....	16
II-1-ETHYMOLOGIE.....	16
II-1-1- <i>Arctium</i> .....	16
II-1-2- <i>Lappa</i> .....	17
II-1-3-Bardane.....	17
II-2-SYSTEMATIQUE.....	17
II-3-SYNONYMES ET DENOMINATIONS ETRANGERES.....	18
II-4-NOMS VERNACULAIRES.....	18
II-5-AUTRES ESPECES DU GENRE <i>ARCTIUM</i> .....	19
<u>CHAPITRE II : ETUDE BOTANIQUE</u> .....	21
<u>I-DESCRIPTION</u> .....	22
I-1-APPAREIL VEGETATIF.....	22
I-1-1-La racine.....	22
I-1-2-La tige.....	22
I-1-3-La feuille .....	23
I-2-APPAREIL REPRODUCTEUR.....	23
I-2-1-L'inflorescence.....	23
I-2-2-La fleur .....	24
I-2-3-Le fruit.....	26

I-3-DIFFERENCES ENTRE <i>A. LAPPA L.</i> ET LES AUTRES ESPECES.....	26
<b><u>II-ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE</u></b> .....	27
II-1-LA RACINE .....	27
II-2-LA FEUILLE .....	29
<b><u>III-ETUDE DE LA DROGUE</u></b> .....	29
III-1-ETUDE DE LA RACINE.....	29
III-1-1-Identification morphologique.....	29
III-1-2-Identification chimique .....	30
III-1-3-Essais .....	31
III-1-4-Confusions-toxicologie .....	32
III-2-ETUDE DE LA FEUILLE.....	32
<b><u>IV-HABITAT ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE</u></b> .....	33
<b><u>V-CULTURE</u></b> .....	33
V-1-NATURE DU TERRAIN .....	34
V-2-TECHNIQUE CULTURALE.....	35
<b><u>VI-RECOLTE ET CONSERVATION</u></b> .....	36
VI-1-RECOLTE.....	36
VI-2-CONSERVATION.....	37
<b><u>CHAPITRE III : ETUDE CHIMIQUE</u></b> .....	38
<b><u>I-L'EAU ET LES ELEMENTS MINERAUX</u></b> .....	39
I-1-L'EAU.....	39
I-2-LES ELEMENTS MINERAUX.....	39

<b>II-LES GLUCIDES</b> .....	41
II-1-LES OSES SIMPLES.....	41
II-1-1-Le fructose.....	41
II-1-2-Le glucose.....	41
II-2-LES OSIDES.....	41
II-2-1-Les polyosides = Polysaccharides.....	41
II-2-1-1-Homogènes.....	41
II-2-1-1-1-L'inuline.....	41
II-2-1-1-2-L'arctose.....	42
II-2-1-2-Hétérogènes.....	42
II-2-1-2-1-Les pectines.....	42
II-2-1-2-2-Les mucilages et les gommés.....	42
II-2-1-2-3-Xylane acide.....	43
<b>III-LES LIPIDES</b> .....	43
III-1-LES ACIDES GRAS VOLATILS.....	43
III-2-LES ACIDES GRAS SATURES NON HYDROXYLES.....	43
III-3-LES ACIDES GRAS INSATURES NON HYDROXYLES.....	43
III-4-LES POLYINES = COMPOSES ACÉTYLÉNIQUES.....	44
III-4-1-Les phytoalexines polyacétyléniques.....	44
III-4-2-Les composés acétyléniques linéaires.....	45
III-4-3-Composés acétyléniques dérivés du 5'-(1-propynyl)- 2,2' bithien-5-yl.....	48
III-4-4-Les composés acétyléniques complexes.....	48
III-5-LES INSAPONIFIABLES EXTRAITS DES HUILES.....	48
III-6-LES HUILES VOLATILES.....	50
<b>IV-LES PROTEINES</b> .....	52
IV-1-LES ACIDES AMINES LIBRES.....	52
IV-2-LA FERREDOXINE.....	52

<b>V-LES ACIDES ORGANIQUES ET LEURS DERIVES</b> .....	52
V-1-LES ACIDES ALCOOLS.....	52
V-1-1-Les acides de la glycolyse anaérobie .....	52
V-1-2-Les acides du cycle de Krebs .....	54
V-1-3-L'acide $\beta$ -hydroxyisobutyrique.....	54
V-2-L'ACIDE $\gamma$ GUANIDINO- <i>n</i> -BUTYRIQUE .....	55
<b>VI-LES PHENOLS</b> .....	55
VI-1-LES ACIDES PHENOLS.....	55
VI-2-LES LIGNANES .....	56
VI-2-1-L'arctigénine et l'arctiine.....	56
VI-2-2-Les sesquilignanes et leurs dérivés.....	59
V-2-3-Les dilignanes .....	62
VI-3-LES FLAVONOÏDES .....	62
VI-3-1-La rutine et l'hypérine.....	64
VI-4-LES TANINS .....	64
<b>VII-LES TERPENES</b> .....	64
VII-1-LES LACTONES SESQUITERPENIQUES .....	64
VII-1-1-L'arctiopicrine .....	64
VII-1-2-Les guaïanolides .....	65
VII-2-LES SESQUITERPENES.....	65
VII-2-1-L'arctiol.....	65
VII-2-2-La déhydrofukinone.....	67
VII-2-3-Les sesquiterpènes divers .....	67
VII-3-LES TRITERPENES.....	67
VII-4-LES STEROLS.....	68

<b>VIII-LES VITAMINES</b> .....	68
VIII-1-LA VITAMINE C.....	68
VIII-2-LA VITAMINE B2.....	68
<b>IX-LES ENZYMES</b> .....	68
IX-1-LA TRIPHENOLOXYDASE.....	69
IX-2-LA PEROXYDASE.....	69
IX-3-LA LACCASE.....	69
IX-4-LA CATECHOLASE.....	69
<b>X-LES SUBSTANCES DIVERSES</b> .....	70
X-1-LAPPAURINE ET LAPPANESTHINE.....	70
X-2-PHYTOHEMAGGLUTININE.....	70
X-3-UBIQUINONES.....	70
X-4-FACTEUR ANTIMUTAGENE.....	71
<b>XI-CONCLUSION</b> .....	71
<b><u>CHAPITRE IV : ETUDE PHARMACOLOGIQUE</u></b> .....	72
<b><u>I-INTERET ALIMENTAIRE</u></b> .....	73
I-1-UTILISATION DE LA GRANDE BARDANE DANS L'ALIMENTATION .....	73
I-2-UTILISATION DE LA GRANDE BARDANE DANS LES REGIMES DIETETIQUES.....	74
<b><u>II-PROPRIETES ANCIENNES</u></b> .....	74
II-1-PROPRIETES ANTIBACTERIENNES ET ANTIFONGIQUES.....	74
II-1-1-Propriétés antibactériennes .....	74
II-1-1-1-Propriété antisiphilitique.....	75

II-1-1-2-Propriétés antistaphylococciques et antibactériennes diversés.....	75
II-1-1-3-La bardane "traditionnellement utilisée dans le traitement de la furonculose et autres staphylococcies".....	76
II-1-2-Propriétés antifongiques.....	77
II-2-PROPRIETES DEPURATIVES.....	78
II-2-1-La grande bardane, plante de drainage cutané.....	78
II-3-PROPRIETES HEPATO-RENALES.....	78
II-3-1-Action hépto-biliaire.....	78
II-3-1-1-Constataions anciennes.....	78
II-3-1-2-Effets amphocholérétiques.....	79
II-3-1-2-1-L'amphocholérèse.....	79
II-3-1-2-2-Constataions expérimentales.....	79
II-3-1-2-3-Composés responsables.....	80
II-3-2-Action diurétique.....	81
II-3-2-1-Etudes expérimentales.....	81
II-3-2-2-Application des propriétés diurétiques dans le traitement de la goutte.....	81
II-4-PROPRIETES ANTIDIABETIQUES.....	82
II-4-1-Propriétés hypoglycémiantes.....	82
II-4-2-Stockage du glycogène hépatique.....	83
II-5-PROPRIETES DIVERSES : ANTI-INFLAMMATOIRE, ANTI- CEDEMEUSE, ANTIPRURIGINEUSE, ANTIULCEREUSE ET ANTIVEINIMEUSE.....	86
<b>III-PROPRIETES RECENTES.....</b>	<b>86</b>
III-1-PROPRIETES ANTITOXIQUES : EFFETS PROTECTEURS DES FIBRES DIETETIQUES A BASE DE GRANDE BARDANE VIS A VIS DE LA TOXICITE DES ADDITIFS ALIMENTAIRES.....	86
III-1-1-Etudes expérimentales de la toxicité de l'amarante.....	87
III-1-1-1-Impact sur la sucrase jéjunale et sur la capacité de digestion-absorption du jejunum chez le rat.....	87

III-1-1-2-Impact sur le demi-temps de transit des aliments (TT50) .....	91
III-1-1-3-Impact sur la croissance .....	91
III-1-2-Propriétés protectrices des fibres diététiques .....	91
III-2-PROPRIETES ANTIALLERGIQUES .....	93
III-2-1-Action inhibitrice du complément .....	93
III-2-2-Action antagoniste vis-à-vis du facteur activateur des plaquettes (P.A.F.) .....	94
III-3-PROPRIETES ANTITUMORALES .....	95
III-3-1-Substances responsables .....	95
III-3-2-Etudes expérimentales .....	96
III-3-2-1-Inhibition de la croissance tumorale .....	96
III-3-2-1-1-Tumeurs étudiées .....	96
III-3-2-1-2-Protocole chimiothérapique .....	97
III-3-2-1-3-Résultats expérimentaux .....	97
III-3-2-2-Etude expérimentale de la toxicité de la moutarde d'arctigénine .....	100
III-3-2-2-1-Toxicité d'une dose unique .....	100
III-3-2-2-2-Toxicité d'une dose répétée .....	100
III-4-ACTIVITE ANTIMUTAGENE .....	101
III-4-1-Etudes expérimentales .....	101
III-4-2-Composé responsable .....	103
III-5-PROPRIETES ANTAGONISTES CALCIQUES .....	104
<b><u>CHAPITRE V : USAGES THERAPEUTIQUES</u></b> .....	106
<b><u>I-USAGE INTERNE</u></b> .....	107
I-1-UTILISATION ANTIBACTERIENNE .....	107
I-2-UTILISATION DEPURATIVE .....	109

I-2-1-Utilisation diaphorétique.....	109
I-2-2-Utilisation cholérétique.....	109
I-2-3-Utilisation diurétique .....	110
I-3-UTILISATION DANS LE TRAITEMENT ADJUVANT DU DIABETE .....	110
I-4-AUTRES INDICATIONS.....	110
<b>II-USAGE EXTERNE.....</b>	<b>110</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>112</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>114</b>



ROUGERIE (Sophie). — La grande bardane, *Arctium lappa L.*, Astéracées. — 133 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Pharm ; Limoges ; 1995).

#### RESUME :

Depuis l'Antiquité la grande bardane figure dans la liste des plantes médicinales les plus usitées. Connue aussi sous les noms « d'Oreilles de géant », « d'Herbe aux teigneux », la grande bardane est une plante robuste, herbacée et bisannuelle, rencontrée fréquemment dans les endroits incultes.

Les racines, longues, charnues et pivotantes, sont l'organe le plus largement utilisé. Elles contiennent essentiellement de l'inuline, des polyènes et des polyines ainsi que des acides-phénols et des acides-alcools.

L'arctiopicrine et un principe antibiotique, des lactones sesquiterpéniques isolées des feuilles, confèrent à la plante une activité antibactérienne, activité renforcée par la présence des polyènes et des polyines dans les racines.

Utilisée en outre pour ses propriétés diurétiques, cholérétiques et antidiabétiques, la grande bardane est sans aucun doute une des plantes majeures de drainage cutané. Elle est depuis longtemps utilisée dans le traitement de fond des affections cutanées et plus particulièrement dans celles qui sont infectées telles que la furonculose et l'acné.

Les fruits constituent également une source intéressante de composés ; en sont isolés des lignanes comme l'arctigénine, les sesquilignanes et les dilignanes. Ceux-ci sont responsables des propriétés antitumorales, antiallergiques et antagonistes calciques qui se sont ajoutées peu à peu aux propriétés plus traditionnelles de la grande bardane. Des propriétés antimutagènes lui sont aussi attribuées.

Très prisées au Japon, non seulement pour leurs activités pharmacologiques mais aussi pour leurs qualités gustatives, les racines communément appelées « Gobo » sont actuellement étudiées pour leurs effets protecteurs vis-à-vis de la toxicité des additifs alimentaires.



#### MOTS-CLES :

- Grande bardane.
- *Arctium lappa L.*
- Composés acétyléniques.
- Lignanes.
- Terpènes.
- Propriétés antibactériennes.
- Propriétés dépuratives.
- Propriétés antitumorales.

**JURY :** Président : Monsieur A. CHULIA, Professeur.  
Membres : Madame D. ALLAIS, Maître de Conférences.  
Monsieur C. CHABLE, Docteur en Pharmacie.