HAL
open science

La renouée du Japon : Polygonum Cuspidatum Sieb. et Zucc. (Polygonaceae)

Aurélie Constancias

▶ To cite this version:

Aurélie Constancias. La renouée du Japon : Polygonum Cuspidatum Sieb. et Zucc. (Polygonaceae). Sciences pharmaceutiques. 2008. dumas-00592141

HAL Id: dumas-00592141
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592141

Submitted on 11 May 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2008 N°

LA RENOUÉE DU JAPON : *POLYGONUM CUSPIDATUM* Sieb. et Zucc. (*Polygonaceae*)

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Aurélie CONSTANCIAS
Née le 12 Janvier 1985 à Annecy

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ
DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Le 17 Décembre 2008 à 16h30

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury : Madame A.M. MARIOTTE, Professeur de pharmacognosie

Membres : Monsieur S. KRIVOBOK, Maître de conférences de botanique
Monsieur F. NICODEME, Docteur en pharmacie

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice-Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2008-2009

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (LR)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (CHU)
DANEL	Vincent	Toxicologie (CHU SAMU-SMUR)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M)
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie (U.V.H.C.I)
FAURE	Patrice	Biochimie (DBI / CHU)
FAVIER	Alain	Professeur Emérite
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (Directeur UFR et CHU)
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie (D.P.M)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie Nutrition (L.B.F.A)
SEVE	Michel	Biotechnologie (CHU / CRI IAB)
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M)

PROFESSEURS ASSOCIÉS (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie officine
RIEU	Isabelle	Qualitologie (CHU)
TROUILLER	Patrice	Santé Publique (CHU)

PROFESSEUR AGRÉGÉ (PRAG)

GAUCHARD	Pierre Alexis	Chimie Inorganique (D.P.M)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice-Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2008-2009

MAITRES DE CONFÉRENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie–Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / CHU)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A/CHU)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (U.V.H.C.I)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique Economie Santé
DEMEILLERS	Christine	Biochimie (N.V.M.C)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique (D.P.M)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (I.V.H.C.I / CHU)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Probabilités Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique (D.P.M)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (CIB/CHU)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
RICHARD	Jean-Michel	Service Accueil Handicap (Direction)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Organique (D.P.M)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (D.P.M)

ENSEIGNANTS ANGLAIS

COLLE	Pierre Emmanuel	Maître de Conférence
FITE	Andrée	Professeur Certifié
GOUBIER	Laurence	Professeur Certifié

ATER

RECHOUM	Yassine	Immunologie / DMBMT
GLADE	Nicolas	Biophysique
RUTA	Joséphine	Chimie Analytique
NZENGUE	Yves	Biologie cellulaire / DMBMT
ELAZZOUZI	Samira	Pharmacie Galénique
VERON	Jean Baptiste	Chimie Organique
HADJ SALEM	Jamila	Pharmacognosie
REINICKE	Anne Teresa	Pharmacologie
CHENAU	Jérôme	DMBMT
NASER EDDINE	Abeer	Anglais

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
DMBMT : Département Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
TIMC – IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

A Madame Anne-Marie MARIOTTE,
Professeur de pharmacognosie à la faculté de pharmacie de Grenoble.
Je vous remercie pour votre présence, votre écoute et votre aide tout au long de ce travail.

A Monsieur Serge KRIVOBOK,
Maître de conférences de botanique à la faculté de pharmacie de Grenoble.
Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail et pour avoir accepté de siéger parmi ce jury.

A Monsieur Franck NICODEME,
Docteur en pharmacie.
Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour avoir accepté de participer à ce jury et pour votre sympathie.

A ma famille,
Merci pour votre soutien, vos encouragements pendant ces années d'études.
Et plus particulièrement à mon père, qui m'a suggéré le sujet de cette thèse.

A tous mes amis, et notamment aux « dindes et dindons »,
Grand merci pour votre amitié et tous ces bons moments partagés !

TABLE DES MATIÈRES

Pages

REMERCIEMENTS 6

LISTES DES FIGURES ET DES TABLEAUX 10

INTRODUCTION 12

PARTIE BOTANIQUE

1. Place de *Polygonum cuspidatum* dans la systématique 13

1.1. Classification 13
1.2. Classification phylogénétique 13

2. Ordre des *Caryophyllales* 15

3. Famille des *Polygonaceae* 18

3.1. Caractéristiques botaniques 18
3.2. Composition de la famille 21
3.3. Intérêt économique de la famille 22

4. Genre *Polygonum* 24

5. *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. 26

5.1. Synonymes 27
5.2. Caractéristiques botaniques 28
5.3. Description du rhizome 31
5.4. Cycle de vie 32
5.5. Répartition géographique 33
5.6. Habitat 34
5.7. Méthodes de lutte 35
5.8. Confusion 37

PARTIE CHIMIQUE

1. Composés phénoliques 39

1.1. Stilbènes 39
1.2. Anthraquinones 55
1.3. Flavonoïdes 64
1.4. Tanins 67
1.5. Phénols 68

2. Terpènes et dérivés 70

3. Autres composants 70

4. Contrôles qualités 71

PARTIE BIOLOGIQUE

1. Activité anti-infectieuse 73

1.1. Activité sur la plaque dentaire 73
1.2. Autres activités antibactériennes 75
1.3. Activité antivirale 78

2. Activité sur le métabolisme lipidique 80

2.1. Activité sur le taux de lipides sanguins et hépatiques . 80
2.2. Activité sur l'estérification de cholestérol 85
2.3. Effet hépato-protecteur 87

3. Activité oestrogénique 88

4. Activité anti-tumorale 90

4.1. Essais *in vitro* 90
4.2. Essais *in vivo* 94

5. Activité anti-oxydante 95

5.1. Activité anti-oxydante des racines 95
5.2. Activité anti-oxydante des parties aériennes 97

6. Activité anti-inflammatoire 98

7. Activité anti-tyrosinase dermatologique 99

8. Activité anti-allergique 100

9. Activité inhibitrice de l'hypoxanthine oxydase 101

10. Activité neuroprotectrice 102

PARTIE UTILISATIONS

1. Utilisations en médecine traditionnelle asiatique 107

1.1. Utilisations en Chine 107
1.2. Utilisations au Japon 108
1.3. Utilisations en Corée 108

2. Utilisations actuelles 108

2.1. Usages cutanés 109
2.2. Pathologies hépatiques 110
2.3. Pathologies du système cardiovasculaire 111
2.4. Pathologies respiratoires 111
2.5. Pathologies allergiques 111
2.6. Autres pathologies 111

3. Autres utilisations 112

CONCLUSION 113

BIBLIOGRAPHIE 115

SERMENT DES APOTHICAIRES 123

LISTE DES FIGURES

Pages

Figure 1 : Quelques exemples de l'ordre des *Caryophyllales*. 15
Figure 2 : Phylogénie des *Caryophyllales*. 16
Figure 3 : Ochréa. 18
Figure 4 : Quelques exemples de la famille des *Polygonaceae*. 21
Figure 5 : Espèces alimentaires de la famille des *Polygonaceae*. 23
Figure 6 : Diagramme floral du genre *Polygonum*. 24
Figure 7 : Quelques fleurs du genre *Polygonum*. 25
Figure 8 : *P. cuspidatum*. 26
Figure 9 : Rameau fructifère de *P. cuspidatum*. 26
Figure 10 : Tiges de *P. cuspidatum*, Annecy (septembre 2008). 28
Figure 11 : Feuilles de *P. cuspidatum*. 28
Figure 12 : Fleurs de *P. cuspidatum*. 29
Figure 13 : Fruits de *P. cuspidatum*. 30
Figure 14 : Rhizomes frais de *P. cuspidatum*. 31
Figure 15 : Rhizomes séchés de *P. cuspidatum*. 32
Figure 16 : Distribution de *P. cuspidatum*, en France, 2004. 33
Figure 17 : *P. cuspidatum* aux bords des Usses (Haute-Savoie), Août 2008. 34
Figure 18 : Feuilles de *F. sachalinensis*, *F. x bohemica*, *P. cuspidatum*. 38
Figure 19 : Activité anti-HBV d'extrait de *P. cuspidatum*. 79
Figure 20 : Effet de l'extrait aqueux de *P. cuspidatum* (PCWE) sur l'activité de l'acyl-CoA cholestérol transférase (ACAT). 86
Figure 21 : Activités β-galactosidase en fonction les différentes fractions d'un extrait éthanolique de *P. cupidatum*. 89
Figure 22 : Effet de la polydatine sur le taux d'infarctus cérébraux. 103
Figure 23 : Effet de l'émodine-8-O-β-D-glucoside sur le déficit neurologique et sur l'aire de l'infarctus cérébral lors d'ischémie-reperfusion. 104

LISTE DES TABLEAUX

Pages

Tableau 1 : Rendement de l'extraction du resveratrol. 45
Tableau 2 : Rendement de l'extraction de la polydatine. 46
Tableau 3 : Rendement de l'extraction du picéatannol-glucoside. 47
Tableau 4 : Rendement de l'extraction du resveratroloside. 47
Tableau 5 : Rendement en stilbènes selon l'origine de *P. cuspidatum*. 50
Tableau 6 : Concentrations (g pour 100g) des différents composants de 24 échantillons de racines et rhizomes de *P. cuspidatum*. 51
Tableau 7 : Teneurs en 7 constituants de 5 échantillons différents de rhizomes de *P. cuspidatium*. 52
Tableau 8 : Teneur en stilbènes de différents échantillons de racines de *P. cuspidatum*. 53
Tableau 9 : Rendement de l'extraction de l'émodine. 60
Tableau 10 : Rendement de l'extraction du physcione. 61
Tableau 11 : Teneur en Anthraglycoside B. 62
Tableau 12 : Activité antibactérienne d'une fraction (F1) de l'extrait méthanolique de *P. cuspidatum* et de la chlorexidine. 74
Tableau 13 : Activité anti-bactérienne d'un extrait brut de *P. cuspidatum* et de ses principaux constituants actifs. 76
Tableau 14 : Effets du resveratrol et de la polydatine sur les lipides sanguins de rats nourris par mélange à base d'acide cholique, de cholestérol et d'huile de maïs. 81
Tableau 15 : Effets de la polydatine sur les lipides sanguins de rats nourris par mélange riche en graisse et en cholestérol. 82
Tableau 16 : Effets du resveratrol et de la polydatine sur les lipides hépatiques de rats nourris par mélange à base d'acide cholique, de cholestérol et d'huile de maïs. 83
Tableau 17 : Effet de l'extrait aqueux de *P. cuspidatum* sur le taux de cholestérol libre et estérifié des cellules hépatiques HepG2. 85
Tableau 18 : Effet du resveratrol sur l'activité de ACAT *in vitro*. 86
Tableau 19 : Effets des composants isolés de *P. cuspdatum* sur la croissance des cellules HL-60. 92
Tableau 20 : Effets des anthraquinones sur l'activité tyrosine kinase. 92
Tableau 21 : Activités inhibitrices des stilbènes sur les kinases. 93
Tableau 22 : Activité anti-oxydante d'extraits éthanoliques de *P. cuspidatum*. . 96

INTRODUCTION

Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc. est une plante de la famille des *Polygonaceae*, répondant au nom français de renouée du Japon. Son rhizome est depuis longtemps utilisé en médecine traditionnelle dans le sud-est asiatique.

La renouée du Japon a été décrite la première fois par Houttuyn qui la nomma *Reynoutria japonica* Houtt. C'est Philipp Franz Von Siebold, médecin officier de la compagnie des Indes orientales en poste à Nagasaki de 1823 à 1829 qui récolte, le premier, des pieds de *P. cuspidatum* (dénomination officielle aujourd'hui), et les introduit dans son jardin d'acclimatation à Leiden (Pays-Bas) en tant que plante ornementale. (63)

La renouée du Japon a très rapidement été utilisée comme plante mellifère et fixatrice des sols. Elle a, ensuite, été largement plantée dans les sites miniers en Angleterre et en Allemagne.

Elle se révèle aujourd'hui, envahissante et difficile à éliminer. (44)

Le but de ce travail est de présenter une mise au point bibliographique sur les aspects botaniques, chimiques, biologiques et sur les utilisations de la plante.

Une première partie est consacrée à la description botanique de *Polygonum cuspidatum* et des difficultés rencontrées en Europe pour faire face à cette plante invasive. Une deuxième partie est réservée aux principaux constituants identifiés de la plante. Puis les résultats des différentes études effectuées sont rapportés, en vue de mettre en évidence les propriétés biologiques de *Polygonum cuspidatum*. La dernière partie traitera des utilisations dans la médecine traditionnelle asiatique. « Quelles allégations peuvent être retenues pour *Polygonum cuspidatum* ? » sera la partie discussion de ce travail.

PARTIE BOTANIQUE

1. Place de *Polygonum cuspidatum* dans la systématique :

1.1. Classification : (62)

Règne	*Plantae*
Sous-règne	*Tracheobionta*
Embranchement	Spermaphytes
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Eudicotylédones
Sous-classe	*Caryophyllidae*
Ordre	*Polygonales*
Famille	*Polygonaceae*
Genre	*Polygonum*
Espèce	*cuspidatum*

1.2. Classification phylogénétique : (48)

Superordre	*Caryophyllanae*
Ordre	*Caryophyllales*
Famille	*Polygonaceae*
Genre	*Polygonum*
Espèce	*cuspidatum*

Si l'on se place dans la perspective d'une classification selon la phylogénie, *P.cuspidatum* (Sieb. et Zucc.) fait partie des Angiospermes, c'est-à-dire des plantes à fleurs ; au sein des Angiospermes *P. cuspidatum* appartient au groupe des Tricolpées ou Dicotylées vraies.

Dans ce groupe on retrouve le superordre des *Caryophyllanae* qui comprend deux grands ordres les *Caryophyllalles* et les *Polygonales*. Ce superordre est caractérisé par les ovules dont le micropyle est formé par les téguments internes protubérants, par l'anatomie du spermoderme, par le développement de la paroi de l'anthère, par les grains de pollen 3-nucléés lors de leur émission.

Les *Caryophyllanae* pourraient appartenir au complexe des Rosidées, ou peut-être constituer un groupe frère des Astéridées. (48)

Les membres de l'Angiosperm Phylogeny Group II (2003) (ANDERBERG A., BREMER B, BREMER K. et al.) ne prennent pas en compte le superodre des *Caryophyllanae*, et intègrent les *Polygonales* (réduits au rang de famille) à l'ordre des *Caryophyllales*.

L'Angiosperm Phylogeny Group II (2003) s'appuie sur plusieurs arguments tel que les séquences de l'ADN chloroplastique, de l'ADN ribosomique 18S, des acides aminés du cytochrome C, les champignons pathogènes et la morphologie (54).

2. Ordre des *Caryophyllales* :

Les *Caryophyllales* sont des herbes ou arbres qui sont caractérisés par la présence d'un seul ovule orthotrope à placentation basale ou plusieurs ovules campylotropes ou amphitropes.

Dans cet ordre des caractères archaïques (périanthe indifférencié, trimérie) côtoient des caractères évolués comme l'hétérochlamydie et la pentamérie.

L'ordre des *Caryophyllales* englobe de très nombreuses familles en plus des *Caryophyllaceae* et des *Polygonaceae* : les *Aizoaceae*, les *Plumbaginaceae*, les *Phytolaccaceae*, les *Portulaccaceae* et les plantes carnivores comme les *Nepenthaceae*, les *Dioncophylaceae* et les *Droseraceae* (Figure 1). (51)

Figure 1 : Quelques exemples de l'ordre des *Caryophyllales*.
1. *Caryophyllaceae* : *Dianthus superbus* L. (56), 2. *Plumbaginaceae* : *Armeria alpina* Willd., 3. *Phytolaccaceae* : *Phytolacca americana* L., 4. *Nepenthaceae* : *Nepenthes sp.*, 5. *Droseraceae* : *Drosera rotundifolia* L., 6. *Droseraceae* : *Dionaea mucipula* Ellis., 7. *Aizoaceae* : *Carpobrotus edulis* L. N.E. Br. (57)

On retrouve, aussi, les *Cactaceae* et les *Didieraceae* qui sont endémiques et spécifiques, respectivement, d'Amérique et de Madagascar. (51)

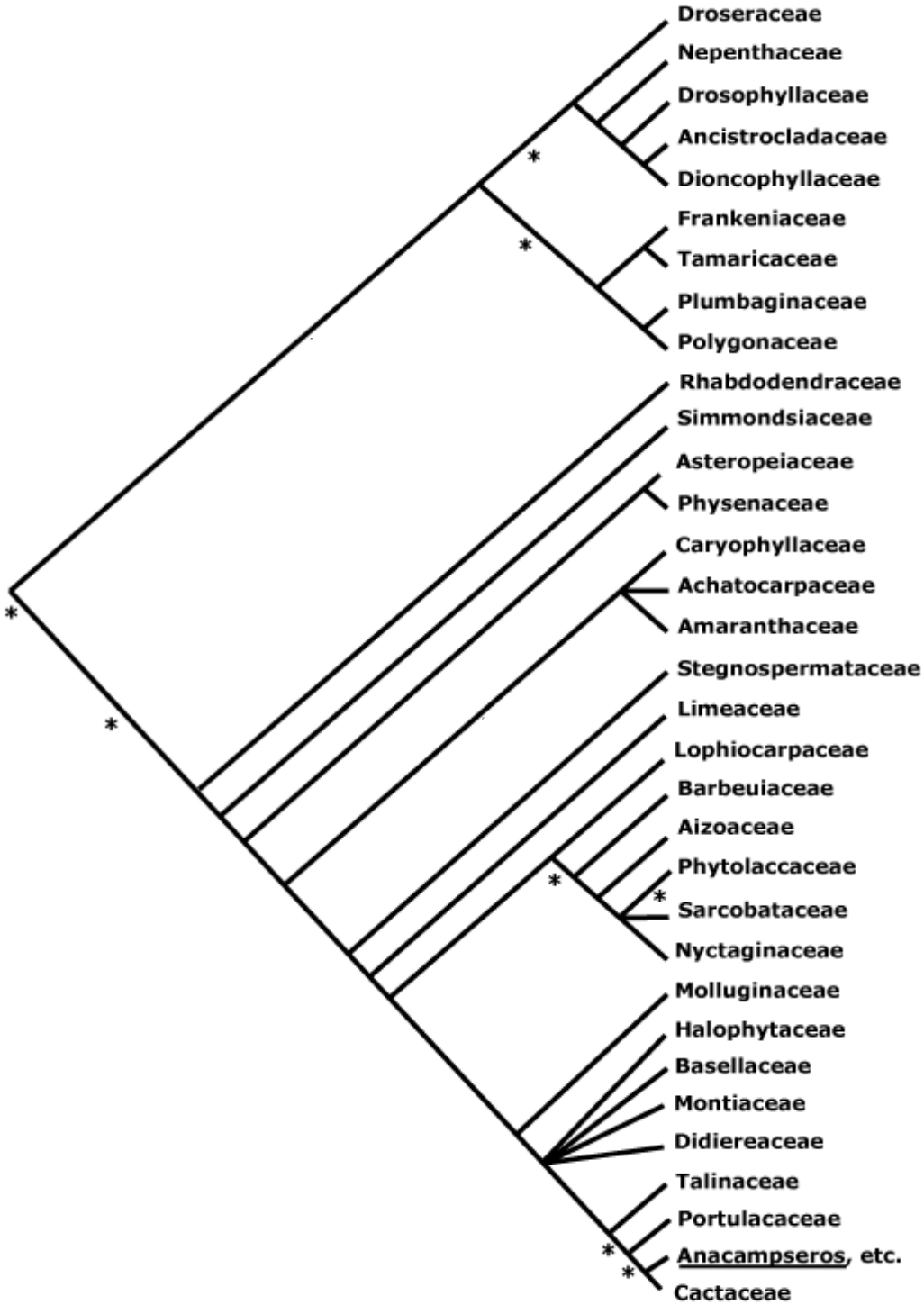


Figure 2 : Phylogénie des *Caryophyllales.*(54)

Les relations phylogénétiques des caryophyllales sont actuellement bien appréhendées grâce aux études soigneuses de la morphologie et aux analyses de l'ADN chloroplastique. Dans la Figure 2, les * signalent des embranchements pour lesquels les familles ont de 50 à 80% de caractéristiques communes, les nœuds qui ne sont pas marqués par un *, séparent des familles ayant plus de 80% de caractéristiques communes.

La Figure 2 permet de voir que la famille des *polygonaceae* est plus proche de la famille des *plumbaginaceae*.

Si l'on considère qu'il existe un ordre des *Polygonales* indépendant, celui-ci regroupe principalement les *Polygonaceae*, les *Plumbaginaceae*, les *Nepenthaceae* et les *Droseracea* ; cela représente environ 2050 espèces. (48)

Les *Polygonales* comprennent deux clades principaux, c'est-à-dire deux taxons monophylétiques.

Le premier, où les ovaires ont un seul ovule basilaire, et des fruits qui sont généralement indéhiscents comprend les *Polygonaceae* et les *Plumbaginaceae*.

Le second, qui regroupe les *Droseraceae* et les *Nepenthaceae*, est caractérisé par les propriétés carnivores. (48)

3. Famille des *Polygonaceae* :

3.1. Caractéristiques botaniques :

Les *Polygonaceae* peuvent être des plantes herbacées annuelles ou vivaces, arbustives ou grimpantes, elles sont sans latex. (44)

Ce sont des plantes facilement reconnaissables par leurs gaines ou ochréas qui entourent la tige au-dessus des nœuds. Ce sont les stipules soudées entre elles qui forment l'ochréa et qui assurent la protection des bourgeons. (47)

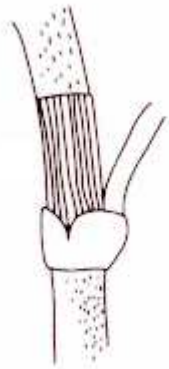


Figure 3 : Ochréa.(61)

Les feuilles sont généralement alternes, isolées, simples et entières. On retrouve parfois des traces de plis persistant sur le limbe. (51)

Les inflorescences élémentaires sont des cymes bipares ou unipares, contractées en glomérules qui sont eux-mêmes réunis en épis ou en grappes. Les inflorescences peuvent être terminales ou axillaires.

Les fleurs sont généralement hermaphrodites, mais il existe des fleurs unisexuées, actinomorphes, elles sont de couleur blanche à rouge. (48)

Le périanthe est formé de pièces généralement semblables, sépaloïdes ou pétaloïdes.

Habituellement, il comporte 2 verticilles de 3 pièces (6 tépales le plus souvent pétaloides ou 3 sépales et 3 pétales). Les genres à 6 tépales sont principalement *Eriogonum* et *Rumex*.

Plus rarement, il est composé de 5 pièces à préfloraison quinconciale (un sépale du verticille externe s'est uni à un sépale du verticille interne). En effet, plusieurs genres, plus évolués, (*Polygonum, Persicaria, Coccolaba, Fagopyrum, Polygonella et Antigonon*) possèdent 5 tépales, dont deux à marges extérieures au bouton, deux à marges intérieures et le dernier avec une marge intérieure et l'autre extérieure. Ce dernier tépale est supposé être dérivé de la fusion de deux tépales, appartenant chacun à un des deux verticilles du périanthe. (48)

L'androcée comprend, en principe, 2 verticilles de 3 étamines, mais présente de nombreuses variations dues à des avortements ou à des dédoublements. Le plus souvent on trouve entre 5 et 9 étamines. (51)

Les filets sont libres ou légèrement soudés.

Les grains de pollen sont tricolporés ou polyporés. (48)

Le gynécée regroupe 2 ou 3 carpelles, unis en un ovaire supère, uniloculaire, comprimé dans le premier cas, trigone dans le second, surmonté de styles terminés par des stigmates simples ou diversement ramifiés. (51)

La formule florale (52) pour les plantes « primitives » est donc :

(3+3)T + (3+3)E +3C

Et pour les plantes plus évoluées :

5T + ((2+2+1)+3)E + 3C

La cavité ovarienne renferme un seul ovule dressé, orthotrope, bitégumenté, situé sur un placenta basilaire.

On retrouve la présence de disques nectarifères qui entourent la base de l'ovaire ou de glandes géminées sur les filets des étamines. (48)

Le fruit est un akène, comprimé ou trigone, autour duquel le périanthe forme souvent une enveloppe, le tout formant une samare. Ces pièces du périanthe sont accrescentes (sèches ou charnues).

La graine est albuminée, sans périsperme et l'embryon est généralement périphérique, il peut être droit ou courbe. (51)

La pollinisation est, soit anémophile pour les formes à périanthe insignifiant, soit entomophile (les insectes qui interviennent sont variés, ce sont surtout les abeilles et les mouches) lorsque les fleurs ont un calice plus visible. (48)

Les feuilles et les fruits peuvent être parfois teintés de rouge, ce qui permet la protection de la chlorophylle. (47)

3.2. Composition de la famille :

Cette famille regroupe 43 genres et 1100 espèces dans le monde entier.

Les principaux genres sont *Eriogonum* représenté par 240 espèces, *Rumex* (200 espèces), *Polygonum* (150 espèces), *Persicaria* (150 espèces) et *Coccoloba* (120 espèces) (Figure 4). (48)

Les genres herbacés se retrouvent surtout dans les régions tempérées de l'hémisphère Nord alors que les ligneux ont plutôt une distribution tropicale. (51)

Figure 4 : Quelques exemples de la famille des *Polygonaceae*.
1. *Eriogonum umbellatum* Torr., 2. *Coccoloba uvifera* L. (57), 3. *Persicaria bistorta* Sampaio. (60), 4. *Fagopyrum esculentum* Moench., 5. *Rumex acetosa* L., 6. *Rheum raphonticum* L., 7. *Antigonon leptopus* H. et A. (57).

Pour le genre *Rumex*, les fleurs, verdâtres, simples et entières, sont peu visibles, sans nectar ni parfum, les étamines sont pendantes et le stigmate est en pinceau, elles sont anémogames.

Pour le genre *Polygonum* (entomogamie) les fleurs sont colorées, à étamines courtes et stigmate en tête.

Pour le genre *Rumex* et *Polygonum dumetorum*, les fruits sont ailés ce qui permet une dispersion par le vent. (47)

Pour les genres *Rheum* et *Rumex* le périanthe est vert en forme de calice, il est disposé en deux verticilles de trois sépales.

Pour les genres *Polygonum* et *Fagopyrum* le périanthe, pentamère à préfloraison quinconciale, est coloré, en forme de corolle blanche ou rose. (48)

3.3. Intérêt économique de la famille :

La famille des *Polygonaceae* comprend plusieurs plantes utilitaires.

Par exemple au niveau alimentaire, certaines espèces comme le *Fagopyrum* (sarrasin) et les *Coccolaba* produisent des graines alimentaires. Pour le *Rheum* (rhubarbe) ce sont les pétioles que l'on consomme et pour certaines espèces de *Rumex* (l'oseille) ce sont les feuilles (Figure 5).

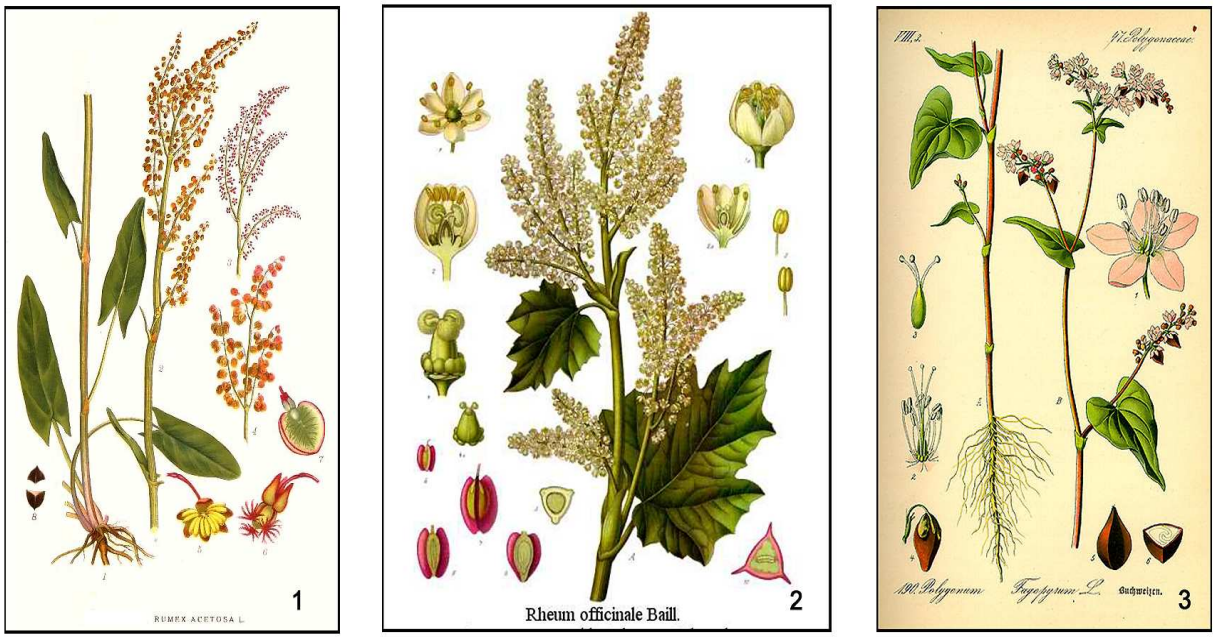


Figure 5 : Espèces alimentaires de la famille des *Polygonaceae*.
1. *Rumex acetosa* L., 2. *Rheum officinale* Baill., 3. *Fagopyrum esculentum* Moench. (57).

On retrouve aussi des espèces aux propriétés médicinales, par exemple les feuilles de *Fagopyrum esculentum* contiennent des hétérosides flavoniques, *Polygonum aviculaire* (Renouée des oiseaux) est astringente, anti-diarrhéique, vulnéraire.

Les genres *Antigonon* et *Coccolaba* renferment quelques espèces ornementales. Mais la majorité des espèces de *Rumex*, *Persicaria*, et *Polygonum* sont des mauvaises herbes courantes. (51)

4. Genre *Polygonum* :

D'après le latin, *Polys* qui signifie nombreux et *Gony* qui signifie genou, le genre *Polygonum* est donc composé de plantes très noueuses.

Ce genre représente 150 espèces, répandues dans le monde entier, dont 36 en Europe.

Les plus connues sont *Polygonum alpinum* All., *Polygonum aviculare* L. et *Polygonum multiflorum* Thunb. (Figure 7). (49)

Leur périanthe demeure autour du fruit, leur androcée est composé le plus souvent de 8 étamines, et plus rarement d'un nombre moins élevé.

La formule florale est : 5T + ((2+2+2)+3) E + 3C

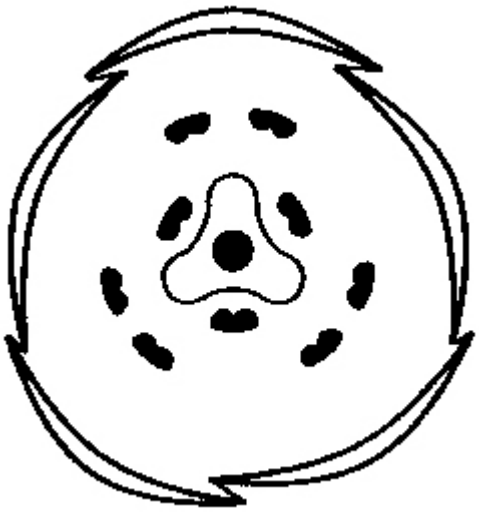


Figure 6 : Diagramme floral du genre *Polygonum*. (51)

L'akène est trigone s'il provient d'un ovaire tricarpellé, et lenticulaire s'il est issu d'un ovaire bicarpellé. (44)

Les plantes peuvent être annuelles, comme le *P. aviculare* (Renouée des oiseaux) ou vivaces par des rhizomes, comme *P. cuspidatum*. (47)

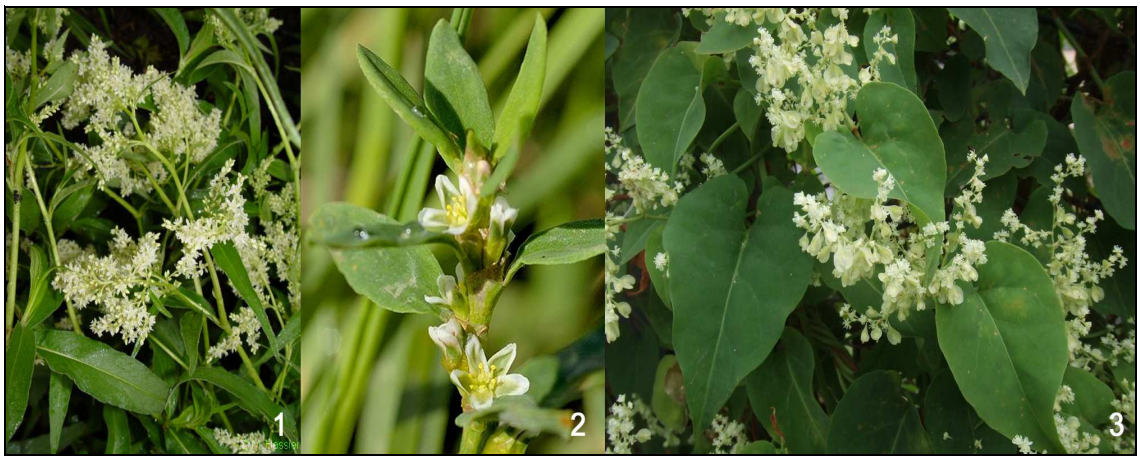


Figure 7 : Quelques fleurs du genre *Polygonum*.
1. *Polygonum alpinum* All., 2. *Polygonum aviculare* L., 3. *Polygonum multiflorum* Thunb. (57)

Certains auteurs ajoutent le genre *Fallopia* qu'ils séparent du genre *Polygonum*. Dans ce cas, les *Fallopia* ont les mêmes caractéristiques que les *Polygonum* mais les tiges sont enroulées et le fruit a les pièces du périanthe ailées. Ce genre comporte 9 espèces dans l'hémisphère nord tempéré. (44)

5. *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. :

Figure 8 : *P. cuspidatum*. (44)

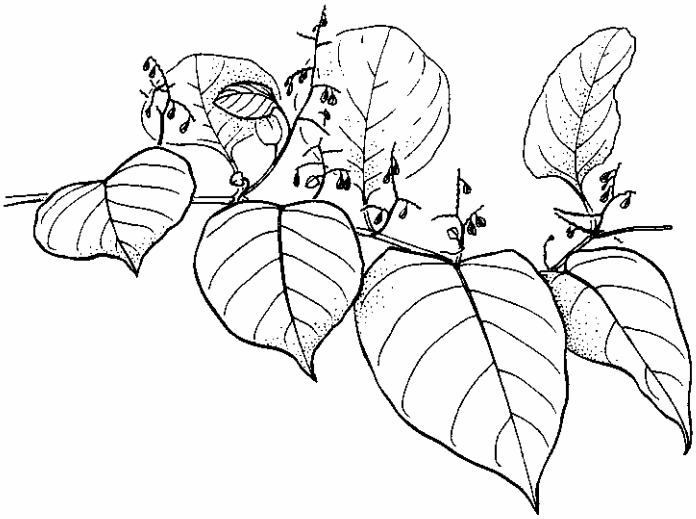


Figure 9 : Rameau fructifère de *P. cuspidatum*. (48)

5.1. Synonymes :

5.1.1. Noms scientifiques (62):

Fallopia japonica (Houtt.) Ronse Decraene

Reynoutria japonica (Houtt.)

Polygonum cuspidatum (Sieb. et Zucc.) L.h. Bailey, le terme *cuspidatum* provient du latin *cuspidis* qui signifie pointu.

Polygonum zuccarinii (Small)

Pleuropterus cuspidatus (Sieb. et Zucc.) Moldenke

Pleuropterus zuccarinii (Small) Small

5.1.2. Principaux noms vernaculaires :

Français	Renouée du Japon (64)
Anglais	Royaume-Uni : Japanese knotweed (63) Etats-Unis : Japanese Bamboo, Mexican Bamboo (62)
Chinois	Rhizome : Hu Zhang 虎杖 (46) Zi Jinlong, Hu Chang, Banzhang
Japonais	Ko-Jo-Kon, Itadori-Kon (5)
Coréen	HO-Jang Geun (23)

5.2. Caractéristiques botaniques :

Il s'agit d'une plante géophyte à rhizomes, vivace, grande et vigoureuse. Elle peut mesurer 2 à 3 mètres.

Les tiges sont creuses et arrondies, d'un diamètre de 2 à 3 cm, vert bleuté souvent rougeâtres (Figure 10). Elles sont ramifiées au sommet. (44)

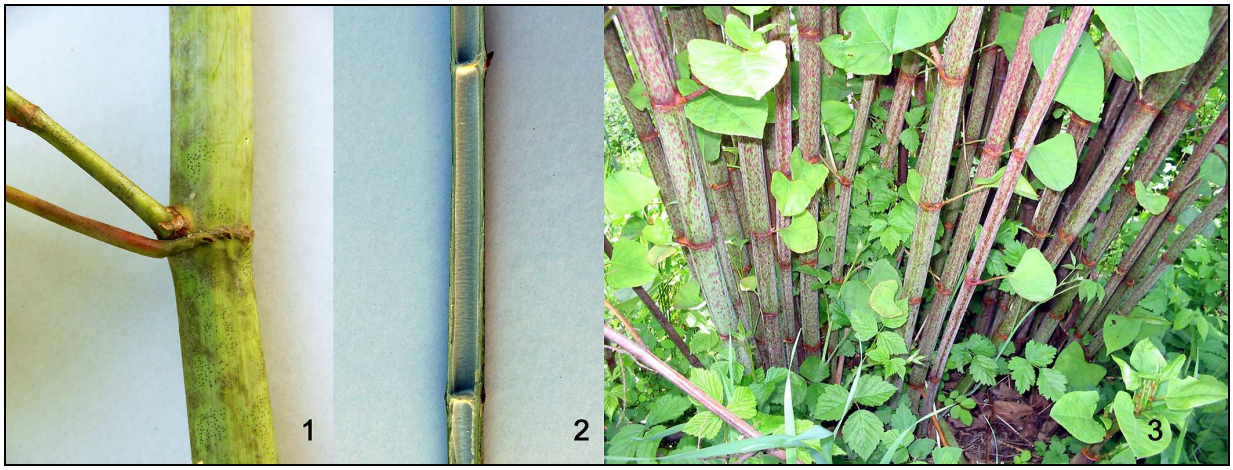


Figure 10 : Tiges de *P. cuspidatum*, Photos prises à Annecy (septembre 2008).
1. Ochréa, 2. Coupe longitudinale, 3. Vue d'ensemble.

Les feuilles cordiformes, mesurent de 5 à 12 cm de long et de 5 à 8 cm de large (Figure 11). (47)

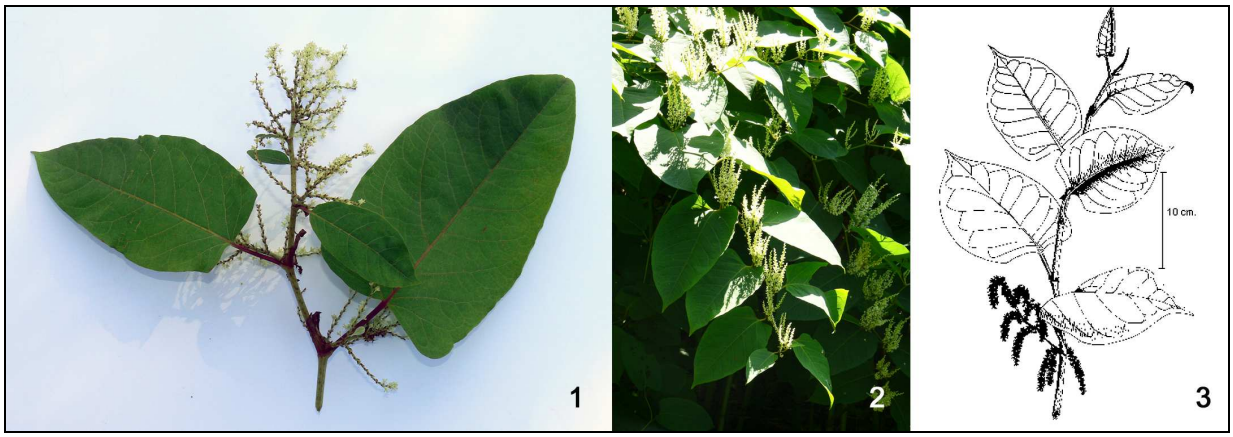


Figure 11 : Feuilles de *P. cuspidatum*.
1 et 2 Photos prises Annecy (septembre 2008), 3.(59)

Les fleurs, en grappes naissant à l'aisselle des feuilles du sommet, sont d'un blanc verdâtre (Figure 12). La floraison a lieu de fin août à octobre.

Le gynécée comprend un ovule basal orthotrope. (48)

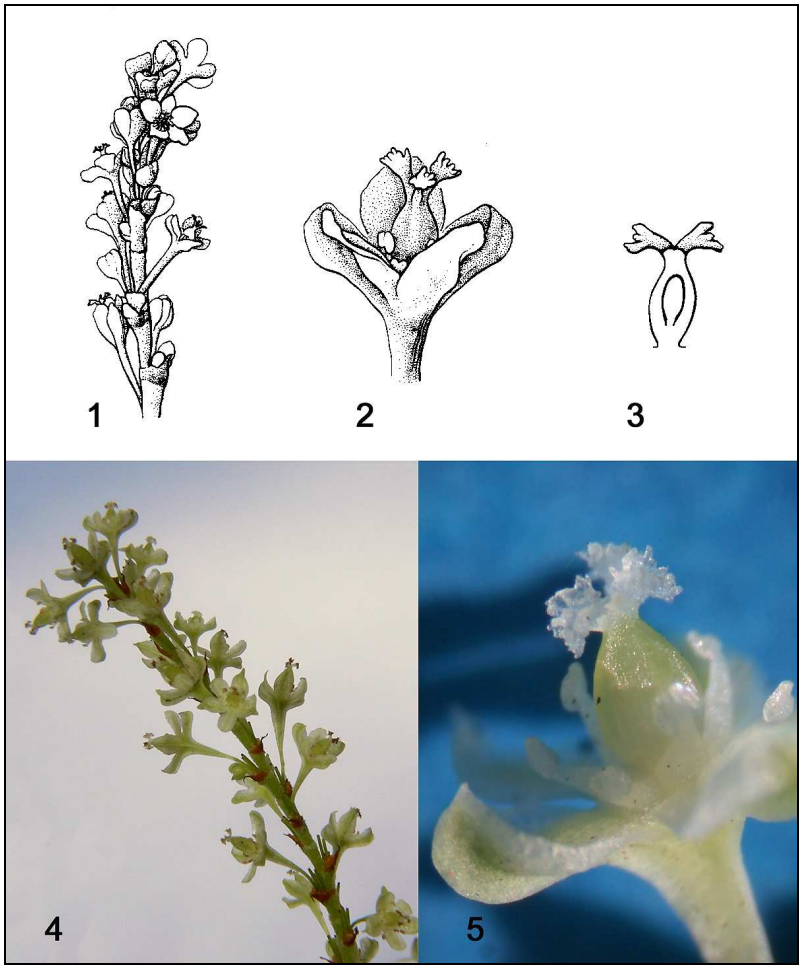


Figure 12 : Fleurs de *P. cuspidatum.*

1. Sommet de l'inflorescence, 2. Fleur, 3. Gynécée en coupe longitudinale, (48)

4 et 5. Photos prises à Annecy (Septembre 2008)

Les fruits, akènes trigones, sont secs, noirs, brillants (Figure 13). (44)

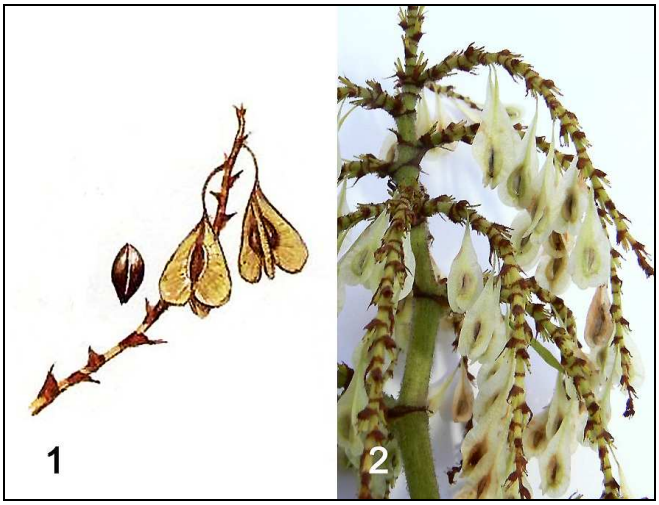


Figure 13 : Fruits de *P. cuspidatum*.
1. (44), 2. Photos prises à Annecy (Septembre 2008)

La dispersion de la plante par les graines reste anecdotique, en effet l'ensemble des peuplements de *P. cuspidatum* présents en Europe forme un seul et même clone.

L'individu importé en Europe était mâle stérile empêchant la reproduction sexuée. Des graines peuvent être produites par la plante au début de l'automne, mais elles sont issues de croisements avec d'autres espèces exotiques de renouées (*Fallopia sachalininensis*). (63)

Ce sont les rhizomes qui sont le principal vecteur de dispersion, un fragment de 10 g de rhizome suffit à régénérer la plante. (50, 63)

5.3. Description du rhizome :

Dans les pays occidentaux, il est difficile de trouver une description du rhizome de *P. cuspidatum*, très peu utilisé.

Les rhizomes matures sont épais, brunâtres, fermes et souvent légèrement ligneux. Ils se ramifient par de jeunes rhizomes blanchâtres et vigoureux qui se développent sur de grande distance (Figure 14).

Les rhizomes ligneux, s'enfoncent dans le sol jusqu'à 3 mètres de profondeur et peuvent mesurer 10 mètres. (50)

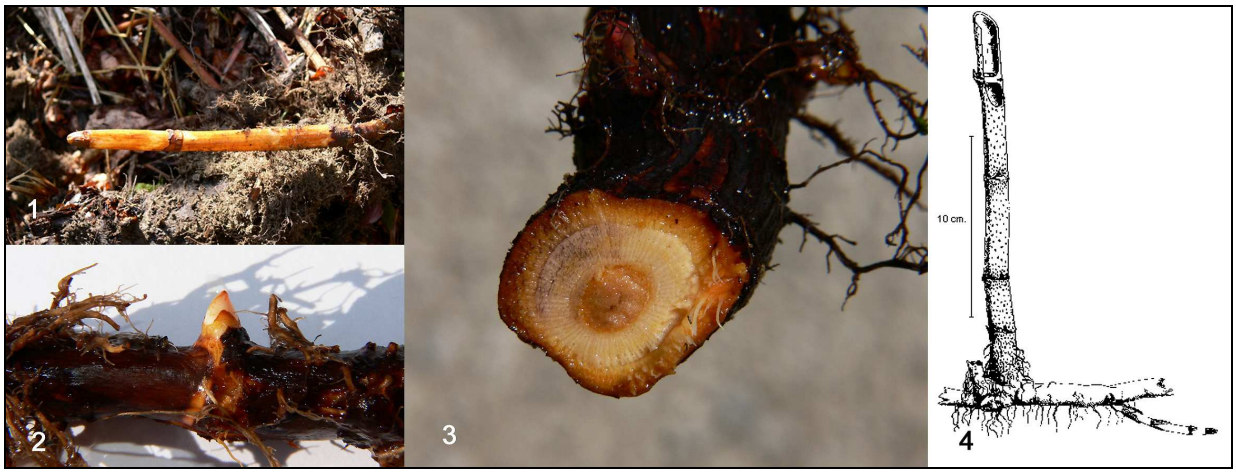


Figure 14 : Rhizomes frais de *P. cuspidatum*.
1. Jeune ramification, 2. Nœud, 3. Coupe transversale,
(Photos prises à Annecy, 2008)
4. Rhizome et tige (59)

Le rhizome séché de *P. cuspidatum*, est cylindrique de 0,5 à 2 cm de diamètre. Il est présenté en petites sections de 1 à 7 cm de long, irrégulières et plissées.

Sur l'extérieur il comporte une fine écorce marron que l'on peut facilement séparer du bois. En coupe transversale on voit une alternance de

cercles marron et jaunes avec des raies radiales. La moelle peut être facilement séparée ou évidée (Figure 15).

Les rhizomes séchés ont une odeur légère, et un goût légèrement amer et astringent. (46)

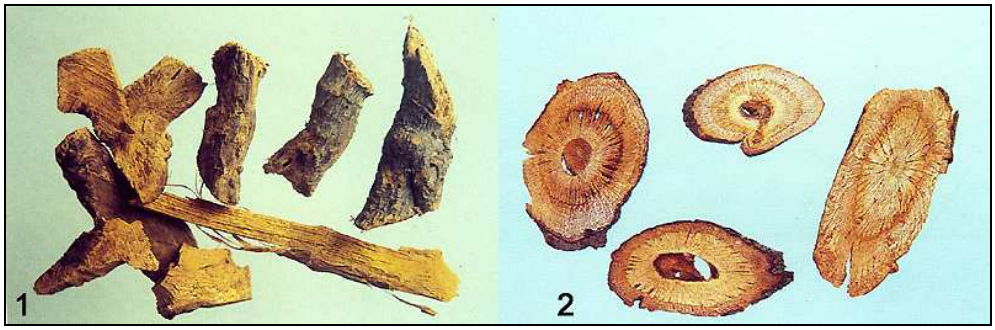


Figure 15 : Rhizomes séchés de *P. cuspidatum*.
1. Sections, 2. Coupe longitudinale. (58)

5.4. Cycle de vie :

En hiver, toutes les parties aériennes sont mortes. Une épaisse couche de litière de feuilles repose au sol tandis qu'une grande partie des tiges mortes de la saison précédente reste debout.

En mars avril, les bourgeons proches de la surface du sol apparaissent et les jeunes tiges croissent très rapidement en hauteur (4-5 cm par jour). C'est seulement une fois la hauteur maximale atteinte que les tiges se ramifient.

La production de feuille continue jusqu'à la fin de l'été, la floraison est tardive (septembre – octobre).

Début novembre les feuilles tombent massivement et les tiges aériennes meurent peu après. (63)

5.5. Répartition géographique : (50)

La renouée du Japon est originaire des régions méridionales et océaniques d'Asie orientale (Japon, Corée, Chine) ; elle a été introduite en Europe, comme plante ornementale, fourragère et mellifère en 1825.

Elle s'est naturalisée dès la fin du XIXième siècle mais elle n'a débuté sa colonisation exceptionnelle que vers le milieu du XXième siècle.

Cette espèce est maintenant largement répandue en Europe occidentale et centrale, elle peut être considérée comme l'espèce invasive ayant actuellement la dynamique d'expansion la plus forte sur notre continent. Elle est inscrite à la liste de l'Union internationale pour la conservation de la nature (UICN) des 100 espèces les plus préoccupantes. La quasi totalité du territoire français est colonisée (Figure 16).

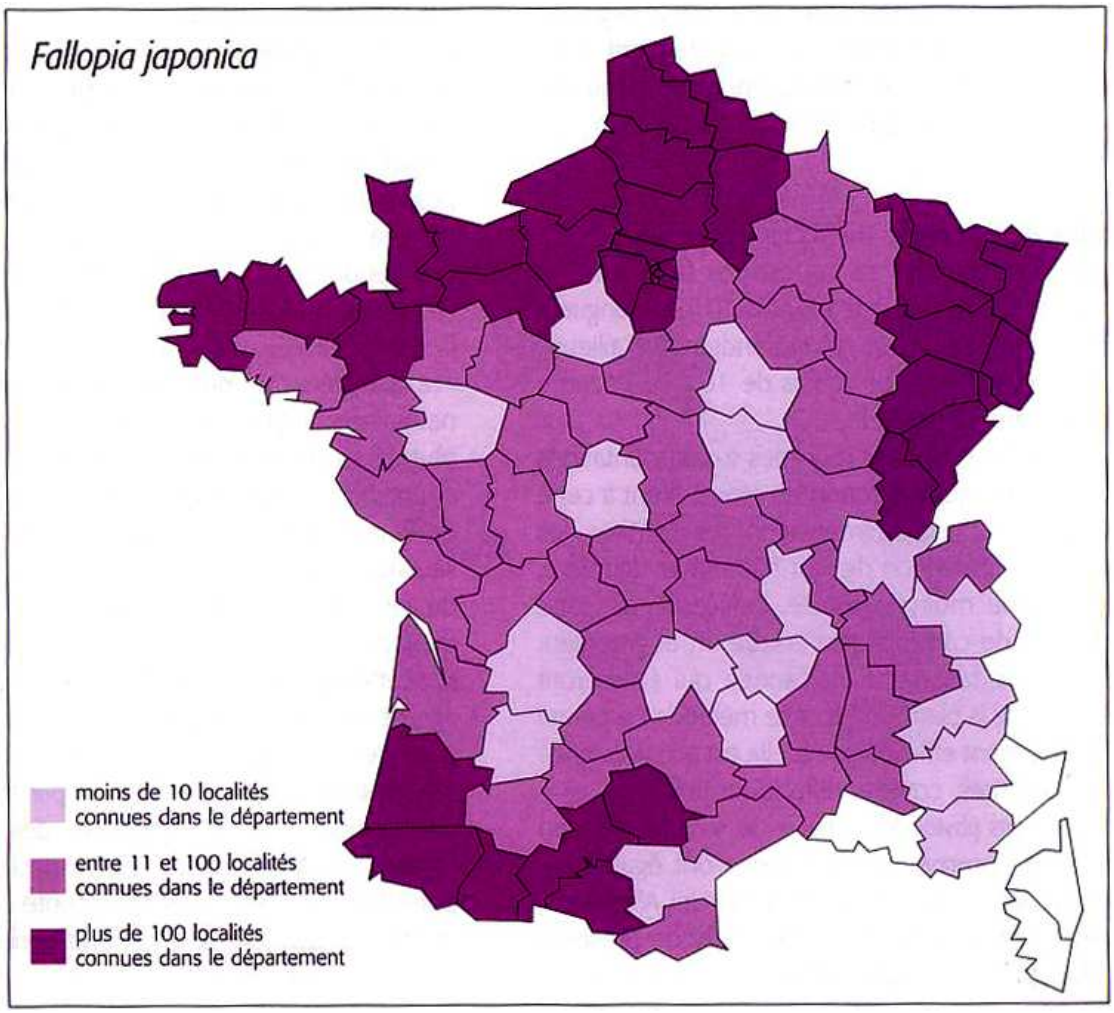


Figure 16 : Distribution de *P. cuspidatum*, en France, 2004. (50)

Plus largement, *P. cuspidatum* est présente dans toutes les régions du globe à climat tempéré (Europe occidentale et centrale, Amérique du Nord, Asie, Nouvelle Zélande).

La renouée du Japon est essentiellement disséminée par multiplication végétative à partir de fragments de rhizomes et de boutures des tiges. Cette dissémination est réalisée naturellement par l'eau, l'érosion des berges des rivières et parfois par les animaux.

L'homme porte également une grande responsabilité dans la dissémination de cette espèce par le déplacement de terres « contaminées » lors de travaux de génie civil et rural (construction de routes, réseaux d'assainissement, aménagement de cours d'eaux…). En effet les renouées sont abondantes dans les sites perturbés et dégradés par les activités humaines.

5.6. Habitat : (50, 63)

La renouée du Japon trouve son habitat de prédilection dans les zones alluviales et les rives de cours d'eau (Figure 17), la bonne alimentation en eau et la richesse du substrat en éléments nutritifs lui permet d'avoir une croissance et une compétitivité optimale, ce qui conduit à des peuplements monospécifiques étendus.

Figure 17 : *P. cuspidatum* aux bords des Usses (Haute-Savoie), Août 2008.

Elle peut aussi se développer dans des conditions moins favorables comme les talus, les bords de route, ou les terrains abandonnés. Elle peut résister à une certaine sécheresse grâce à ses rhizomes profonds et bien étendus.

Les peuplements monospécifiques de renouées ont un impact négatif sur la biodiversité et menacent des espèces à valeur patrimoniale.

Par exemple dans les forêts alluviales, les peuplements denses de renouées s'opposent à la régénération naturelle de la forêt et à l'installation des ligneux (aulnes, saules, frênes…) qui assurent la fixation et la stabilité des sols. Les peuplements de renouées en bordure de rivières favorisent donc l'érosion des berges.

5.7. Méthodes de lutte : (50)

Pour contrôler son expansion ou éradiquer la renouée du Japon il existe plusieurs méthodes.

5.7.1. Techniques d'éradications mécaniques :

L'extraction des rhizomes est très fastidieuse et illusoire, en effet ceux-ci peuvent atteindre 10 mètres de longueur et s'enfoncer jusqu'à 3 mètres de profondeur. De plus il suffit d'un fragment de rhizome pour régénérer la plante.

La fauche a fait l'objet de multiples expérimentations qui ont montré que la renouée du Japon réagissait par une augmentation de la densité des tiges et par une diminution de leur hauteur et de diamètre, traduisant une moindre vitalité.

Mais cette méthode ne peut être durablement efficace qu'en réalisant plusieurs fauches dans l'année et si elle est accompagnée d'autres mesures comme le reboisement.

5.7.2. Techniques d'éradications chimiques :

Des traitements phytocides à base de substances non rémanentes comme les glyphosphates ont également été testés dans plusieurs pays (Royaume-Uni, Allemagne, France).

Mais comme la fauche, cette méthode présente une efficacité temporaire, car elle ne détruit pas la totalité du rhizome et nécessite donc d'être renouvelée régulièrement ou complétée par des actions de renaturation.

5.7.3. Techniques d'éradications biologiques :

La lutte biologique, par introduction de consommateurs ou parasites spécifiques de l'espèce invasive (insectes herbivores, pathogènes fongiques) fait actuellement l'objet de recherche en Grande-Bretagne.

Dans ce cas l'objectif n'est pas d'éradiquer les renouées, mais seulement d'en atténuer la vigueur et la compétitivité. (63)

5.7.4. Techniques préventives :

La lutte préventive, qui consiste à limiter la dissémination de l'espèce en contrôlant son absence dans les terres utilisées pour des opérations de végétabilisation n'est guère mise en œuvre en France, alors qu'au Royaume-Uni la loi sur la vie sauvage et la campagne (« Wildlife and Country Act ») de 1981 rend illégale la dissémination de la renouée du Japon.

En effet toute terre provenant de terrains infestés par cette espèce doit être déversée dans une décharge agrée et ne peut, sous peine d'amende, être utilisée pour des aménagements ruraux ou paysagers.

5.7.5. Techniques compensatoires :

La renaturation du milieu alluvial par la reconstruction des peuplements forestiers et des ripisylves qui limitent nécessairement les espaces d'expansion potentielle des renouées, représente certainement le mode de contrôle le plus approprié des espaces envahis à long terme.

5.8. Confusion :

La renouée du Japon peut être confondue avec la renouée de Sachaline (*Fallopia sachalinensis* (F. Schmidt Petrop.)) qui est aussi une espèce très répandue dans le monde, elle est originire du Japon, de la Corée et de l'île Sakhaline. (63)

La renouée de Sachaline (Figure 18) présente, elle, un limbe foliaire ovale-oblongue atteignant 40 cm de longueur et un peu cordé à la base. Ses tiges atteignent souvent les 4 mètres. (50)

Les fleurs fertiles (grandes anthères), sont verdâtres en panicules denses. (44)

Il existe un hybride entre les deux espèces, apparu en Europe, *Fallopia x bohemica* (Chrtek Et Chertekova)(Figure 18), qui présente des caractères intermédiaires et des tiges encore plus grandes. Cet hybride est donc difficile à identifier. (50)

En France on retrouve souvent au sein d'une même localité plusieurs espèces.

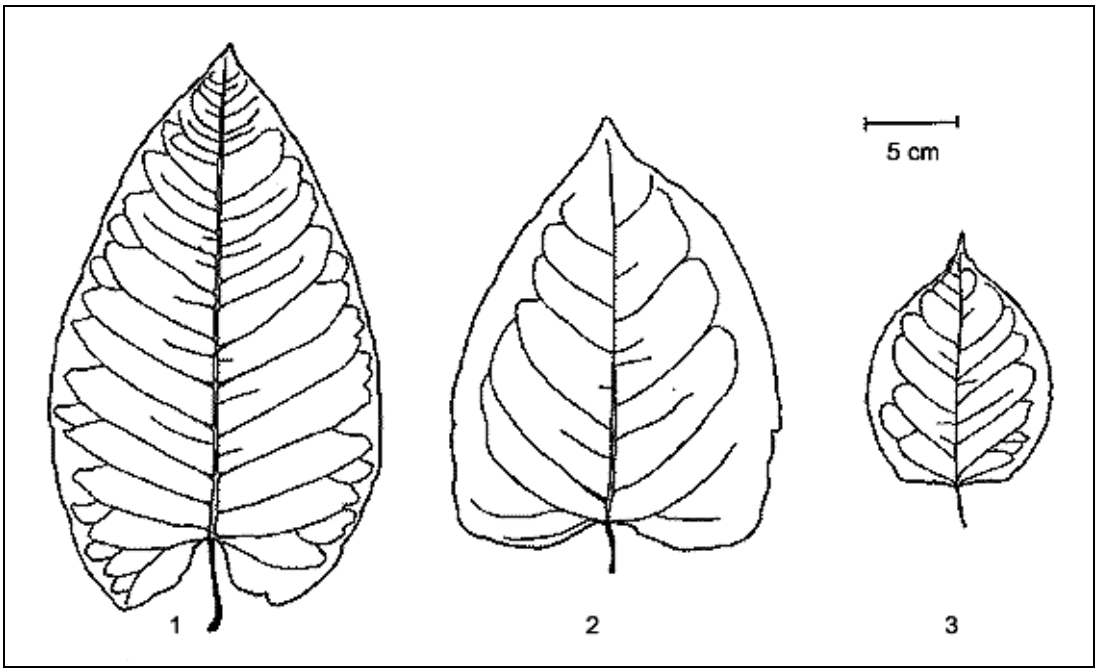


Figure 18 : Feuilles de *F. sachalinensis*, *F. x bohemica*, *P. cuspidatum*.
1. *F. sachalinensis*, 2. *F. x bohemica*, 3. *P. cuspidatum* (63)

PARTIE CHIMIQUE

La majorité des recherches concernant les constituants de *P. cuspidatum*, porte sur les parties souterraines et sont réalisées par des équipes asiatiques.

En effet, ce sont majoritairement les racines et rhizomes qui sont utilisés en médecines traditionnelles asiatiques.

Mais il existe, aussi, des travaux sur la phytochimie des parties aériennes.

1. Composés phénoliques :

Les composées phénoliques sont caractérisés par la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyl, ce dernier peut être libre ou engagé dans une autre fonction de type éther, ester ou hétéroside.

Ce sont des dérivés non azotés dont le ou les cycles aromatiques sont principalement issus du métabolisme de l'acide shikimique et/ou de celui d'un polyacétate. (45)

Nous envisagerons successivement les stilbènes, les anthraquinones, les flavonoïdes, les tanins et les phénols.

1.1. Stilbènes :

Les stilbènes sont des composés phénoliques qui possèdent deux noyaux benzéniques séparés par un pont éthène. Ils peuvent être libres ou hétérosidiques, parfois polymériques.

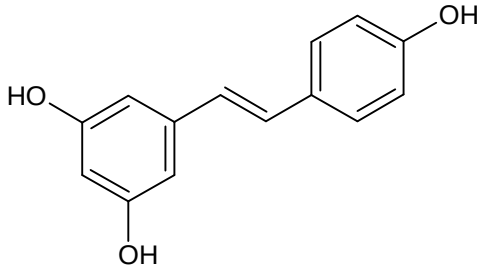
Ils sont présents dans de nombreuses familles de végétaux supérieurs.
Les stilbènes ont une parenté biogénique avec les flavonoïdes. (45)

Les stilbènes libres ou sous formes hétérosidiques sont principalement retrouvés dans les racines et rhizomes de *P. cuspidatum*.

De nombreux travaux s'intéressent à l'extraction et à l'identification de ces molécules, qui comme nous le verrons plus loin sont dotées de propriétés intéressantes.

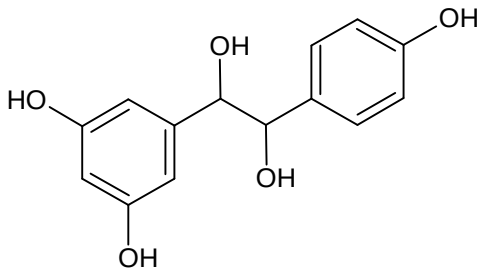
1.1.1. Stilbènes libres :

Le plus connu, et le plus étudié, est le *trans*-resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene). C'est une phytoalexine produite par les plantes en réponse aux agressions, elle est caractéristique des raisins (*Vitis vinifera*). (5)

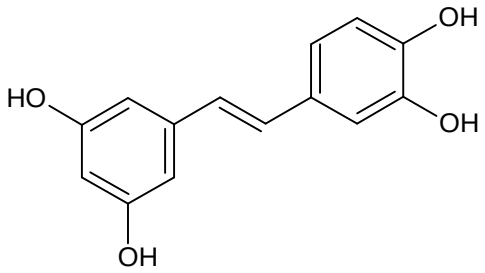


Le *trans*-resveratrol est présent uniquement dans les rhizomes de *P. cuspidatum*. (5)

En 2002, XIAO *et al* mettent en évidence dans la fraction hydrosoluble d'un extrait acétonique, un dérivé diol du resveratrol, le 1-(3',5'-dihydroxy-phenyl)-2-(4''-hydroxyphenyl)-ethane-1,2-diol. (37)



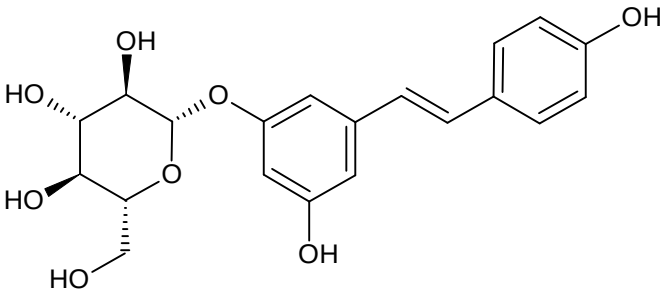
En 2008, BENOVA *et al* mettent en évidence le *trans*-piceatannol (3,3',4,5'-tetrahydroxystilbene). (3)



1.1.2. Stilbènes glycosylés :

La forme glycosylé du resveratrol est présente en quantité importante dans les parties souterraines de *P.cuspidatum*. Il s'agit du *trans*-piceide (3,5,4'-trihydroxystilbene-3-β-mono-D-glucoside) appelé aussi polydatine, c'est cette dénomination qui est utilisée dans la pharmacopée chinoise. (13, 46)

Il a été mis en évidence pour la première fois dans un extrait de racine fraîche par NONOMURA *et al* en 1963.



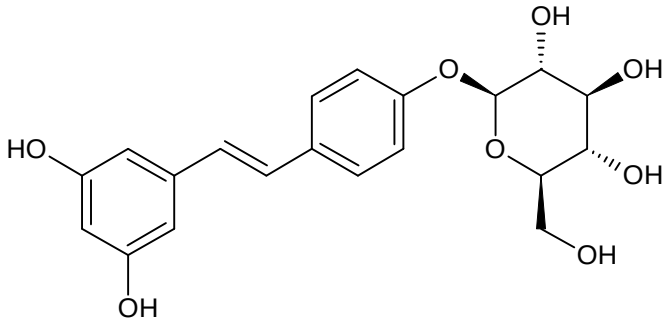
HUANG *et al* mettent en évidence la présence de ce glucoside dans un extrait méthanolique de tiges et de feuilles, c'est le seul stilbène retrouvé à la fois dans les parties aériennes et dans les parties souterraines. (13)

Il est retrouvé majoritairement dans les racines, sa teneur est plus importante dans les tissus jeunes de feuilles et de tiges que dans les tissus plus âgés. (5)

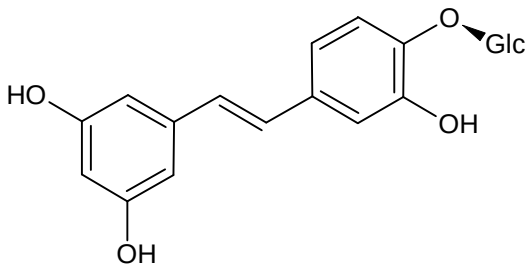
La polydatine, ainsi que le resveratrol existent sous forme d'isomères *cis* et *trans*. CHEN *et al* (8) montrent que la forme *trans* est beaucoup plus stable et que la majorité de ces molécules est retrouvée sous forme *trans* dans la plante.

Les formes *trans* de ces deux stilbènes sont sensibles à la lumière, cela provoque une isomérisation en forme *cis*. Il est donc nécessaire de conserver les échantillons de *P. cuspidatum* à l'abri de la lumière.

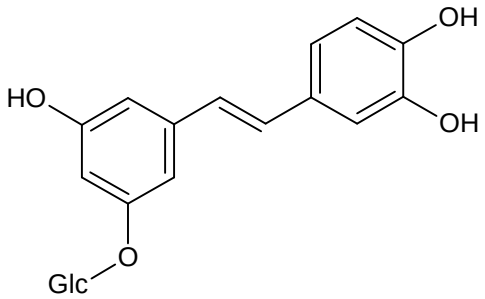
En 2001, VASTANO *et al* mettent en évidence le resveratroloside (3,5,4'-trihydroxystilbene-4'-O-β-D-glucopyranoside),(34)



Ainsi que le piceatannol glucoside (3,5,3',4'-tetrahydroxystilbene-4'-O-β-D-glucopyranoside). (34)



Un stilbène glycosylée en position 3' le *trans*-astringin (3,3',4,5'-tetrahydroxystilbene-3'-glucoside) est mis en évidence par BENOVA *et al.* (3)



1.1.3. Techniques d'extraction :

Pour l'extraction, à partir de racines séchées de *P. cuspidatum*, on utilise des solvants organiques polaires, le méthanol est le plus courant et le plus efficace.(30)

Le mélange obtenu peut être traité par centrifugation (8), sonication, reflux, ou soxhlet (30). L'extraction par la sonication est la plus efficace, de plus les techniques du reflux et soxhelt peuvent altérer les composés thermolabiles comme la polydatine. (30)

La séparation entre aglycone et hétéroside utilise des solvants de polarité différente. En effet, le resveratrol, qui est libre, passe dans la phase d'acétate d'éthyle et la polydatine, qui est glycosylée et donc plus polaire, dans la phase aqueuse. (8)

CHEN *et al,* de même que YANG *et al* utilisent un système de chromatographie à contre-courant en phase liquide-liquide (High-Speed Counter-Current Chromatography : HSCCC) pour extraire, séparer et purifier le resveratrol et la polydatine. En effet cette méthode permet une pureté, évaluée par HPLC, supérieur à 99%. (8,39)

En effet YANG *et al* expliquent que les composés phénoliques sont trop adsorbés (parfois irréversiblement) par le support solide lors des chromatographies en colonne à gel de silice. (39)

Pour cette chromatographie à contre-courant ils utilisent la phase aqueuse comme une phase stationnaire et la phase organique (méthanol et chloroforme) comme une phase mobile. (8,39)

En 2005, CHU *et al* remplacent le chloroforme, qui est polluant, par de l'éther de pétrole. Ils réalisent une chromatographie liquide-liquide à contre courant avec pour phase organique un mélange de méthanol, acétate d'éthyle et d'éther de pétrole. Dans ce cas, ils obtiennent une pureté pour la polydatine et le resveratrol respectivement de 97% et 98%. (10)

En 2008, WANG *et al* réalisent l'extraction de resveratrol et de polydatine par un système à deux phases (sulfate d'ammonium et éthanol) assisté par micro-ondes. (36)

Les différentes méthodes d'extraction ainsi que les rendements obtenus (en g pour 100g) sont exposés dans les tableaux ci-dessous.

Dans le tableau 1 le signe * marque un rendement obtenu à partir d'extraits de racine de *P. cuspidatum* commercialisés en Inde, mais il n'est pas précisé de quel type d'extrait il s'agit.

Partie de plante	Origine de *P.cuspidatum*	Extrait	Rendement en resveratrol	Année
Rhizome séché	Chine	Fraction acétate d'éthyle d'un extrait méthanolique (purification par HPLC sur gel de silice)	0,37%	2000(34)
Rhizome séché	Etats-Unis	Fraction acétate d'éthyle d'un extrait méthanolique (purification par HPLC sur gel de silice)	0,29%	2000(34)
Rhizome séché	Chine	Ethéré fractionné par HSCCC avec chloroforme-méthanol-eau (4 :3 :2)	0,4% à 0,5%	2001(39)
Rhizome séché	Chine	Fraction acétate d'éthyle d'un extrait méthanolique, séparé par HSCCC avec chloroforme-méthanol-eau (4 :3 :2)	2,18 %	2001(8)
Rhizome séché	Japon	Methanolique	0,05%	2002(5)
Rhizome séché	Chine	Ethanolique (purification par électrophorèse)	0,6%	2003(9)
Rhizome séché	Chine	Méthanolique, séparé par HSCCC en 2 temps avec éther de pétrole-acétate d'éthyle-méthanol-eau (3 :5 :4 :6 puis 3 :5 :7 :3)	0,56%	2005(10)
Rhizome séché	Inde	Méthanolique (purifié par chromatographie sur couche mince, solvant chloroforme-acétate d'éthyle-acide formique, 2,5 :1 :0,1)	50% *	2005(2)
Rhizome séché	Chine	Méthanolique (purifié par HPLC)	0,04%	2007(41)
Rhizome séché	République tchèque	Ethanolique (purification par HPLC)	0,01% à 0,17%	2008(3)

Tableau 1 : Rendement de l'extraction du resveratrol.

Partie de plante	Origine de *P.cuspidatum*	Extrait	Rendement en Polydatine	Année
Rhizome séché	Chine	Fraction acétate d'éthyle d'un extrait méthanolique (purification par HPLC sur gel de silice)	0,32%	2000(34)
Rhizome séché	Etats-Unis	Fraction acétate d'éthyle d'un extrait méthanolique (purification par HPLC sur gel de silice)	0,53%	2000(34)
Rhizome séché	Chine	Fraction aqueuse d'un extrait méthanolique, séparé en 2 temps par HSCCC avec EtOAc-EtOH-eau (10 :1 :10 puis 70 :1 :70)	1,07%	2001(8)
Rhizome séché	Japon	Méthanolique	0,16%	2002(5)
Feuilles lyophilisées	Ecosse	Méthanolique	0,03% à 0,08%	2002(5)
Tiges lyophilisées	Ecosse	Méthanolique	0,008% à 0,05%	2002(5)
Rhizome séché	Chine	Méthanolique séparé par HSCCC avec éther de pétrole-acétate d'éthyle-eau (1 :5 :5)	0,44%	2005(10)
Rhizome séché	Chine	Méthanolique (séparé par HPLC)	0,18%	2007(41)
Rhizome séché	République tchèque	Ethanolique (purification par HPLC)	0,9% à 1,6%	2008(3)

Tableau 2 : Rendement de l'extraction de la polydatine.

Partie de plante	Origine de *P.cuspidatum*	Extrait	Rendement en piceatannol-glucoside	Année
Rhizome séché	Chine	Fraction acétate d'éthyle d'un extrait méthanolique (purification par HPLC sur gel de silice)	0,12%	2000 (34)
Rhizome séché	Etats-Unis	Fraction acétate d'éthyle d'un extrait méthanolique (purification par HPLC sur gel de silice)	0,28%	2000(34)

Tableau 3 : Rendement de l'extraction du piceatannol-glucoside.

Partie de plante	Origine de *P.cuspidatum*	Extrait	Rendement en resveratroloside	Année
Rhizome séché	Chine	Fraction acétate d'éthyle d'un extrait méthanolique (purification par HPLC sur gel de silice)	0,53%	2000 (34)
Rhizome séché	Etats-Unis	Fraction acétate d'éthyle d'un extrait méthanolique (purification par HPLC sur gel de silice)	0,28%	2000 (34)

Tableau 4 : Rendement de l'extraction du resveratroloside.

Le tableau 1 nous montre que la teneur en resveratrol des rhizomes séchés de *P. cuspidatum* varie entre 0,01% et 2,18%, il est donc difficile de conclure sur une teneur moyenne en resveratrol de la plante. En revanche, la majorité des extractions permettent d'obtenir un rendement qui se situe entre 0,3% et 0,6%. Le resveratrol n'est jamais retrouvé dans les parties aériennes.

Dans le tableau 2, la teneur en polydatine des rhizomes séchés de *P. cuspidatum* varie entre 0,16% et 1,6%. Il existe donc aussi une différence de rendement entre les différentes méthodes d'extractions et les différentes origines géographiques de *P. cuspidatum*, mais cette différence est moins importante que pour le resveratrol.

D'une manière générale la teneur en polydatine, des racines séchées, se situe aux environs de 0,5%.

La polydatine est aussi présente dans les parties aériennes, mais en plus faible quantité, en effet le rendement moyen est d'environ 0,03%.

Le tableau 3 nous permet de voir que la teneur en piceatannol-glucoside varie entre 0,12% et 0,28% mais peu d'équipes se sont intéressées à ce stilbène glycosilé, il est donc difficile de conclure sur la présence ou non d'importantes variations de teneur. En revanche, dans ce cas l'extraction est réalisée de la même façon par la même équipe, les différences sont donc uniquement dues à l'origine géographique de *P. cuspidatum*.

De la même façon que pour le piceatannol-glucoside, le resveratroloside est peu étudié, sa teneur varie selon l'origine géographique entre 0,28% et 0,53%. (Tableau 4)

En conclusion, les variations de teneurs entre les différentes études montrent d'une part l'importance d'une harmonisation des techniques employées. La chromatographie à contre-courant en phase liquide-liquide montre sa supériorité par rapport à la séparation par HPLC.

De plus selon les études le stilbène majoritairement présent n'est pas toujours le même. Les deux principalement étudiés sont le resveratrol et son glucoside la polydatine. Ils sont en général présents à des teneurs du même ordre, mais il est difficile d'affirmer que la polydatine est présente en plus grande quantité que le resveratrol.

En effet, dans certains cas c'est cette dernière que l'on retrouve majoritairement. Cette différence peut s'expliquer par l'hydrolyse acide du glucoside lorsqu'un acide est utilisé lors de l'extraction.

1.1.3. Techniques d'identification :

Le resveratrol, ainsi que les autres stilbènes sont identifiés par résonance magnétique nucléaire (RMN) du carbone et du proton (34) et par l'infra-rouge (IR), certains auteurs associent, la spectrométrie de masse (SM). (8).

Il est actuellement possible de trouver des standards de *trans*-resveratrol et des autres stilbènes, l'identification est ensuite faite par comparaison lors d'une chromatographie sur couche mince (8) ou par comparaison du profil en HPLC. (29)

Le *trans*-resveratrol peut être aussi déterminé par détection électrochimique (9), ainsi que les autres stilbènes.(3)

1.1.4. Variations :

Face aux variations de teneur entre les différentes études, de nombreux travaux ont été réalisés pour montrer la variabilité de composition entre *P. cuspidatum* selon leurs origines géographiques, et donc selon les conditions climatiques.

En 2000, VASTANO *et al* isolent, identifient et quantifient les stilbènes provenant de racines séchées de *P. cuspidatum* issue de Chine et du New Jersey (Etats-Unis).

Ils réalisent la quantification sur deux extraits méthanoliques. Les résultats sont exprimés en g pour 100g de racines sèches. (Le coefficient de variations est de 0,23)

Origine de *P.cuspidatum*	Piceatannol glucoside	Resveratroloside	Polydatine	Resveratrol
Chine	0,12	0,53	0,23	0,37
Etats-Unis	0,28	0,28	0,53	0,29

Tableau 5 : Rendement en stilbènes selon l'origine de *P. cuspidatum*. (34)

Cette étude montre que la teneur des différents stilbènes ne varie pas de la même façon selon le stilbène que l'on considère, confirmant qu'il est difficile de déterminer quel est le stilbène majoritaire.

D'après CHEN *et al* des glucosidases sont présentes dans le tractus digestif de l'homme, il est donc possible que les glucosides du resveratrol soient transformés en aglycones lors de leur ingestion, la teneur précise en chaque stilbène libre ou non aurait peu d'importance pour l'activité de la plante. (8)

En 2006, QIAN *et al* réalisent une analyse HPLC de 24 extraits méthanoliques de *P. cuspidatum* provenant de 2 provinces chinoises le Sichuan et le Guangxi. Ils montrent que la teneur en resveratrol est environ la même quelque soit l'origine de la plante, en revanche les extraits provenant du Sichuan ont toujours une teneur environ deux fois plus élevée en polydatine. (29)

Ils complètent cette étude en 2008, en mesurant précisément les concentrations de 6 composés dont le resveratrol et la polydatine. (Tableau 6)

D'importantes variations sont présentes entre les 2 provinces, mais il existe aussi des différences au sein d'une province en fonction de l'année où *P. cuspidatum* a été récolté.

Lieu et année de récolte	Polydatine %	Resveratrol %	Rheine %	Emodine %	Physcione %
Guangxi, 2005	1,5	0,2	ND	2	0,7
Guangxi, 2005	1,3	0,1	ND	1,7	0,6
Guangxi, 2005	1,1	0,2	ND	1,9	0,8
Guangxi, 2005	1,9	0,1	ND	2,4	1
Guangxi, 2005	1,3	0,1	ND	1,9	0,8
Guangxi, 2005	1,3	0,2	ND	2	0,7
Guangxi, 2005	1,6	0,2	ND	1,9	0,6
Sichuan, 2006	3,1	0,3	0,2	1,7	0,6
Sichuan, 2006	2,7	0,07	ND	1,7	0,6
Sichuan, 2006	2,7	0,1	ND	1,9	0,8
Sichuan, 2006	2,6	0,2	0,1	1,9	0,9
Sichuan, 2006	2,5	0,3	0,1	1,8	0,5
Sichuan, 2006	1,9	0,3	ND	2	0,9
Sichuan, 2006	2,6	0,1	ND	1,9	0,9
Sichuan, 2006	2,6	0,1	ND	1,7	0,7
Sichuan, 2006	2,5	0,2	0,1	2,1	0,8
Sichuan, 2006	3	0,6	0,1	2	0,7
Guangxi, 2006	1,8	0,1	ND	1,5	0,6
Guangxi, 2006	1,6	0,3	ND	1,7	0,5
Guangxi, 2006	1,8	0,1	ND	1,5	0,6
Guangxi, 2006	0,9	0,2	ND	1,7	0,7
Guangxi, 2006	2	0,4	ND	3,1	1,4
Guangxi, 2006	2	0,1	ND	1,6	0,5
Guangxi, 2006	1,6	0,3	ND	1,7	0,8

Tableau 6 : Concentrations (g pour 100g) des différents composants de 24 échantillons de racines et rhizomes de *P. cuspidatum*. (29) (ND : Non Détecté)

En 2007, YI *et al* comparent les teneurs en polydatine et en resveratrol d'extrait méthanolique de racine de *P. cuspidatum* provenant de 5 provinces chinoises différentes. (41) (Tableau 7)

	Teneur en g pour 100g				
Province d'orignine	Jiangsu	Hunan	Sichuan	Shanxi	Gansu
Polydatine	0,1	0,2	0,5	0,4	0,4
Resveratrol	0,03	0,07	0,1	0,1	0,1
Emodine-8-β-D-glucoside	0,3	0,6	0,9	0,9	0,9
Physcion-8-β-D-glucoside	0,02	0,06	0,07	0,08	0,08
Aloe-emodine	0,003	0,01	0,007	0,01	0,01
Emodine	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2
Physcion	0,01	0,04	0,02	0,02	0,03

Tableau 7 : Teneurs en 7 constituants de 5 échantillons différents de rhizomes de *P. cuspidatium*. (41)

Le tableau 7 montre une nouvelle fois des variations selon l'origine géographique de *P. cuspidatum*, mais dans ce cas la polydatine est toujours présente en plus grande quantité que le resveratrol.

En 2008, BENOVA *et al* réalisent une quantification de 4 stilbènes, par HPLC, provenant de 5 échantillons différents d'extrait méthanolique de racines de *P. cuspidatum*. (Tableau 8)

Ils montrent que même sur des plantes ayant la même origine géographique la teneur en stilbènes varie. (3)

Echantillon	Astringine	Polydatine	Piceatannol	Resveratrol
1	0,098	0,99	0,0025	0,015
2	0,110	1,21	0,0031	0,022
3	0,105	1,13	0,0028	0,038
4	0,122	1,38	0,0042	0,086
5	0,118	1,64	0,0067	0,177

Tableau 8 : Teneur en stilbènes de différents échantillons de racines de *P. cuspidatum*. (3)

Les stilbènes sont toujours présents dans *P. cuspidatum*, ils en sont caractéristiques. En revanche leurs teneurs varient en fonction des conditions de développement de la plante (géographie, climat…). Il est difficile d'interpréter ces variations de teneurs en particulier car il existe d'importantes différences selon les techniques d'extractions et de mesures utilisées.

Il serait intéressant d'évaluer comment les paramètres climatiques et géographiques interviennent sur les concentrations en stilbènes.

1.1.5 Comparaison avec d'autres végétaux :

En 2002, BURNS *et al* réalisent une étude qui compare la teneur en resveratrol et son glucoside dans *P. cuspidatum*, dans différents raisins et vins rouges.

Ils quantifient ces molécules au niveau des tiges, des feuilles et des racines de *P. cuspidatum* après extraction par du méthanol.

La concentration en *trans*-resveratrol dans les racines de *P. cuspidatum* est près de 1000 fois supérieure à celle retrouvée dans les raisins noirs. (5)

En revanche, lors de la comparaison entre le vin rouge et une infusion préparée à partir de racines, on retrouve 974 µg de resveratrol glycosylé ou non pour 100 ml d'infusion et jusqu'à 1803 µg de resveratrol glycosylé ou non pour 100 ml de vin. De plus dans le vin, la portion de resveratrol non glycosylé est beaucoup plus importante que dans l'infusion. Cette différence est en partie expliquée car 100 g de raisins sont nécessaires pour fabriquer 100 ml de vin alors que les 100 ml d'infusion sont fabriqués à partir de seulement 1 g de racine.

P. cuspidatum peut être une source de resveratrol pour les gens ne consommant pas de vin, mais pour que les concentrations absorbées soient efficaces, il est nécessaire de trouver une autre forme que l'infusion.

1.2. Anthraquinones :

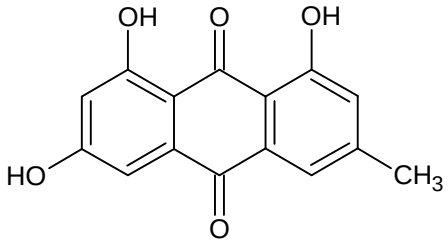
Les anthraquinones sont des composés oxygénés qui correspondent à l'oxydation de dérivés aromatiques qui sont caractérisés par un motif 1,4-dicéto cyclohexa-2,5-diénique (*para*-quinones).

Leur dione est conjuguée aux doubles liaisons d'un noyau anthracène.

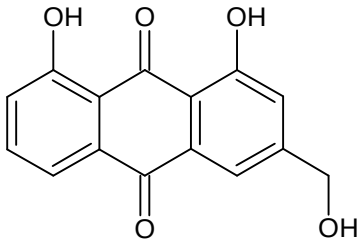
Les anthraquinones, dotées de vertus purgatives sous forme hétérosidique, sont assez fréquemment retrouvées dans la famille des *Polygonaceae* (en particulier dans le genre *Rheum*). (45)

1.1.1. Anthraquinones libres :

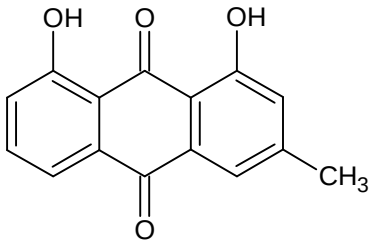
L'émodine est l'anthraquinone retrouvée en plus grande quantité.(9)



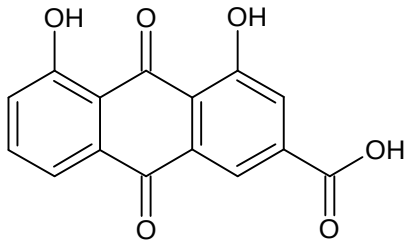
YI *et al*, détectent aussi la présence d'aloe-emodine.(41)



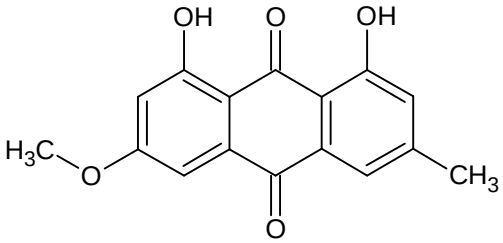
CHU *et al*, mettent en évidence la présence de chrysophanol,



et de rheine.(9)

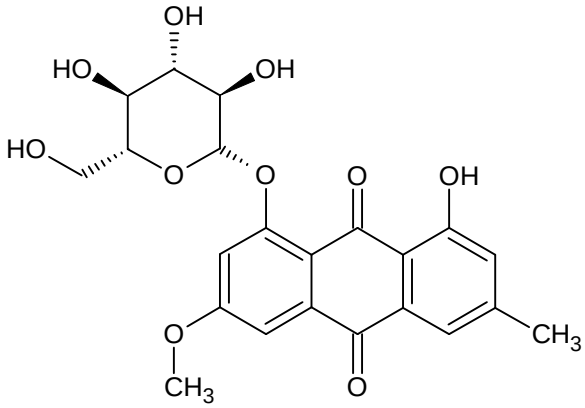


En 2005, CHU *et al* montrent la présence de physcione.(10)

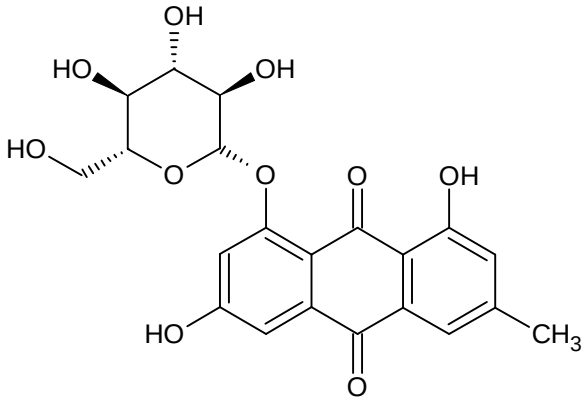


1.1.2 Anthraquinones glycosylés :

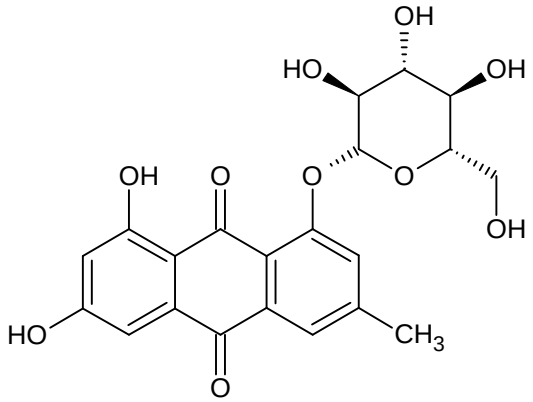
Il existe deux glycosides de l'émodine, mis en évidence par YANG *et al* (39), il s'agit de l'émodine-6-methoxy-8-O-D-glucoside, nommée aussi anthraglycoside A,



et de l'émodine-8-O-D-glucoside, nommée anthraglycoside B.

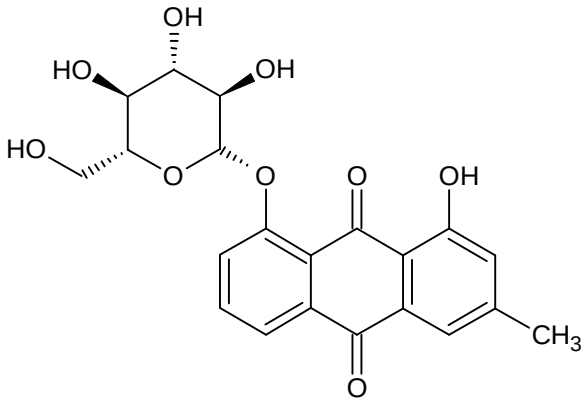


QIAN *et al*, (29) montrent un autre glucoside de l'émodine, l'émodine-1-O-β-D-glucopyranoside.

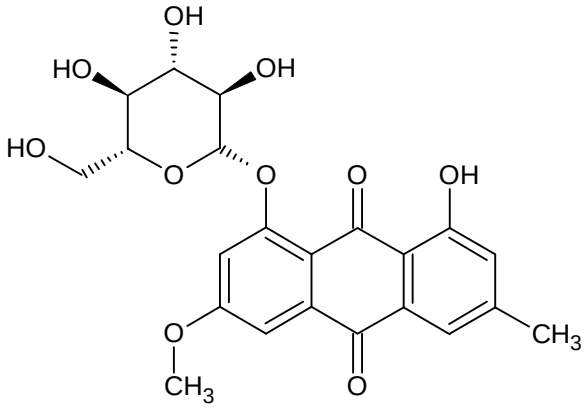


YI *et al*, montrent la présence des formes glycosylés du chrysophanol et du physcion (41) :

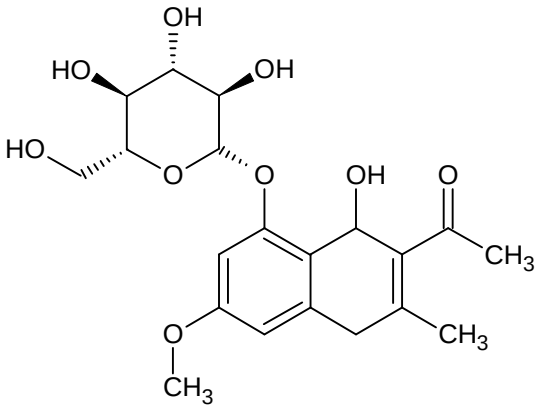
Le chrysophanol-8-O-β-D-glucoside,



le physcion-8-O-β-D-glucoside.



Ils montrent aussi la présence du torachrysone-8-O-β-D-glucoside.



HUANG *et al* montrent la présence d'émodine libre et glycosylée, de rheine dans des extraits méthanoliques de tiges et feuilles mais les anthraquinones sont présentes en plus grande quantité dans des extraits de racine de *P. cuspidatum* (13).

1.1.3. Techniques d'extraction :

De la même façon que pour les stilbènes, l'extraction et la purification des anthraquinones sont meilleures en chromatographie à contre-courant.

Les anthraquinones libres de l'extrait méthanolique, après ajout d'éther et d'eau, apparaissent dans la phase éthérée, les anthraquinones glycosylées, qui sont plus polaires, apparaissent dans la fraction aqueuse. (39)

Avec ce système de chromatographie à contre-courant, en utilisant un solvant composé de chloroforme, méthanol, et eau, YANG *et al* séparent les anthracénosides, nommés anthraglycoside A et B, de *P. cuspidatum* avec une pureté supérieure à 98% mesurée par HPLC. (39)

En 2005, CHU *et al* remplacent le chloroforme par un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther de pétrole. A partir de poudre de racines traitées par du méthanol, ils isolent l'anthraglycoside B, l'émodine et le physcione, avec une pureté respective de 97%, 99% et 98%. (10)

De la même façon que pour le *trans*-reveratrol, CHU *et al* (9) réalisent une détection électrochimique lors d'une électrophorèse capillaire de trois anthraquinones. A partir de poudre de racines traitées par de l'éthanol, ils trouvent de l'émodine, du chrysophanol et de la rheine.

QIAN *et al* montrent qu'après hydrolyse acide la teneur en antraquinones sous forme libre (Rheine, émodine, physcione) est la plus importante. (30)

En 2008, de la même façon que pour les stilbènes WANG *et al* réalisent l'extraction d'émodine par un système à deux phases : éthanol et sulfate d'ammonium. (36)

Les teneurs en anthraquinones en fonction des différentes méthodes d'extraction sont exposées dans les tableaux ci-dessous, elles sont exprimées en g pour 100g.

Partie de plante	Origine de *P.cuspidatum*	Extrait	Rendement en émodine	Année
Rhizome séché	Chine	Ethanolique (purifié par électrophorèse)	0,4%	2003(9)
Rhizome séché	Chine	Méthanolique, séparé par HSCCC en 2 temps avec éther de pétrole-acétate d'éthyle-méthanol-eau (3 :5 :4 :6 puis 3 :5 :7 :3)	1%	2005(10)
Rhizome séché	Chine	Ethanolique, Extraction par CO_2 supercritique, purification par chromatographie	0,6%	2006(24)
Rhizome séché	Chine	Acétonique, extrait par sonication	0,8%	2006(24)
Rhizome séché	Chine	Méthanolique (purifié par HPLC)	0,1%	2007(41)

Tableau 9 : Rendement de l'extraction de l'émodine.

Le tableau 9 montre que la teneur en émodine des rhizomes de *P. cuspidatum* varie entre 0,1% et 1%. Les différences de teneur sont moins flagrantes que pour le resveratrol, par exemple, mais néanmoins présentes.

Partie de plante	Origine de *P.cuspidatum*	Extrait	Rendement en physcione	Année
Rhizome séché	Chine	Méthanolique, séparé par HSCCC en 2 temps avec éther de pétrole-acétate d'éthyle-méthanol-eau (3 :5 :4 :6 puis 3 :5 :7 :3)	0,25%	2005(10)
Rhizome séché	Chine	Ethanolique, Extraction par CO_2 supercrtitique, purification par chromatography	0,18%	2006(24)
Rhizome séché	Chine	Acétonique, extrait par sonication	0,20%	2006(24)
Rhizome séché	Chine	Méthanolique (purifié par HPLC)	0,02%	2007(41)

Tableau 10 : Rendement de l'extraction du physcione.

De la même façon que pour l'émodine la teneur en physcione varie entre 0,02% et 0,25%. (Tableau 10)

Peu d'études ont été réalisées sur les teneurs en anthraglycosides. La teneur en anthraglycoside A des rhizomes séchés est de 0,2% (39). Les teneurs en anthraglycoside B sont exposées dans le tableau 11.

Le manque de donnés ne permet pas de vérifier s'il existe aussi des variations pour ces anthraquinones.

Partie de plante	Origine de *P.cuspidatum*	Extrait	Rendement en anthraglycoside B	Année
Rhizome séché	Chine	Aqueux fractionné par HSCCC avec chloroforme-méthanol-eau (4 :3 :2)	0,3% à 0,7%	2001(39)
Rhizome séché	Chine	Méthanolique séparé par HSCCC avec éther de pétrole-acétate d'éthyle-eau (1 :5 :5)	0,4%	2005(10)

Tableau 11 : Teneur en Anthraglycoside B.

Comme pour les stilbènes, on peut constater que les teneurs varient en fonction des échantillons testés et de la technique d'extraction.

L'émodine et la physcione sont les anthraquinones les plus retrouvées et ce sont celles qui sont principalement testées.

Les teneurs en anthraquinones ont seulement été précisément évaluées au niveau des rhizomes séchés de *P. cuspidatum* même si elles sont aussi présentes, en plus faible quantité, dans les parties aériennes.

1.1.4. Techniques d'identification :

Les techniques utilisées sont les mêmes que pour l'identification des stilbènes.

On retrouve la spectrométrie de masse associée au spectre UV, la RMN. CHU *et al* (2003) utilisent la détection électrochimique pour reconnaître l'émodine, le chrysophanol et la rheine.

1.1.5. Variations :

Comme déjà cité précédemment, QIAN *et al* (29) réalisent une identification par HPLC des composants de *P. cuspidatum* issu de provinces chinoises différentes. Ils montrent que la teneur en émodine et en physcione est équivalente quelque soit la provenance de la plante.

Au contraire, la teneur en anthraglycoside A et B est toujours supérieure dans les plants provenant de la province du Sichuan par rapport à ceux provenant du Guangxi. Pour l'anthraglycoside A, la teneur est même deux fois plus élevée. (Tableau 6, page 51)

Cette étude montre aussi que la rheine et le chrysophanol ne sont pas toujours présents. En effet la rheine n'est jamais retrouvée dans les échantillons provenant du Guangxi, et elle est présente dans seulement 5 échantillons sur les 10 provenant du Sichuan.

De plus, ils ne détectent du chrysophanol dans aucun échantillon.

En 2007, YI *et al* mesurent la teneur en différentes anthraquinones dans des extraits méthanoliques de racines de *P. cuspidatum* provenant de 5 provinces chinoises différentes. (Tableau 7, page 52) Cette étude montre encore une fois que les variations possibles sont très importantes. En effet la teneur en émodine ou en son glucoside peut varier du simple au double. (41)

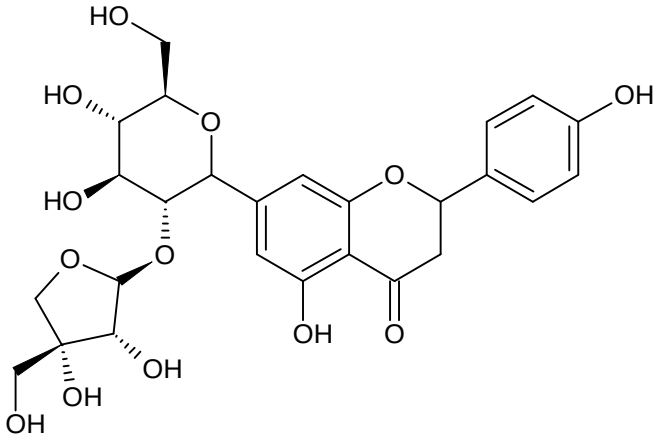
Comme pour les stilbènes il peut être intéressant de déterminer quels sont les facteurs qui influencent ces variations et quelles sont les conditions de développement de *P. cuspidatum* qui doivent être réunies pour que la teneur en composés actifs soit la plus importante.

1.3. Flavonoïdes :

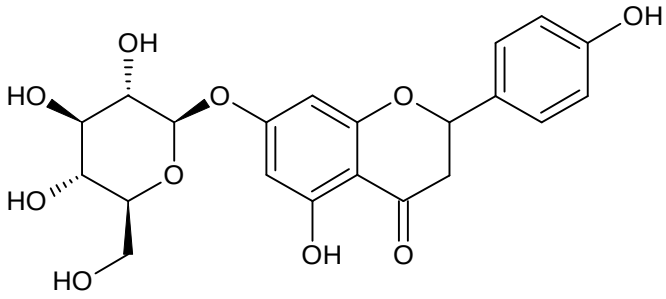
Les flavonoïdes sont des pigments quasiment universels des végétaux. En général sous forme d'hétéroside, ils sont presque toujours hydrosolubles, mais sont plus apolaires sous forme d'aglycones. Ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles et ils assurent la protection des tissus contre les effets nocifs du rayonnement ultraviolet.

Tous les flavonoïdes ont une origine biosynthétique commune et possèdent le même élément structural de base : l'enchaînement 2-phénylchromane. (45)

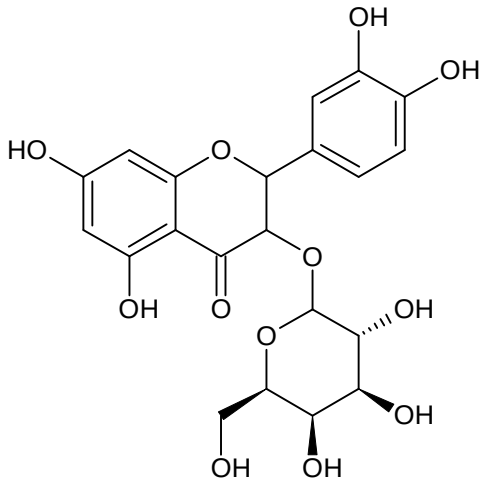
En 2008, HUANG *et al*, avec l'analyse HPLC d'un extrait méthanolique de tiges et de feuilles de *P.cuspidatum*, mettent en évidence la présence de plusieurs flavonoïdes, qui sont tous reliés à un sucre. (13)
On retrouve donc, l'apigenin-7-apiosylglucoside,



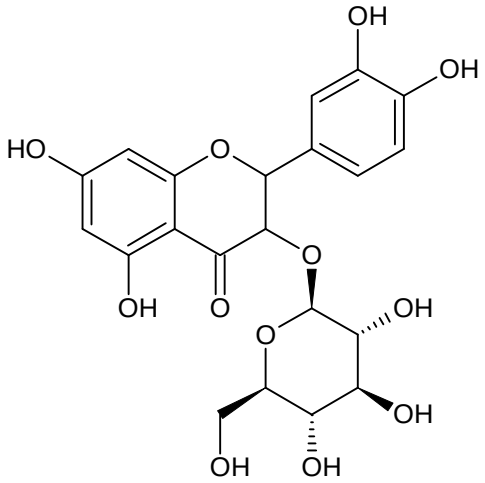
L'apigenine-7-O-glucoside,



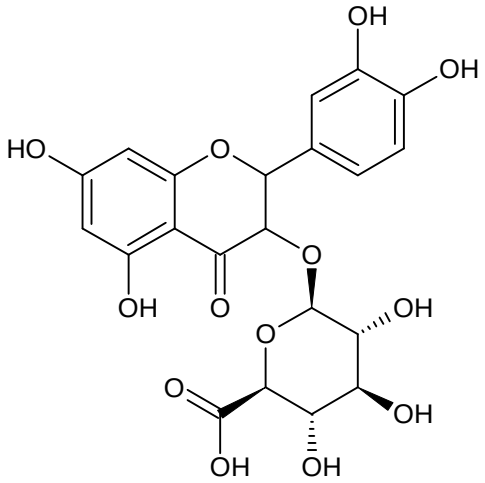
Le quercetine-3-O-galactoside,



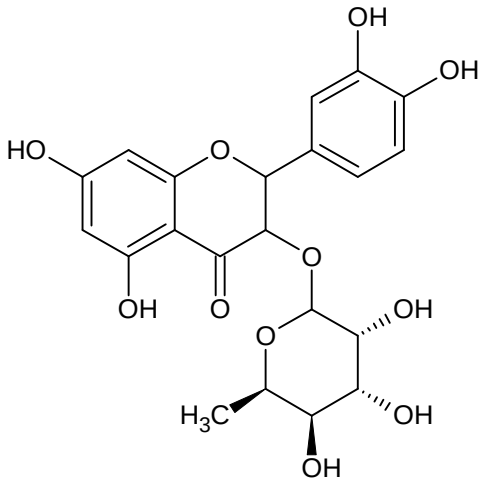
Le quercetine-3-O-glucoside,



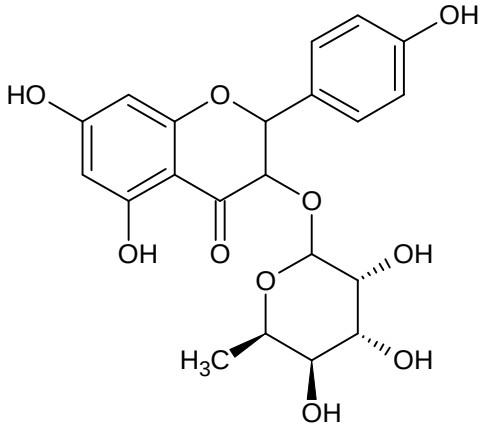
Le quercetine-3-O-glucuronide,



Le quercetine-3-0-rhamnoside,



Le Kaempferol-3-O-rhamnoside.



HUANG *et al*, ne quantifient pas les flavonoïdes, en revanche montrent, en comparant les chromatogrammes d'HPLC, que les teneurs en flavonoïdes des tiges et des feuilles de *P. cuspidatum* sont 1,8 à 5,2 fois plus élevées que dans *P. capitatum*, *P. chinensis*, *P. multiflorum*.

Ces flavonoïdes sont aussi présents, mais en quantité moindre, dans les racines qui elles, sont riches en stilbènes et anthraquinones. (13)

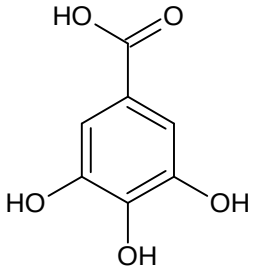
Des études de rendement plus précises, sur des extraits de tiges, de feuilles et de racines sont nécessaires.

1.4. Tanins :

Chez les végétaux supérieurs il existe deux groupes de tanins : les tanins hydrolysables et les tanins condensés. Ils diffèrent par leur structure et par leur origine biogénétique. (45)

Les tanins condensés sont présents en forte quantité dans les feuilles de *P. cuspidatum*. On retrouve aussi des tanins hydrolysables, quelquefois combinés aux flavonoïdes.

L'acide gallique qui est un acide phénol en C_6-C_1, dérivé hydroxylé de l'acide benzoïque, est un élément constitutif des tanins hydrolysables. (45)



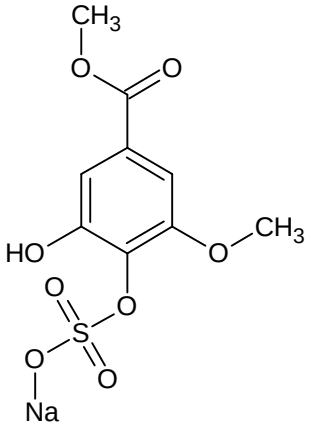
En 2008, HUANG *et al* mettent en évidence 6,33g d'acide gallique dans 100g de feuilles et de tiges de *P. cuspidatum* traité par du méthanol, la teneur dans les racines est similaire.

De plus, ils mettent en évidence la présence d'un complexe de tanins condensés et hydrolisables. (13)

KIMURA *et al*, en 1983, mentionnaient déjà la présence d'acide protocatéchique et de D catechol, dans les racines de renouée du Japon, qui sont les précurseurs des tanins condensés et hydrolysables. (18)

1.5. Phénols :

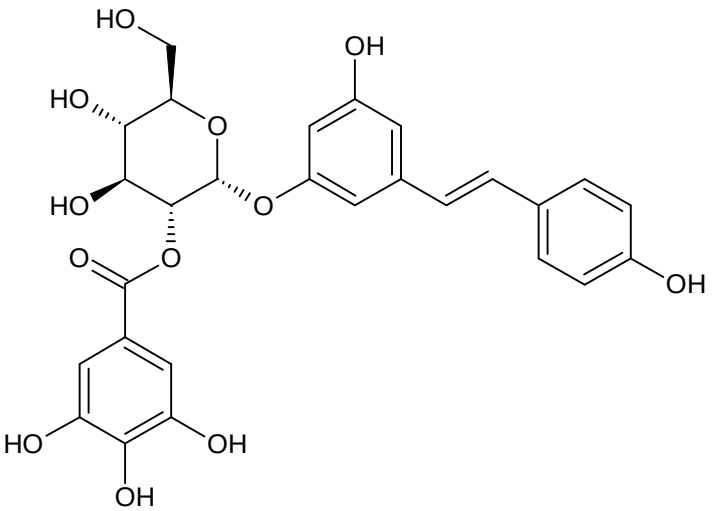
En 2002, XIAO *et al* montrent la présence d'un phénol sulfate dans la fraction hydrosoluble d'un extrait acétonique de racines séchées de *P. cuspidatum*. Grâce aux techniques de RMN du proton et du carbone, ils en déterminent la formule (37) :



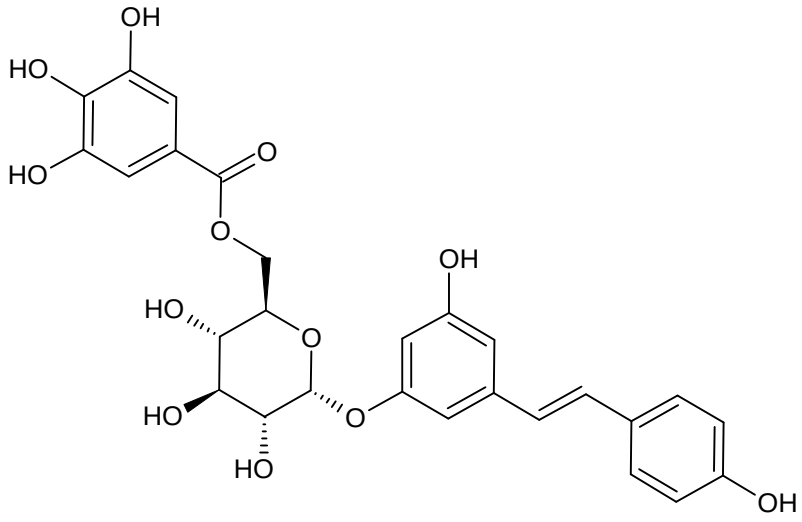
En 2004, HEDGE *et al* identifient, par la même technique, deux saccharides phénoliques à partir d'un extrait méthanolique aqueux de *P. cuspidatum*. On reconnaît sur la structure de ces deux composés identifiés, le *trans*-resveratrol auquel s'ajoute un sucre et un phénol. (11)

En revanche, ils ne précisent pas quelle partie de plante est utilisée, mais en parallèle de ces deux saccharides phénoliques ils montrent aussi la présence de resveratrol dans leur extrait. Il s'agit donc d'un extrait de plante entière ou de racines.

Saccharide phénolique 1 :

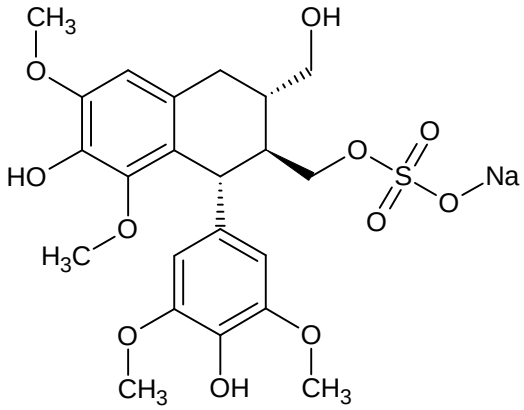


Saccharide phénolique 2 :

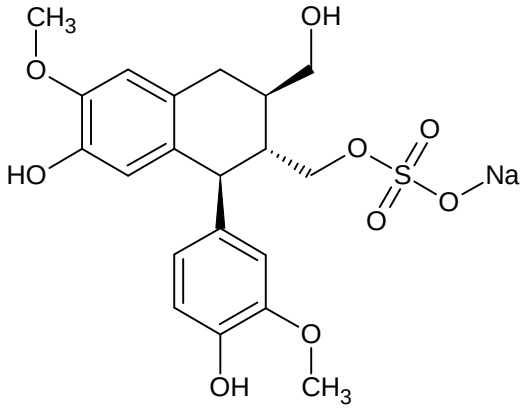


Par la RMN, XIAO *et al* mettent en évidence deux lignanes, qui sont des composés phénoliques formés de deux unités monolignols. Ces deux composés sont extraits de la fraction hydrosoluble d'un extrait acétonique de racines de *P. cuspidatum*. (37)

Lignane sulfate 1 :



Lignane sulfate 2 :



2. Terpènes et dérivés :

Les terpènes sont des métabolites secondaires des végétaux, issus de la condensation « tête-à-queue » d'un nombre variable d'unités isopréniques. (45)

En 2005, KIM *et al* réalisant une distillation et une extraction par solvant simultané sur des feuilles de *P. cuspidatum*, montrent la présence de 18 composés volatiles. Après 1 heure 30 min d'extraction à pH 4,5, ils retrouvent, par chromatographie en phase gazeuse, principalement le 2-hexenal (73,36%), le 3-hexen-1-ol (6,97%), le *n*-hexanal (2,81%), le 1-penten-3-ol (2,21%) et l'éthyle vinyle cétone (1,13%). (17)

3. Autres composants :

KIMURA *et al* en 1983 (18), dressent un bilan assez hétérogène des composés, jusque là inconnus, isolés à partir d'un extrait acétonique de rhizomes de *P. cuspidatum*:

- Une naphtoquinone (pigment jaune ou orangé) :
la 2-méthoxy 6-acétyl 7 -méthyljuglone
- La 2,5-diméthyl 7-hydroxychromone
- La 7-hydroxy 4-méthoxy 5-methylcoumarine
- Un hétéroside avec une génine dérivée du naphtalène :
le torachrysone 8-O-D glucoside

On peut s'étonner que ces résultats anciens n'aient pas été retrouvés lors de recherches postérieures. De plus ces molécules isolées, naphtoquinone, chromone et coumarine possèdent des propriétés intéressantes qui pourraient justifier de plus amples investigations.

4. Contrôles qualités :

P. cuspidatum est inscrite dans la Pharmacopée Chinoise sous l'appellation « *Rhizoma et Radix Polygoni Cuspidati* ». (46)

L'identification de la poudre de rhizomes secs se fait par la mise en évidence d'émodine et de physcione dans un extrait méthanolique. En effet la monographie détaille la mise en place d'une chromatographie sur gel de silice avec pour solvant un mélange éther de pétrole-formate d'ethyle-acide formique (v/v/v = 15 :5 :1).

Pour évaluer la qualité des rhizomes de *P.cuspidatum*, la monographie préconise les dosages d'émodine et de polydatine par spectrophotométrie.

La teneur en émodine extraite de *P. cuspidatm* par un mélange de chloroforme et d'acide sulfurique ne doit pas être inférieure à 0,6%. L'extrait éthanolique de rhizome ne doit pas contenir moins de 0,15% de polydatine.

Sur les 5 extraits testés dans le tableau 9, seulement un ne répond pas aux normes de la pharmacopée pour la teneur en émodine. Les 7 extraits testés dans le tableau 2, sont tous conformes à la valeur minimale de polydatine recommandée par la pharmacopée. Pour ces deux composés les valeurs données dans la pharmacopée chinoise sont donc représentatives de la majorité des extraits de rhizomes de *P. cuspidatum*.

Mais, cette méthode de contrôle qualité basée sur la présence de seulement 3 composants et sur la teneur de deux d'entre eux est remise en cause par la grande disparité de composition quantitative de *P. cuspidatum.*

Les différentes études montrent qu'il n'y a pas de corrélation entre les teneurs des différents composés d'une plante à l'autre. En effet une plante riche en polydatine n'est pas forcément riche en resveratrol. En 2008, QIAN *et al* montrent que le resveratrol et le physcione sont des marqueurs plus spécifiques. (30)

En 2004, CHU *et al* proposent un contrôle par électrophorèse capillaire. Cette méthode permet la détection électrochimique du *trans*-resveratrol, de l'émodine, du chrysophanol et de la rheine en même temps. (9)

Nous verrons dans la partie biologique que selon les propriétés recherchées de *P. cuspidatum* ce ne sont pas les mêmes composants qui interviennent. Un dosage des composants selon l'utilisation que l'on souhaite semble plus judicieux.

PARTIE BIOLOGIQUE

De la même façon que pour les recherches concernant les constituants de *P. cuspidatum*, la majorité des travaux à propos de ses activités biologiques sont réalisés par des équipes asiatiques.

1. Activité anti-infectieuse :

Actuellement, la survenue de plus en plus fréquente de résistance bactérienne et virale aux agents anti-infectieux courants, leurs effets indésirables, conduisent à chercher de nouvelles stratégies et notamment à se tourner vers le monde végétal.

En effet, de nombreux travaux de recherches sont réalisés en s'inspirant des usages traditionnels et empiriques des plantes.

1.1. Activité sur la plaque dentaire :

1.1.1. Activité antibactérienne :

En 2006, SONG *et al* étudient l'activité *in vitro* d'un extrait méthanolique de rhizomes séchés de *P. cuspidatum* sur 20 souches bactériennes, et plus particulièrement sur *Streptococcus mutans* et *Streptococcus sobrinus*. Ces deux espèces possèdent plusieurs facteurs de virulence qui favorisent le développement des caries.

Pour les 20 souches étudiées, ils mesurent la concentration minimale inhibitrice (MIC) et la concentration minimale bactéricide (MBC).

La MIC varie entre 0,5 et 4 mg/ml selon les souches testées. Les bactéries Gram– sont, en moyenne, plus sensibles à *P. cuspidatum* que les bactéries Gram+. (32)

L'activité antibactérienne de la fraction la plus active de l'extrait méthanolique (nommé F1) est comparée à la chlorexidine, qui est actuellement couramment utilisée dans les dentifrices contre la plaque dentaire. (33)

L'activité la plus forte est obtenue par la fraction contenant des anthraquinones, des terpènes et d'autres composés phénoliques.

	MIC (µg/ml)		MBC (µg/ml)	
	F1	Chlorexidine	F1	Chlorexidine
S. mutans	31,3	0,78	500	6,25
S. sobrinus	125	0,78	1000	12,5

Tableau 12 : Activité antibactérienne d'une fraction (F1) de l'extrait méthanolique de *P. cuspidatum* et de la chlorexidine. (33)

Les MIC et MBC retrouvées pour la fraction isolée sont bien inférieures aux valeurs retrouvées lors de l'utilisation de l'extrait total.

L'extrait méthanolique de *P. cuspidatum* a, aux concentrations inférieures au MIC, un effet inhibiteur sur la croissance de *S. mutans* et *S. sobrinus*. L'inhibition augmente avec la concentration en *P. cuspidatum*. (32)

Les concentrations nécessaires en extrait méthanolique sont supérieures à celle de la chlorexidine, mais elles pourraient être diminuées si l'on utilise des extraits purifiés. (33)

1.1.2. Effets sur les facteurs de virulence :

SONG *et al* (2006) s'intéressent aussi aux facteurs de virulence bactérienne (adhérence, production d'acide glycolique, résistance en milieu acide…). (32)

Par exemple 1mg/ml d'extrait méthanolique permet d'inhiber totalement l'adhérence bactérienne.

Ils montrent que l'inhibition de l'adhérence est probablement en lien avec l'inhibition de la synthèse de glucane insoluble par la glucosyl-transférase bactérienne.

De plus *P. cuspidatum*, inhibe, proportionnellement à sa concentration, la production d'acide glycolique lors de la glycolyse bactérienne, l'adhérence bactérienne et leurs résistances en milieu acide.

En revanche, ils ne poursuivent pas les investigations pour identifier clairement les molécules actives ainsi que les mécanismes d'action.

1.2. Autres activités antibactériennes :

1.2.1. Activités antibactériennes des racines :

En 2007, SHAN *et al* s'intéressent aux propriétés antibactériennes d'un extrait méthanolique de racines de *P. cuspidatum* et de ses principaux constituants. (31)

Ils mesurent cette activité sur des bactéries souvent retrouvées dans les aliments : *B. cereus*, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *E. coli*, *Salmonella anatum*.

L'activité antibactérienne, la concentration minimale inhibitrice, la concentration minimale bactéricide sont mesurées sur les souches bactériennes soumises à l'extrait de *P. cuspidatum* ainsi qu'à ses différents constituants.

Les résultats sont exposés dans le tableau 13. Dans ce tableau, DIZ représente le diamètre de la zone d'inhibition. Dans ce cas le test est réalisé avec 100mg/ml d'extrait de *P. cuspidatum* ou 50mg/ml des différents composés. MIC correspond à la concentration minimale inhibitrice et MBC à la concentration minimale bactéricide.

Propriétés antibactériennes	Extrait ou composé	Bactéries Gram +			Bactéries Gram -	
		B. cereus	*L. monocytogenes*	*S. aureus*	*E. coli*	*S. anatum*
DIZ (mm)	*P. cuspidatum*	16,4	19,2	20,2	6,4	12,8
	Polydatine	30,5	27,6	35,0	31,6	29,3
	Resveratrol	25,3	26,9	48,3	35,4	25,3
	Emodine	21,3	15,2	25,1	24,5	29,1
	Physcione	20,2	18,0	26,6	21,1	27,2
MIC (µg/ml)	*P. cuspidatum*	312,5	156,3	312,5	>2500	>2500
	Polydatine	625	625	312,5	625	312,5
	Resveratrol	312,5	625	312,5	312,5	312,5
	Emodine	625	625	312,5	312,5	625
	Physcione	625	312,5	625	312,5	625
MBC (µg/ml)	*P. cuspidatum*	625	312,5	1250	>1250	>2500
	Polydatine	>2500	625	625	1250	312,5
	Resveratrol	2500	625	625	625	625
	Emodine	>2500	1250	1250	625	1250
	Physcione	2500	625	1250	625	1250

Tableau 13 : Activité anti-bactérienne d'un extrait brut de *P. cuspidatum* et de ses principaux constituants actifs. (31)

L'extrait de *P. cuspidatum*, la polydatine (piceide), le resveratrol, l'émodine, et le physcione sont testés ; ils montrent tous une activité antibactérienne. (Tableau 13)

Selon la souche bactérienne testée les différentes molécules n'ont pas la même activité, il est difficile de mettre en évidence un composé antibactérien plus actif que les autres.

D'une manière générale bactéries GRAM + sont plus sensibles que les GRAM -.

Les bactéries traitées subissent de nombreux dommages morphologiques. *P. cuspidatum* aurait principalement une action au niveau de la surface de la cellule et de la membrane plasmique.

L'activité antibactérienne est principalement due aux stilbènes et aux anthraquinones qui sont ici testés.

SHAN *et al* (2008), montrent une relation entre la structure des composants et l'activité antibactérienne. En effet un noyau aromatique possédant une fonction hydroxyle est nécessaire. La présence et la position de cette fonction polaire influence l'efficacité antibactérienne des molécules.

Certain groupes hydroxyles réalisent des liaisons hydrogènes avec les sites actifs enzymatiques et modifient ainsi leur métabolisme.

La liposolubilité et l'encombrement stérique de ces molécules peuvent déterminer leur activité.

Il existe plusieurs hypothèses sur le mode d'action des composés phénoliques. Ils peuvent agir par interaction avec la membrane cellulaire, par attaque de la membrane cytoplasmique, en altérant la perméabilité cellulaire et en libérant les constituants intracellulaires. (31)

En 2004, HEDGE *et al* mettent en évidence deux saccharides phénoliques bactéricides (voir partie chimique). En effet ces deux molécules, lors de tests *in vitro*, inhibent l'ADN primase de *Escherichia Coli* en empêchant l'interaction entre la protéine et la matrice ADN. Les CI_{50} sont de 4 et 5 μM.

Ils ne précisent pas quelle est la partie de la plante utilisée pour réaliser l'extrait mais montrent la présence de resveratrol, ce qui laisse supposer qu'il s'agit de racines. (11)

1.2.2. Activité antibactérienne des feuilles :

KIM *et al* (17) étudient le pouvoir anti-bactérien des composés volatils extraits par distillation des feuilles de *P. cuspidatum*.

L'activité est testée sur six micro-organismes généralement transmis par l'alimentation : *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Vibrio parahaemolyticus*.

La mesure de la densité optique des cultures bactériennes toutes les 12 heures permet d'évaluer la croissance bactérienne.

KIM *et al* mesurent l'efficacité anti-bactérienne d'extrait de *P. cuspidatum* réalisé à différents pH et avec différents temps d'extraction.

B. cereus et *S. typhimurinum* sont les bactéries les plus sensibles. En effet une solution à seulement 2% de l'extrait ralentit la croissance bactérienne. En revanche pour les autres souches bactériennes des concentrations supérieures sont nécessaires, par exemple la croissance d'*E. coli* n'est pas inhibée par une solution à 10% d'extrait.

D'une manière générale le pouvoir d'inhibition de la croissance bactérienne augmente avec le temps d'extraction. Cela est expliqué par une augmentation de la concentration des différents composés volatils, après 2 heures d'extraction de 100 g de feuilles on retrouve 8,9 µl de composés volatils, contre 4 µl après 30 minutes d'extraction.

Le pH d'extraction modifie les teneurs des différents composés volatils et donc le pouvoir anti-bactérien de l'extrait. Pour *B. cereus* et *S. typhimurinum* l'inhibition augmente lorsque le pH d'extraction diminue. L'effet des variations de pH lors de l'extraction est moindre pour les autres souches bactériennes testées. (17)

1.3. Activité antivirale :

CHANG *et al*, en 2005, réalisent des essais *in vitro*, sur une lignée cellulaire d'hépatocytes humains (HepG2) auxquels ont été transfectés le virus de l'hépatite B (HBV). Ils testent l'efficacité d'extraits éthanoliques et d'extraits aqueux de racine de *P. cuspidatum*.

Ils mesurent la production de virus HBV en analysant l'ADN des cellules, et s'intéressent à la production d'antigène par les cellules. (6)

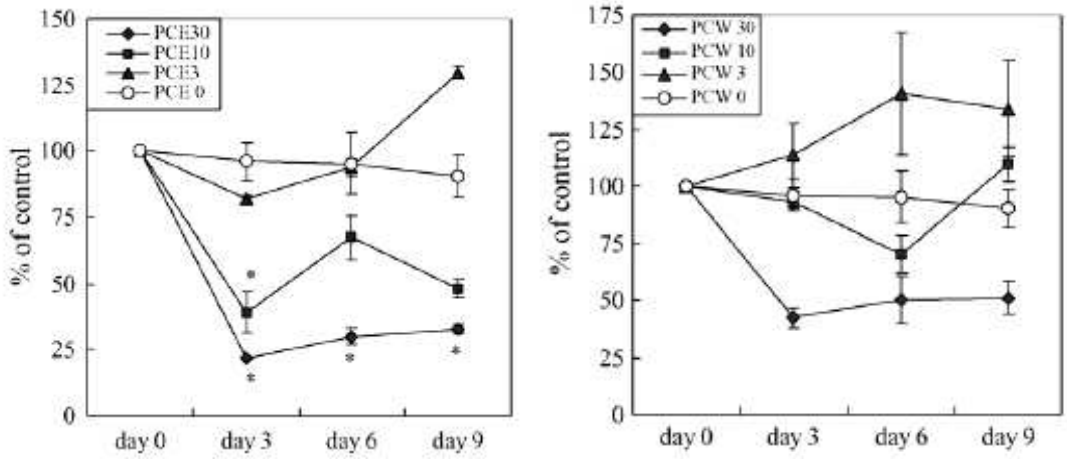


Figure 19 : Activité anti-HBV d'extrait de *P. cuspidatum.* (6)

Dans la figure 19, PCE représente l'extrait éthanolique de *P. cuspidatum* aux concentrations de 0, 3, 10 et 30 µg/ml et PCW représente l'extrait aqueux de *P. cuspidatum* aux mêmes concentrations.

L'extrait éthanolique et l'extrait aqueux inhibent significativement la production d'ADN de HBV et de manière dose-dépendante.

Cette inhibition est significative pour des concentrations supérieures à 30 µg/ml et après 3 jours de contact pour l'extrait méthanolique, en revanche des doses supérieures sont nécessaires pour obtenir une efficacité avec l'extrait aqueux.

CHANG *et al*, en déduisent qu'il existe dans *P. cuspidatum* deux catégories de composants actifs, ceux solubles dans l'eau et ceux solubles dans l'éthanol (par exemple les anthraquinones). Ils supposent qu'à forte concentration (>100µg/ml) un extrait de *P. cuspidatum* peut induire l'apoptose des cellules hôtes de HBV. (6)

D'autre part, l'extrait aqueux inhibe l'expression des antigènes anti-HBe (AgHBe) qui sont les témoins d'une réplication virale, lorsque les cellules hépatiques sont mises en contact avec 30µg/ml d'extrait aqueux pendant 6 jours l'expression d'AgHBe diminue de 40%. Cet effet n'est pas retrouvé pour l'extrait éthanolique. (6)

La régulation de la réplication du virus et la régulation de l'expression des antigènes HBe ne se font donc pas par le même mécanisme, ni par les mêmes composés actifs.

CHANG *et al* retiennent de préférence l'extrait éthanolique pour ses propriétés inhibitrices du HBV.

Il pourrait être intéressant de poursuivre cette étude afin de déterminer quelles sont les molécules actives, de vérifier leurs efficacités *in vivo*. Cela pourrait permettre de découvrir de nouveaux chefs de file avec une activité sur HBV.

2. Activité sur le métabolisme lipidique :

2.1. Activité sur le taux de lipides sanguins et hépatiques :

L'activité des stilbènes extraits des racines de *P. cuspidatum*, sur le métabolisme lipidique a été mise en évidence très tôt.

En effet en 1982, ARICHI *et al* étudient l'effet du resveratrol et de la polydatine, extrait de *P. cuspidatum*, sur les lipides sanguins et sur le foie de rats nourris par un mélange à base d'acide cholique, de cholestérol et d'huile de maïs.

Les auteurs étudient aussi l'action sur la lipogenèse. Ils injectent à des souris du palmitate pour augmenter leur production de lipides et testent en parallèle l'activité inhibitrice du resveratrol et de la polydatine par voie orale et intrapéritoneale. (1)

En 2008, XING *et al* s'intéressent plus précisément à l'effet de la polydatine purifiée à partir de rhizomes de *P. cuspidatum* et administrée pendant 3 semaines à des lapins en hyperlipidémie. Ils mesurent le taux de cholestérol total et de cholestérol HDL et LDL et les triglycérides. (38)

Les tableaux 14 et 15 montrent l'activité des différents composés extraits de *P. cuspidatum* sur les lipides au niveau sanguin.

Rats	Cholestérol Total (g/L)	TG (g/L)	Phospholipides (g/L)	HDL-Ch (g/L)	LDL-Ch (g/L)	Indice du risque atherogène
Normal	0,9	1,22	1,41	0,32	0,53	1,87
Hyper-lipidémique	1,8	4,56	2	0,26	1,29	5,83
Resveratrol (50mg/kg)	1,6	5,1	2,14	0,27	1,16	4,88
Polydatine (50mg/kg)	1,56	3,5	1,9	0,28	1,03	4,98
Polydatine (100mg/kg)	1,53	2,8	1,9	0,30	1,07	4,15

Tableau 14 : Effets du resveratrol et de la polydatine sur les lipides sanguins de rats nourris par mélange à base d'acide cholique, de cholestérol et d'huile de maïs. (1)

Cette alimentation à base d'acide cholique, de cholestérol et d'huile de maïs fait augmenter près de 3 fois le taux de triglycérides chez les rats, l'augmentation du taux de LDL-cholestérol est similaire.

Le resveratrol montre un léger effet sur le cholestérol total, en revanche il entraîne l'augmentation du taux de triglycérides et de phospholipides, ce qui est surprenant. La polydatine permet la diminution des taux de lipides sanguins et du risque athérogène. En effet elle permet l'augmentation du cholestérol HDL en parallèle d'une diminution du cholestérol LDL. De plus, chez les rats qui ont reçu, en parallèle, 100mg/kg de polydatine par voie orale, ces taux sont diminués d'environ 40%, mais ils restent supérieurs aux valeurs chez les rats du groupe contrôle. L'action hypolipémiante de la polydatine est significativement dose dépendante pour les triglycérides, mais les résultats sont moins significatifs pour les autres lipides.

			Taux de Cholestérol total (mmol/l)		
Groupe	Animaux (N)	Dose (mg/kg)	Semaine 0	Semaine 3	Semaine 6
Normal	8	Eau	1,37	1,50	1,35
Contrôle	8	Eau	1,43	23,92	30,45
Polydatine	8	25	1,47	26,21	24,37
Polydatine	8	50	1,63	25,13	20,52
Polydatine	8	100	1,52	24,79	16,61
			Taux de HDL-Cholestérol (mmol/l)		
Groupe	Animaux (N)	Dose (mg/kg)	Semaine 0	Semaine 3	Semaine 6
Normal	8	Eau	0,39	0,43	0,33
Contrôle	8	Eau	0,41	4,44	5,23
Polydatine	8	25	0,36	4,89	5,23
Polydatine	8	50	0,38	4,33	4,74
Polydatine	8	100	0,40	4,13	4,46
			Taux de LDL-Cholestérol (mmol/l)		
Groupe	Animaux (N)	Dose (mg/kg)	Semaine 0	Semaine 3	Semaine 6
Normal	8	Eau	0,71	0,67	0,79
Contrôle	8	Eau	0,69	9,21	11,76
Polydatine	8	25	0,75	9,23	8,60
Polydatine	8	50	0,66	9,76	8,24
Polydatine	8	100	0,74	10,01	7,88
			Taux de Triglycérides (mmol/l)		
Groupe	Animaux (N)	Dose (mg/kg)	Semaine 0	Semaine 3	Semaine 6
Normal	8	Eau	1,21	1,18	1,32
Contrôle	8	Eau	1,12	4,72	6,37
Polydatine	8	25	1,25	4,37	5,33
Polydatine	8	50	1,11	4,58	3,43
Polydatine	8	100	1,29	4,64	2,37
			Cholestérol total/HDL (ratio)		
Groupe	Animaux (N)	Dose (mg/kg)	semaine 3		
Normal	8	Eau	4,06		
Contrôle	8	Eau	5,64		
Polydatine	8	25	4,49		
Polydatine	8	50	4,27		
Polydatine	8	100	3,73		

Tableau 15 : Effets de la polydatine sur les lipides sanguins de rats nourris par mélange riche en graisse et en cholestérol. (38)

Les études menées par XING *et al* permettent de montrer que l'effet de la polydatine sur le cholestérol total est dose-dépendant, elle entraîne aussi une diminution du cholestérol HDL mais de manière moins marquée. En effet le ratio cholestérol total/cholestérol HDL diminue lorsque la concentration en polydatine augmente.

En revanche, après 3 semaines de traitement, les taux de cholestérol LDL et de triglycérides augmentent proportionnellement à la concentration en polydatine utilisée. Après 6 semaines de traitement, cet effet hyperlipémiant disparaît et laisse place à l'effet hypolipémiant dose dépendant.

Le tableau 16 montre l'activité du resveratrol et de la polydatine extraits de *P. cuspidatum* sur les lipides au niveau hépatique.

Rat	Cholestérol total (mg/g)	TG (mg/g)
Normal	3,6	9,1
Hyperlipidémique	16,2	36,2
Resveratrol (50mg/kg)	11,7	24,6
Polydatine (50mg/kg)	10,4	18
Polydatine (100mg/kg)	11,6	23,5

Tableau 16 : Effets du resveratrol et de la polydatine sur les lipides hépatiques de rats nourris par mélange à base d'acide cholique, de cholestérol et d'huile de maïs. (1)

L'administration par voie orale de resveratrol inhibe partiellement l'accumulation de cholestérol total et de triglycérides au niveau du foie. Cette accumulation de cholestérol et de triglycérides est aussi inhibée par 50mg/kg de polydatine, mais lorsque la dose de polydatine augmente son activité est moindre. Dans ce cas, l'utilisation d'une forte dose de polydatine ne semble pas utile voire même délétère.

D'autre part, le resveratrol et la polydatine administré par voie orale diminuent de près de 70% la lipogenèse faite à partir du palmitate, au niveau du foie mais cette diminution n'est pas autant marquée au niveau du tissu adipeux. (1)

Ils expliquent la diminution du taux de lipides par cette action sur la lipogenèse au niveau du foie. Il est aussi possible que le resveratrol et la polydatine modulent le métabolisme lipidique par l'inhibition de leur absorption en parallèle avec l'accélération de leur utilisation par les muscles.

En conclusion, la polydatine inhibe l'élévation des taux de LDL-cholestérol et triglycérides dans le sérum et aussi leur accumulation dans le foie. Mais cet effet hypolipémiant est dose dépendant, en particulier au niveau du foie où il ne faut pas utiliser une trop forte dose.

De plus la polydatine permet une diminution de l'indice de risque athérogène (Cholestérol-total / HDL-Ch). (38)

Elle a donc une action sur le risque cardiovasculaire. (38)

La différence entre l'action du resveratrol et celle du polydatine est due à la présence ou à l'absence d'un groupe hydroxyle libre en position 2. Cette différence est aussi montrée par KIMURA *et al.* (19)

D'autre part la polydatine entraîne une diminution du poids du foie sans qu'il y ait de modification du poids de l'animal lors de l'administration de celle-ci par voie orale, durant 3 semaines. (38)

La polydatine est un stilbène caractéristique de *P. cuspidatum*, mais des tests de l'activité d'un extrait de plante seraient plus intéressants que ceux réalisés sur les stilbènes isolés que l'on sait synthétiser.

2.2. Activité sur l'estérification du cholestérol :

EN 2004, PARK *et al* s'intéressent à l'extrait aqueux de racines de *P. cuspidatum*. Ils testent son activité *in vitro* sur des cellules hépatiques humaines (HepG2). Ils mesurent le taux intracellulaire de cholestérol estérifié ou non, en fonction de la présence ou non d'extrait aqueux de *P. cuspidatum*. (28)

Ils poursuivent leur étude en mesurant l'activité de l'Acyl-CoA-cholestérol-acyl-transférase (ACAT) en fonction de la concentration en *P. cuspidatum* et en resveratrol purifié. L'ACAT est une enzyme qui est normalement stimulée par le cholestérol libre afin de favoriser son stockage sous forme de stéride principalement au niveau du foie, du cerveau et de la moelle épinière.

Temps d'incubation	6h	24h
	Teneur en µg/mg de cellules	
	Cholestérol libre	
Contrôle	30,5	25,6
5 µg/ml d'extrait	30,2	27,3
40 µg/ml d'extrait	28,5	6,7
	Cholestérol estérifié	
Contrôle	13,6	8,3
5 µg/ml d'extrait	9,3	6,6
40 µg/ml d'extrait	5,7	7,5

Tableau 17 : Effet de l'extrait aqueux de *P. cuspidatum* sur le taux de cholestérol libre et estérifié des cellules hépatiques HepG2. (28)

Le tableau 17 nous montre qu'une faible dose (5µg/ml) d'extrait aqueux permet de diminuer rapidement (après seulement 6 heures d'incubation) et significativement le taux de cholestérol estérifié sans diminuer le taux de cholestérol. Après 24 heures d'incubation le taux de cholestérol libre augmente. Ces résultats permettent de conclure que l'extrait aqueux de *P. cuspidatum* diminue l'estérification du cholestérol.

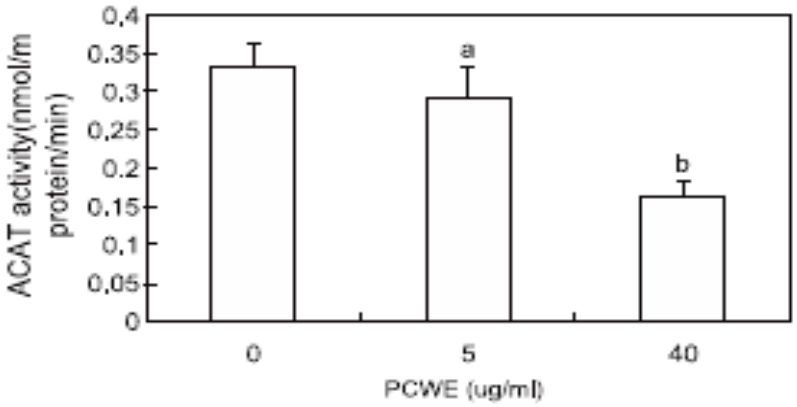


Figure 20 : Effet de l'extrait aqueux de *P. cuspidatum* (PCWE) sur l'activité de l'acyl-CoA cholestérol transférase (ACAT). (28)

Pour une concentration de 40 µg/ml d'extrait aqueux de *P. cuspidatum* l'activité de l'acyl-CoA transférase diminue de près de 50%. (Figure 20)

PARK *et al* montrent donc que l'action inhibitrice de l'estérification du cholestérol a lieu au niveau de l'acyl-CoA cholestérol transférase.

Resveratrol (mol/L)	Contrôle de l'activité de ACAT (%)
Contrôle (0)	100
10^{-9}	99,5
10^{-8}	99,2
10^{-7}	98,8
10^{-6}	96,4
10^{-5}	86,5
10^{-4}	84,4
10^{-3}	30,4

Tableau 18 : Effet du resveratrol sur l'activité de ACAT *in vitro*. (28)

Le resveratrol isolé est lui aussi inhibiteur de l'acyl-CoA cholestérol transférase. Cette inhibition est dose dépendante. (Tableau 18)

Le resveratrol intervient certainement dans l'inhibition de ACAT par l'extrait aqueux de racines de *P. cuspidatum*.

En résumé, l'extrait aqueux de *P. cuspidatum* permet de diminuer, en partie, l'estérification du cholestérol grâce à son activité inhibitrice sur l'acyl-CoA transférase. Cette activité est, entre autres, due au resveratrol.

La diminution du taux de cholestérol estérifié entraîne une diminution de son stockage en particulier au niveau hépatique.

Cette étude mérite d'être complétée par des essais réalisés *in vivo*.

2.3. Effet hépato-protecteur :

KIMURA *et al* étudient l'effet hépato-protecteur des stilbènes de *P. cuspidatum* (montré par une inhibition de la hausse des transaminases) lors d'une alimentation riche en lipides peroxydés.

Ils mesurent le taux de transaminases sanguin, chez des rats ayant reçu pendant 15 jours une alimentation riche en lipides péroxydés. En parallèle certains reçoivent de la polydatine par voie orale.

La polydatine permet de diminuer significativement le taux de transaminases. (19)

Pour trouver le mécanisme d'action, KIMURA *et al* mesurent *in vitro* la péroxidation lipidique induite par ADP et NADPH dans des microsomes hépatiques de rat, en présence de polydatine et de resveratrol.

Le resveratrol et la polydatine à une concentration de 5×10^{-4}M inhibent totalement la peroxydation lipidique induite par l'ADP et la NADPH au niveau des microsomes de foies de rat.

Deux hypothèses de mécanisme sont évoquées : d'une part les stilbènes peuvent inhiber la production de peroxydes lipidiques chez le rat nourris à partir de graisses peroxydées, d'autre part les stilbènes peuvent inhiber l'action inflammatoire des peroxydes lipidiques sur les cellules hépatiques. (19)

Pour conclure, ces différentes études nous révèlent que les propriétés hypolipémiantes du resveratrol et de son glucoside ont été montrées lors de tests *in vitro* et *in vivo.* Mais d'autres recherches, notamment sur les extraits de plantes et non sur les molécules isolées, ainsi que des essais cliniques sont indispensables pour confirmer ces propriétés et permettre l'usage, en Europe, de *P. cuspidatum* comme cardio-protecteur.

D'autre part, le resveratrol synthétisé a montré lors d'études *in vitro* une activité antidiabétique. En effet, il permet d'augmenter la consommation de glucose et la sensibilité à l'insuline. (15)

Mais pour pouvoir attribuer à la renouée du Japon des propriétés antidiabétiques, des essais sur des extraits de plantes sont nécessaires.

3. Activité oestrogénique :

L'utilisation traditionnelle des rhizomes de *P. cuspidatum* dans le traitement des symptômes de la ménopause a conduit plusieurs équipes de recherche à réaliser des études *in vitro* pour tenter de valider cette propriété.

En 2001, MASTUDA *et al* montrent, lors de tests *in vitro*, l'activité oestrogénique d'un extrait méthanolique de racines de *P. cuspidatum*.

Ils mettent en évidence, *in vitro*, cet effet grâce aux cellules tumorales mammaires MCF-7 qui prolifèrent sous l'influence des oestrogènes. Les MCF-7 prolifèrent de 170% en présence de 30 µg/ml d'extrait de *P. cuspidatum* et de 276 % quand on augmente la concentration à 100 µg/ml. (25)

MASTUDA *et al* testent l'activité oestrogénique des différentes anthraquinones, indépendamment. Pour cela, ils mesurent la prolifération des cellules MCF-7 en présence des différentes anthraquinones. Ils concluent que l'activité oestrogénique de *P. cuspidatum* provient principalement de l'émodine et de l'émodine-8-O-β-D-glucopyranoside. Ils montrent aussi que la présence de groupes hydroxyles libres en position 2 et 6 est essentielle pour l'activité. (25)

En 2005, ZHANG *et al* (42) s'intéressent à 32 plantes de médecine traditionnelle chinoise. Les extraits éthanoliques de plantes sont testés avec des levures (*Saccharomyces cerevisiae*) auxquelles a été inséré un plasmide qui code pour une β-galactosidase en réponse à une activation par des oestrogènes.

L'activité β-galactosidase, qui est proportionnelle à l'activité oestrogénique des extraits testés est mesurée. Ils utilisent le 17 β-oestradiol comme témoin positif, son potentiel oestrogénique relatif (RP) etant de 100.

L'extrait éthanolique de *P. cuspidatum* possède le plus grand potentiel oestrogénique relatif, mais il est seulement partiellement oestrogénique (RP : $3{,}28\times10^{-3}$). Son activité est 100 000 fois inférieure à celle du 17 β-oestradiol, ce qui est non significatif. (42)

Un an plus tard ZHANG et son équipe (43), étudient l'activité de 7 fractions différentes de l'extrait éthanolique de poudre de racines de *P. cuspidatum* sur les mêmes souches de levure que dans l'étude précédente.

Dans la figure 21, la réponse relative est calculée par rapport à la réponse provoquée par le 17 β-oestradiol (100%).

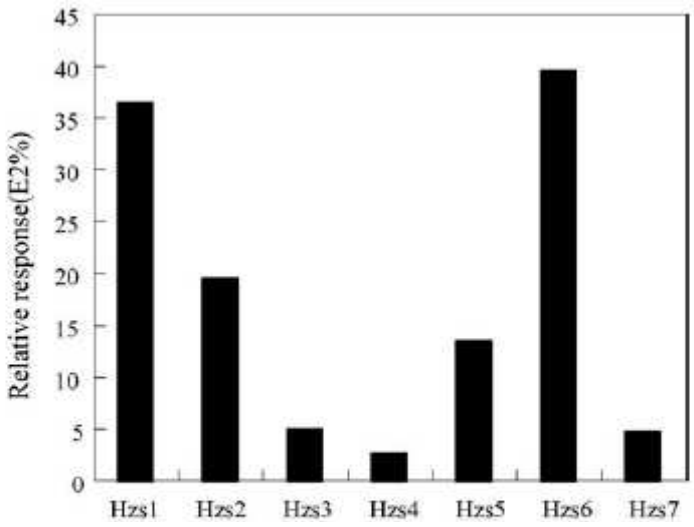


Figure 21 : Activités β-galactosidase en fonction les différentes fractions d'un extrait éthanolique de *P. cupidatum*. (43)

Les différentes fractions de l'extrait de *P. cuspidatum* n'ont pas la même activité oestrogénique ; ce sont les fractions 1 et 6 qui sont les plus actives.

L'analyse des empreintes des chromatogrammes HPLC des différentes fractions permet de conclure, de la même façon que MASTUDA *et al*, que ce sont l'émodine et l'émodine-8-O-β-D-glucopyranoside qui ont la plus forte activité oestrogénique. (43)

D'autre part, ils calculent la concentration nécessaire à 50% d'efficacité (EC50), pour le 17-β-oestradiol (témoin positif), elle est de 10^{-7} g/L alors que l'EC50 de l'émodine est de 10^{-5} g/L. (43)

Mais ils montrent aussi que deux composés inconnus ont une activité similaire à l'émodine. En revanche ils ne poursuivent pas les investigations pour connaître la formule de ces 2 molécules.

Ces différentes études montrent une activité oestrogénique de *P. cuspidatum* potentielle. Mais elles ne peuvent pas, à elles seules, permettre de démontrer suffisamment cette activité pour que *P. cuspidatum* soit utilisé en France comme traitement des symptômes de la ménopause.

En effet, l'AFSSA et l'AFSSAPS demandent la réalisation de tests in vivo (action sur le poids de l'utérus et la cornification vaginale) pour que les plantes soient retenues comme sources de phyto-oestrogène.

Lors du rapport édité en 2005 *P. cuspidatum* n'a pas été retenu. Des tests in-vivo doivent compléter les résultats exposés. (53)

4. Activité anti-tumorale :

Plusieurs études *in vitro* ont été réalisées pour montrer l'activité anti-tumorale de *P. cuspidatum*, elles ont ensuite été complétées par une étude réalisée *in vivo*.

4.1. Essais *in vitro* :

En 1988, YEH *et al* (40), mesurent, *in vitro*, le pouvoir inhibiteur de croissance sur les cellules leucémiques HL-60, de 6 composés isolés à partir d'un extrait méthanolique de racines de *P. cuspidatum*. Les composants testés sont des anthraquinones (Acide chrysophanique, émodine, émodine-8-0-D-glucoside, physcion, physcion-8-O-D-glucoside) et un stilbène : la polydatine.

Ils étudient aussi leurs pouvoirs inhibiteurs de l'incorporation des précurseurs des bases de l'ADN et de l'ARN au niveau des noyaux des cellules HL-60.

En 1992, JAYASURIKA *et al* (14) s'intéressent à l'activité inhibitrice de *P. cuspidatum* sur les protéines Tyrosine Kinase. En effet, les tyrosine kinases catalysent la phosphorylation, à partir d'un ATP ; des tyrosines pour de nombreuses protéines qui interviennent dans la croissance et la transformation cellulaires. Les tyrosine kinases sont des enzymes cibles pour la régulation du développement de cellules cancéreuses.

Pour cela, ils utilisent des tyrosine kinases isolées à partir de thymus bovin et de l'émodine, du physcion et de l'émodine-8-O-D-glucoside extraits d'une solution éthanolique de racines de *P. cuspidatum*. Ils évaluent aussi la capacité inhibitrice lorsque la concentration en ATP augmente.

En 1993, JAYATILAKE *et al* (15) complètent cette étude en s'intéressant à l'activité des stilbènes. Ils testent le pouvoir inhibiteur de différents stilbènes (resveratrol, polydatine, resveratrol-4-O-β-glucoside) sur les mêmes tyrosine kinases que précédemment et sur des protéines kinases C cérébrales de rat purifiées.

Ces différents essais montrent qu'il existe une activité anti-tumorale grâce à plusieurs composants de *P. cuspidatum*.

En premier lieu, YEH *et al* montrent que parmi les différents composés de *P. cuspidatum*, c'est l'émodine qui a la plus forte cytotoxicité vis-à-vis des cellules leucémiques HL-60. (Tableau 19)

	IC 50 (µg/ml)
Acide chrysophanique	837
Emodine	7,5
Emodine-8-O-D-glucoside	872
Physcion	396
Physcion-8-O-D-glucoside	114
Polydatine	207

Tableau 19 : Effets des composants isolés de *P. cuspdatum* sur la croissance des cellules HL-60. (40)

C'est aussi l'émodine (40 µg/ml) qui inhibe le plus fortement l'incorporation des précurseurs des bases dans les ARN et ADN des noyaux cellulaires.

L'émodine montre ici, une plus grande cytotoxicité sur les cellules HL-60 que ses dérivés glycosylés, mais YEH *et al* ne mettent pas en évidence de relation structure-activité.

Ce sera fait plus tard par JAYASURIYA *et al* (14) qui montrent alors que parmi les anthraquinones, l'émodine possède la plus forte activité anti-tyrosine kinase.

	IC 50 (µg/ml)
Emodine	5
Physcion	>800
Emodine-8-O-D-glucoside	>800

Tableau 20 : Effets des anthraquinones sur l'activité tyrosine kinase. (14)

Cette grande différence d'activité entre les anthraquinones met en évidence l'importance d'un groupe hydroxyle libre en C-6 et en C-8 pour que la molécule ait une activité anti-tyrosinase.

L'émodine agit en empêchant le lien entre l'ATP et la tyrosine kinase, elle n'intervient pas au niveau des tyrosines des protéines substrats. (14)

Le resveratrol possède la plus forte activité inhibitrice des tyrosine kinases, cela montre une nouvelle fois l'importance des groupements hydroxyles libres.

Contrairement à l'émodine, le resveratrol est inhibiteur compétitif du substrat (protéine contenant une tyrosine) des tyrosine kinases. (15)

Il est intéressant de voir qu'au sein de la même plante on retrouve à la fois un inhibiteur du substrat et de l'ATP.

En revanche, le tableau 21 nous permet de voir qu'au niveau de l'activité inhibitrice des protéines kinases C, ce n'est pas le resveratrol le plus actif. La présence de tous les groupes hydroxyles libres n'est pas obligatoire. En effet, le resveratrol-4'-O-β-glucoside possède la plus forte activité inhibitrice des protéines kinases C. La très faible activité de la polydatine montre que deux groupes doivent être libres sur le même phénol.

Enfin, l'activité des molécules cis et trans est comparable. (15)

	IC 50 (µg/ml)	IC 50 (µg/ml)
	Tyrosine kinase	Protéine kinase C
Resveratrol	6×10^{1}	4×10^{1}
Polydatine	2×10^{2}	2×10^{2}
Resveratrol-4'-O-β-glucoside	2×10^{2}	3×10^{0}
Cis-resveratrol	5×10^{1}	3×10^{1}
Cis-polydatine	5×10^{2}	2×10^{2}
Cis-resveratrol-4'-O-β-glucoside	$>8\times10^{2}$	6×10^{0}

Tableau 21 : Activités inhibitrices des stilbènes sur les kinases. (15)

Les témoins positifs sont pour la tyrosine kinase, l'émodine avec une IC50 de 5 µg/ml et pour la protéine Kinase C, le trifluopérazine avec une IC50 de 30 µg/ml. (15)

Lors de ces essais *in vitro*, les anthraquinones et les stilbènes isolés ont été testés indépendamment. Ils montrent tous deux une activité anti-tumorale potentielle.

Mais des études complémentaires sont nécessaires. En effet, l'activité des composants isolés de *P. cuspidatum* sur les cellules HL-60 et sur la tyrosine kinase n'est pas comparée à des témoins positifs ; cela permettrait de voir le réel intérêt de la renouée du Japon comme anti-tumorale.

4.2. Essais *in vivo* :

En 2001, KIMURA *et al* (20) testent l'activité du resveratrol purifié à partir d'un extrait méthanolique de rhizomes de *P. cuspidatum*, sur la croissance tumorale et les métastases du carcinome pulmonaire de Lewis chez la souris.

Le resveratrol est injecté par voie intrapéritonéale aux doses de 0,6 , 2,5 et 10 mg/kg par jour pendant 21 jours consécutifs ; la première injection a lieu 12 heures après l'implantation des cellules tumorales.

La taille de la tumeur, les métastases sont mesurées, ainsi que l'angiogenèse. En revanche, pour comprendre le mécanisme d'action ils réalisent d'autres tests in vitro, la synthèse d'ADN par les cellules cancéreuses, leur apoptose et leur capacité d'adhésion. (20)

Aux doses de 2,5 et 10 mg/kg le resveratrol diminue significativement le volume (42%), le poids (44%) de la tumeur et les métastases dans le poumon (56%). Pour les mêmes doses, il inhibe aussi l'angiogénèse.

In vitro, le resveratrol inhibe la synthèse d'ADN au sein des cellules cancéreuses ; la concentration inhibitrice 50 est 6,8 μmol/l. 100μmol/l de resveratrol pendant 24 heures augmentent l'apoptose de 12% à 20%. La capacité des cellules à former des capillaires diminue de 50% pour une dose de 50μmol/l de resveratrol. De plus le resveratrol empêche la liaison du facteur de croissance VEGF à l'endothélium.

Ils montrent aussi que le resveratrol n'affecte pas la numération en CD4+ et CD8+ dans la rate. Son activité n'est donc pas expliquée par une activation cytotoxique des lymphocytes T. (20)

P. cuspidatum montre, par plusieurs côtés, une capacité anti-tumorale. Les stilbènes et les anthraquinones ont tous deux une activité intéressante et complémentaire. Mais les extraits n'ont jamais été testés. Des tests sur des extraits de plantes mêlant ces deux catégories de composants pourraient être intéressants.

5. Activité anti-oxydante :

Plusieurs chercheurs se sont intéressés au caractère anti-oxydant de *P. cuspidatum*, et à la part de l'activité du resveratrol.

5.1. Activité anti-oxydante des racines :

En 2007, HSU *et al* (12) ainsi que PAN *et al* (26) étudient, *in vitro*, le pouvoir antioxydant d'un extrait éthanolique de racines de *P. cuspidatum*, en calculant tout d'abord, la CI50 (concentration nécessaire pour inhiber 50% de la formation de radical) en présence de DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl).

Ensuite, ils testent la capacité de cet extrait à piéger l'anion superoxyde et le radical hydroxyle, sa capacité d'inhibition de la péroxidation lipidique et de protection de l'ADN en présence de radical hydroxyle.

Ils utilisent la catéchine et le BHT (butyle hydroxytoluène) comme témoins positifs.

Pour tenter de montrer quelles sont les molécules actives, HSU *et al* de même que PAN *et al* quantifient les flavonoïdes et les phénols présents dans *P. cuspidatum.* (12, 26)

	HSU *et al*, 2007 (12)	PAN *et al*, 2007 (26)
Extrait	Ethanolique (50%) de racines de *P. cuspidatum.*	Ethanolique (95%) de racines de *P. cuspidatum.*
Teneur en composés phénoliques (g/100g)	6,5	10,5
Teneur en flavonoïdes	0,6	-
CI 50 test au DPPH (mg d'extrait/ml)	0,11	0,5
CI 50 test au DPPH (mg de resveratrol/ml)	-	0,2
Inhibition de l'oxydation lipidique	CI 50 : 8µg/ml	500µg/ml inhibe 80% de l'oxydation
Activité piégeur de radicaux libres (extrait)	CI 50 (anion superoxyde) 3,2µg/ml	CI 50 (radical hydroxyle) <200µg/ml
Activité piégeur de radicaux libres (resveratrol)	-	300µg/ml
Protection complète de l'ADN face au UV et H_2O_2	5000µg/ml	-

Tableau 22 : Activité anti-oxydante d'extraits éthanoliques de *P. cuspidatum*.

Dans le tableau 22, l'extrait éthanolique de *P. cuspidatum* montre une capacité antioxydante intéressante en particulier pour l'inhibition de la péroxydation lipidique. En effet la CI 50 de l'extrait (8µg/ml) est inférieure à celle de la référence (CI 50 catéchine : 17 µg/ml). (12)

De plus, au niveau de l'oxydation des lipides, le resveratrol n'est pas le seul composant actif, 500µg/ml d'extrait inhibe 80% de la péroxidation alors que 500 µg/ml de resveratrol seul inhibe 70%. (26)

P. cuspidatum possède une activité piègeur de radicaux libres et de DPPH intéressante mais qui est inférieure à celle de *P. aviculare* (CI 50 anion superoxyde pour *P. aviculare* 0,8µg/ml). Il en va de même pour sa capacité protectrice de l'ADN (Protection totale obtenue avec 1000 µg/ml d'extrait de *P.aviculare*). (12)

Cette activité anti-oxydante est attribuée à la présence de composés phénoliques, en particulier aux groupes hydroxyles. (12)

PAN *et al* préconisent l'utilisation de *P. cuspidatum* comme anti-oxydant dans l'huile d'arachide.

En effet, la concentration inhibitrice 50 de *P. cuspidatum* sous forme d'extrait éthanolique pour protéger l'huile d'arachide de la péroxidation lipidique est de 0,03mg/ml. L'extrait a un effet inhibiteur dose dépendant sur la péroxydation de l'acide linoléique.

Le resveratrol seul possède les mêmes propriétés mais avec une efficacité moindre, ce qui montre que dans *P. cuspidatum* le resveratrol n'est pas le seul antioxydant. (26)

Grâce à son activité anti-oxydante, PAN *et al* préconisent l'usage de l'extrait de *P. cuspidatum* comme antioxydant naturel dans l'industrie alimentaire pour l'huile d'arachide, d'autant plus que les racines de *P. cuspidatum* sont comestibles. (26)

5.2. Activité anti-oxydante des parties aériennes :

Les tiges et les feuilles de *P. cuspidatum* possèdent aussi une activité anti-oxydante, qui est alors due à la teneur en flavonoïdes et en composés phénoliques (en dehors du resveratrol).(13)

6. Activité anti-inflammatoire :

Très récemment, BRALLEY *et al* (4) évaluent, *in vivo*, la capacité d'un extrait éthanolique de racines de *P. cuspidatum*, à bloquer l'inflammation de l'oreille d'une souris, provoquée par une application de TPA (Acétate de tétradécanoyl phorbol). L'inflammation induite par le TPA est bien caractérisée, elle se traduit par la présence d'un œdème et d'une infiltration de polynucléaires neutrophiles.

Ils mesurent l'activité de l'extrait total, et du resveratrol purifié. Ils les comparent à celle de l'indométacine lors d'une application locale.

Ils montrent que 2,5 mg d'extrait de *P. cuspidatum* réduisent l'œdème et l'infiltration de leucocytes de 73% contre 45% pour 0,5 mg d'indométhacine.

Le *trans*-resveratrol seul a aussi une activité anti-inflammatoire. Le resveratrol diminue significativement le taux plasmatique de prostaglandine D2 et l'expression des COX-2.

Mais, l'activité de l'extrait de *P. cuspidatum* est plus importante que celle du resveratrol seul. BRALLEY *et al* supposent une synergie d'action entre le resveratrol, la quercetine, et l'émodine. (4)

Cette étude permet de voir l'activité des racines de *P. cuspidatum* lors d'une application locale, des recherches complémentaires peuvent être réalisées afin de vérifier si une activité lors de l'administration par voie orale ou parentérale existe.

7. Activité anti-tyrosinase dermatologique :

La tyrosinase est une enzyme clé du métabolisme de la mélanine par les mélanocytes. Les inhibiteurs de cette enzyme peuvent avoir un rôle important en dermatologie pour traiter les problèmes d'hyperpigmentation.

En 2008, LEU *et al* (22) étudient l'activité anti-tyrosinase des anthraquinones (physcion, émodine, citreoroseine, anthraglycoside B) et des stilbènes (resveratrol, polydatine) extraits par de l'éthanol de *P. cuspidatum*, ainsi que leur capacité de pénétration à travers la peau.

Pour cela, ils étudient *in vitro* l'activité de ces composés sur des tyrosinases de champignons. Le potentiel inhibiteur des anthraquinones est comparé à celui de l'acide Kojique qui est actuellement l'agent blanchissant de référence.

Pour pouvoir utiliser ces anthraquinones en topique, il faut s'assurer qu'elles pénètrent la peau. Ils mesurent donc, leur capacité à traverser la peau de porc.

Les stilbènes ne montrent aucune activité.

La physcione montre l'activité inhibitrice de tyrosinase (70%) la plus significative en comparaison aux autres anthraquinones et une activité similaire à l'acide Kojique pour une même concentration (10 μM).

La comparaison des activités des différentes anthraquinones permet d'établir une relation structure activité. En effet, la présence d'un groupement -O-Me en C-6 est importante. En revanche la présence ou non d'un glucose n'affecte pas l'activité. L'ajout d'un –OH au groupement méthyle en position 3 augmente légèrement le potentiel inhibiteur. (22)

Le physcion est le plus lipophile, mais le flux de l'émodine à travers la couche cornée est plus important car elle est plus soluble dans le solvant (éthanol). Si l'on sature en physcion la solution d'éthanol, dans ce cas, c'est le physcion qui a un flux plus important.

La physcione est donc l'anthraquinone qui a un potentiel de libération transdermique plus important.

Ces travaux ont besoin d'être complétés. En effet, il faut tout d'abord s'assurer de l'efficacité des anthraquinones sur les tyrosinases humaines. La correspondance entre l'activité obtenue sur tyrosinase de champignon et humaine n'est pas établie.

De plus, il est nécessaire de vérifier l'innocuité cutanée de ces anthraquinones qui comme nous l'avons vu, possèdent également des propriétés anti-tumorales.

8. Activité anti-allergique :

En 2007, des chercheurs Coréen (23), étudient l'activité anti-allergique d'un extrait éthanolique de racines *P. cuspidatum*.

Au cours de cette étude, ils réalisent en premier lieu plusieurs tests *in vitro*. L'activité anti-allergique est mesurée sur deux types de cellules mastocytaires : les RBL-2H3 sont isolés chez le rat et les BMMCs proviennent de la moelle osseuse de souris.

Lors de la stimulation de ces cellules mastocytaires par des antigènes déclenchés par des IgE, *P. cuspidatum* inhibe la dégranulation des mastocytes ; cette inhibition est dose dépendante. La concentration inhibitrice 50 (CI 50) est de 62 µg/ml pour les RBL-2H3 et de 46 µg/ml pour les BMMCs.

Ils montrent aussi que cette action inhibitrice est réversible, elle disparaît suite au lavage des cellules mastocytaires.

De plus, cet extrait possède aussi une activité inhibitrice de l'expression, induite par les antigènes, de l'ARNm des TNF-α et IL-4. Lors des tests in vitro sur les mastocytes, 100 µg/ml de l'extrait éthanolique de *P. cuspidatum* ont le même potentiel inhibiteur que 20µg/ml de PP2 qui est un inhibiteur des kinases Src classiques. (23)

LIM *et al* (23), montrent aussi lors des tests *in vitro* que cette activité inhibitrice est en lien avec l'inhibition de la phosphorylation de la cascade de kinase MAP, et des kinases Syk, LAT, SLP-76 et Gab2 qui interviennent dans l'hypersensibilité de type I.

Ces résultats suggèrent que l'activité inhibitrice de *P. cuspidatum* sur la dégranulation des mastocytes est due à son activité sur kinase Syk.

LIM *et al* (23), complètent leur étude par la mesure *in vivo* de l'effet anti-allergique de *P. cuspidatum.* Ils induisent une réaction allergique cutanée, locale chez une souris. Cette réaction mastocytaire est obtenue par injection intradermique d'antigène et d'IgE. L'extrait de *P. cuspidatum* est donné oralement une heure avant.

P. cuspiadtum agit de façon dose dépendante, son potentiel d'activité est similaire à la diphenylhydramine qui est un anti-histaminique classique.

LIM *et al*, mettent en évidence le potentiel anti-allergique de *P. cuspidatum* à travers l'inhibition de l'activation des Syk dans les mastocytes. Cela peut être une piste de traitement des allergies chroniques ou aiguës induites par les IgE.

En revanche, le ou les composants chimiques actifs restent inconnus.

9. Activité inhibitrice de l'hypoxanthine oxydase :

En 2000, KONG *et al* (21) étudient, *in vitro*, l'action de 122 plantes traditionnelles chinoises sur l'activité de l'hypoxanthine oxydase qui est l'enzyme intervenant dans les hyperuricémies. Ils testent l'extrait méthanolique et l'extrait aqueux de chacune des plantes. Les parties de plantes testées sont choisies en fonction des habitudes d'utilisation en médecine traditionnelle.
Pour *P. cuspidatum* ils utilisent les racines. L'activité inhibitrice est testée pour des extraits secs à 50µg/ml et 100µg/ml.

L'extrait méthanolique de *P. cuspidatum* ne montre pas une activité inhibitrice supérieure aux autres plantes testées. Les plus actives sont *Cinnamomum cassia*, *Chrysanthemum indicum*, et *Lycopus europaeus*.

En revanche l'extrait aqueux de racines de *P. cuspidatum* montre une plus grande activité que l'extrait méthanolique. En effet 100 µg/ml inhibent à 94% l'hypoxanthine oxydase. C'est la plus forte activité retrouvée pour un extrait aqueux et il s'agit de la seule plante où l'extrait aqueux est plus inhibiteur de l'hypoxanthine oxydase que l'extrait méthanolique.

KONG *et al*, émettent l'hypothèse que cette activité provient des flavonoïdes. (21)

Cette étude peut être le point de départ d'autres recherches. Mais d'autres extraits de plantes ayant montrés une plus grande activité seront testés en priorité.

10. Activité neuroprotectrice :

En 2006, CHENG *et al* (7) s'intéressent à l'effet de la polydatine extraite de *P. cuspidatum* lors d'infarctus cérébraux chez le rat.

Pour cela, ils provoquent, chirurgicalement, in vivo, une ischémie cérébrale. Au cours de cette ischémie les rats sont traités par injection de polydatine (7,5mg, 15mg et 30mg/kg). Les cerveaux des rats sont analysés 24 heures après la reperfusion. Les résultats sont exposés dans la figure 22.

Auparavant, ils établissent un score de déficit neurologique en fonction de l'aptitude du rat à se déplacer, de son état de conscience…

CHENG *et al* (7) mesurent l'aire du cerveau touchée par l'infarctus ; ils s'intéressent aussi à l'expression des molécules d'adhésion qui sont normalement induites par l'ischémie.

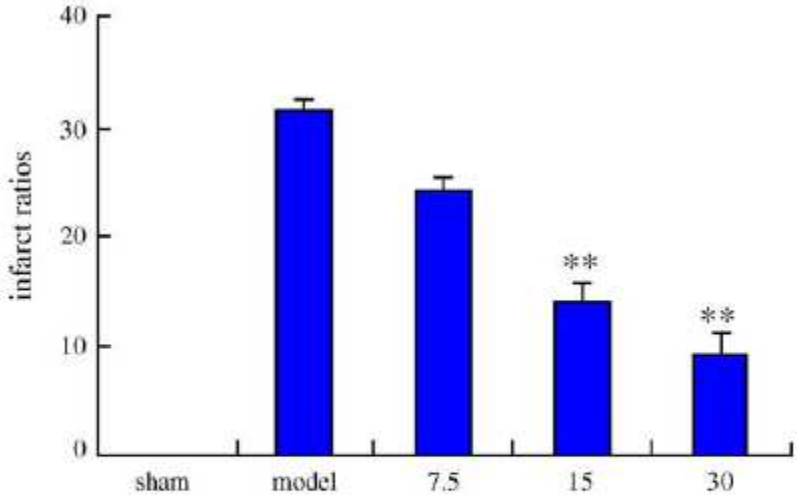


Figure 22 : Effet de la polydatine sur le taux d'infarctus cérébraux. (7)

Ils montrent que la polydatine réduit le déficit neurologique proportionnellement à la dose utilisée. L'administration intraveineuse de polydatine à 15 mg/kg réduit significativement le déficit neurologique et le volume cérébral touché par l'infarctus. Cette action est due à l'inhibition des molécules d'adhésion qui permettent les liaisons des lymphocytes à l'endothélium. Ce sont ces lymphocytes qui entraînent des lésions tissulaires suite à une ischémie-reperfusion.

La polydatine peut donc être utilisée pour limiter les dégâts lors d'ischémie-reperfusion cérébrale, elle a un effet protecteur. (7)

En 2007, WANG *et al* (35) s'intéressent eux, à l'émodine-8-O-β-D-glucoside extraite de *P. cuspidatum* avec une pureté de 98%.

De la même façon que CHENG *et al*, ils mesurent, *in vivo*, le déficit neurologique lors d'ischémie-reperfusion et l'aire cérébrale touchée par l'infarctus. Ils s'intéressent aussi à l'activité de la super-oxyde dismutase (SOD), à la capacité antioxydante totale (qui diminue en cas d'ischémie reperfusion) et à la péroxidation lipidique (qui elle, augmente lors d'une ischémie cérébrale). Ils utilisent un témoin positif traité par de la vitamine C. Ils vérifient la concentration sanguine et cérébrale en émodine-8-O-β-D-glucoside.

Ils tentent également d'élucider le mécanisme d'action en observant l'effet de l'émodine-8-O-β-D-glucoside, *in vitro*, sur des neurones endommagés par le glutamate.

La figure 23 montre que le traitement des rats par l'émodine-8-O-β-D-glucoside (5, 10 mg/kg) ou par la vitamine C (20mg/kg) diminue l'aire de l'infarctus de respectivement 19,7%, 27,6% et 21,7%. Le déficit neurologique est aussi diminué.

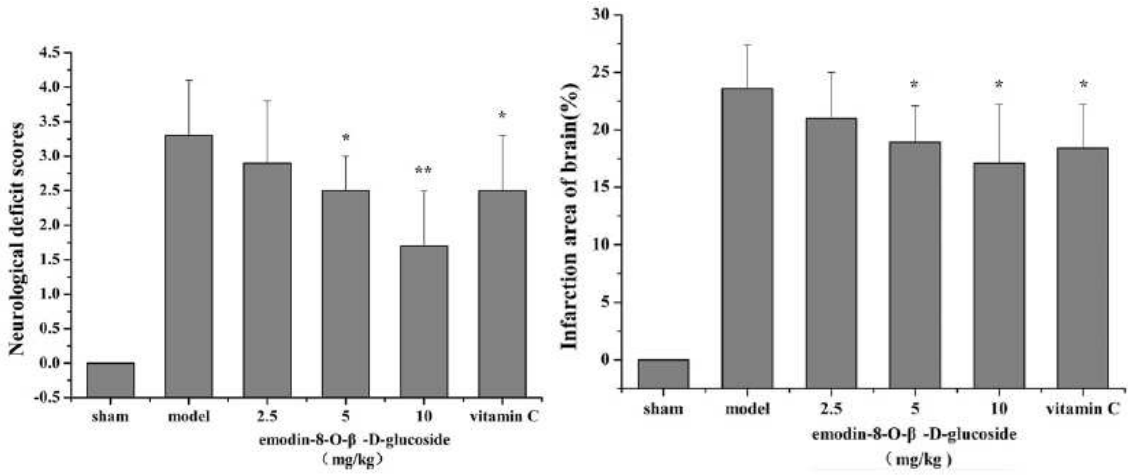


Figure 23 : Effet de l'émodine-8-O-β-D-glucoside sur le déficit neurologique et sur l'aire de l'infarctus cérébral lors d'ischémie-reperfusion. (35)

La capacité antioxydante totale, ainsi que l'activité de la SOD augmentent significativement dans le groupe traité et la peroxidation lipidique diminue.

Ils montrent que cette anthraquinone est capable de passer la barrière hémato-encéphalique.

Ils attribuent l'effet neuroprotecteur de l'émodine-8-O-β-D-glucoside à son activité antioxydante, grâce aux essais *in vitro*, ils montrent que cette anthraquinone augmente l'activité mitochondriale et diminue la libération de LDL induite par le glutamate. (35)

Il est donc possible de prévoir une utilisation de l'émodine-8-O-β-D-glucoside comme neuroprotecteur lors d'ischémies cérébrales et contre les dommages provoqués par le glutamate. Cette protection est liée à l'activité antioxydante de l'émodine-8-O-β-D-glucoside et sa capacité inhibitrice de la neurotoxicité induite par le glutamate.

Le mécanisme d'action n'est pas encore totalement élucidé, mais ces premiers résultats sont encourageants et l'émodine-8-O-β-D-glucoside mérite de plus amples investigations.

Au travers de ces deux études, *P. cuspidatum* montre un potentiel neuroprotecteur intéressant. En effet deux de ses composants, un stilbène et une anthraquinone peuvent potentiellement être utilisés en prévention des dommages cérébraux provoqués par une ischémie-reperfusion. En revanche des études complémentaires pour connaître leurs mécanismes d'action et leurs effets chez l'homme doivent encore être réalisées.

En conclusion, depuis les années 1980, différentes études, en majorité menées par des équipes asiatiques, ont été effectuées afin de mettre en évidence de nombreuses propriétés biologiques de *P. cuspidatum*.

L'activité antibactérienne, en particulier sur la plaque dentaire, l'activité anti-inflammatoire et l'activité antiallergique sont les activités à privilégier. En effet, ces propriétés d'extrait de *P. cuspidatum* ont été montrées lors de tests *in vivo*.

En revanche, seul des tests *in vitro* ont étés réalisés pour mettre en évidence l'activité antivirale, l'activité oestrogénique et l'activité anti-oxydante d'extrait de renouée du Japon.

D'autres études ont été réalisées sur les stilbènes (resveratrol, polydatine…) ou sur les anthraquinones (émodine, physcione…) extraits et purifiés à partir de *P. cuspidatum*. L'intérêt des propriétés de ces molécules isolées est moindre. En effet, ces composés se retrouvent dans de nombreuses autres plantes.

Les propriétés hypolipémiantes du resveratrol et de son glucoside ont été montrées lors de tests *in vitro* et *in vivo*, mais ne sont pas suffisantes pour déclarer *P. cuspidatum* protecteur contre les maladies cardiovasculaires.

L'activité antioxydante et l'activité anti-inflammatoire du resveratrol sont mises en évidence lors d'études réalisées *in vitro*. L'activité anti-tumorale des stilbènes et anthraquinones, a été évaluée à plusieurs reprises *in vitro*, mais une étude *in vivo* a été réalisée seulement sur le resveratrol. Le physcione montre une activité anti-tyrosinase qui nécessite d'être vérifiée au cours d'essais *in vivo*.

En effet, d'une manière générale, les travaux sont encore trop peu nombreux et d'autres recherches, notamment *in vivo*, ainsi que des essais cliniques sont indispensables pour confirmer ces suppositions et permettre l'usage de la renouée du Japon en médecine occidentale.

P. cuspidatum présente de nombreuses propriétés potentielles, mais très peu d'allégations peuvent être retenues à cause du manque d'études réalisées.

PARTIE UTILISATIONS

P. cuspidatum est une plante dont le rhizome, comestible, est largement utilisé en médecine traditionnelle asiatique.

En Europe, *P. cuspidatum* est utilisé en phytothérapie depuis quelques années pour la teneur en resveratrol de son rhizome.

1. Utilisations en médecine traditionnelle asiatique :

Différentes propriétés sont revendiquées pour *P. cuspidatum* et les utilisations varient selon les régions. Ce sont ses racines et rhizomes qui sont utilisés. Il ne faut pas oublier que souvent, les remèdes traditionnels contiennent un mélange complexe de plusieurs plantes.

1.1. Utilisations en Chine :

P. cuspidatum est inscrit dans la Pharmacopée Chinoise sous le nom de « Rhizoma et Radix Polygoni Cuspidati ».

Pour une utilisation selon la Pharmacopée Chinoise, les rhizomes doivent être nettoyés puis coupés en fines tranches et enfin séchés.

Les teneurs en émodine et polydatine sont vérifiées pour s'assurer de la conformité des racines à la pharmacopée (voir Partie chimique). (46)

Selon la pharmacopée *P. cuspidatum* peut être utilisé pour soulager les douleurs articulaires, pour traiter la jaunisse causée par une infection bactérienne ou fongique, les problèmes d'aménorrhée et la toux avec expectoration.

Pour ces différentes indications, 9 à 15 g de racines séchées quotidiennement, par voie orale sont recommandées.

P. cuspidatum peut aussi être utilisé sous forme de décoction ou de crème pour une application locale lors de brûlures, de plaies ou de blessures traumatiques. (46)

Plus largement, les traités de médecine asiatique décrivent l'usage des racines séchées de la renouée du Japon dans le traitement d'une multitude d'affections (4, 31, 33):

- Inflammations d'origines diverses,
- Dermatites suppuratives,
- Gonorrhée,
- Favus (affection du cuir chevelu due au *Trichophyton schönleinii*)
- Pied d'athlète (lésion cutanée des orteils causée par certaines espèces de *Trichophyton*, *Epidermophyton*, et *Ctenomyces pedis*)
- Hyperlypidémie,
- Diverses affections hépatiques.

1.2. Utilisations au Japon :

Au Japon *P. cuspidatum* est nommé Itadori-Kon, ses racines sont utilisées pour la préparation d'une infusion nommée « Itadori tea ». En japonais le terme Itadori signifie « bien-être ». (5)

Cette infusion est recommandée comme source de resveratrol non alcoolisée.

1.3. Utilisations en Corée :

En Corée, les rhizomes de *P. cuspidatum* sont couramment utilisés pour maintenir l'hygiène buccale et dentaire. (32,33)

2. Utilisations actuelles :

Aujourd'hui les rhizomes de *P. cuspidatum* entrent dans la composition de nombreux compléments alimentaires, mais aussi de crème ou autres onguents à usage cosmétique.

2.1. Usages cutanés :

2.1.1. En cas de brûlure :

On retrouve *P. cuspidatum*, en association avec d'autres plantes chinoises, dans de nombreuses huiles et crèmes utilisées pour traiter les brûlures sur le marché asiatique. En général, *P. cuspidatum* est présent à hauteur de 10% dans la composition de ces produits.

Ces huiles et crèmes permettent le traitement des brûlures du premier et second degré en activant le renouvellement cellulaire. Elles permettent une augmentation de la circulation sanguine et une diminution de la douleur, elles ont une action antiseptique. (76)

2.1.2. Agent blanchissant pour la peau :

Grâce à ses propriétés sur la mélanine, *P. cuspidatum* est utilisé en topique, comme agent blanchissant pour la peau. Ces crèmes sont efficaces dans le traitement des taches cutanées causées par les rayons ultraviolets. (73)

2.1.3. En cas de dermatite atopique :

L'activité anti-inflammatoire de la renouée du Japon permet son utilisation, en association avec d'autres plantes, pour le traitement des dermatites atopiques. On retrouve 2% de *P. cuspidatum* dans la composition de lotions et de crèmes à usage local. Au Japon, ces plantes en infusion sont également préconisées lors de dermatites. (78, 81)

En cas de psoriasis, *P. cuspidatum* peut être utilisé mélangé à de l'huile de colza. (77)

2.1.4. Sur le cuir chevelu :

Mélangé à 21 autres plantes, *P. cuspidatum*, entre dans la composition d'une lotion capillaire utilisée en Chine pour lutter contre les cheveux blancs et l'alopécie. Son activité serait due à l'activation de la microcirculation du cuir chevelu. (84)

2.1.5. En cas de dermatite infectieuse :

En Chine, il existe une liqueur, à base de 8 plantes traditionnelles dont la renouée du Japon, utilisée pour le traitement de maladies de peau d'origine parasitaire (teigne, béribéri, ….). (80)

2.1.6. Usage cosmétique :

P. cuspidatum entre dans la composition d'une crème de soin cosmétique et d'un baume pour les lèvres de la marque Clinique, que l'on trouve couramment en occident. (55)

2.2. Pathologies hépatiques :

En Asie, en cas d'hépatite B, *P. cuspidatum* entre dans la composition de nombreuses potions (teneur 20%) à consommer en association avec des traitements anti-rétroviraux. En effet, *P. cuspidatum* permettrait de réduire, d'une part, l'apparition de résistance à ces traitements, d'autre part le risque de rechutes et donc l'apparition d'hépato-carcinome.

Ces mélanges de plantes peuvent être utilisés par voie orale ou par voie injectable. (85,87)

D'une manière plus générale, on retrouve la renouée du Japon, dans les préparations destinées à « détoxifier » le foie et à traiter les désordres hépatiques. (72)

2.3. Pathologies du système cardiovasculaire :

P. cuspidatum est utilisé comme source de resveratrol dans de nombreux compléments alimentaires à visée protectrice du système cardio-vasculaire. En effet, *P. cuspidatum* possède des propriétés anti-oxydantes, inhibitrices de radicaux libres, hypolipémiantes. (67, 69, 86)

La renouée du Japon est également utilisée pour le traitement du diabète et de ses complications. (71)

2.4. Pathologies respiratoires :

Un mélange d'herbes médicinales contenant 10% de *P. cuspidatum* a pour indication le traitement de la toux dans le cas d'asthme ou de bronchite chronique. (65, 75, 83)

2.5. Pathologies allergiques :

Les racines de *P. cuspidatum* sont utilisées en Corée pour le traitement des allergies, soit par voie orale ou plus couramment par voie cutanée lors de dermatite allergique. (66, 81)

2.6. Autres pathologies :

P. cuspidatum est aussi présent dans des mélanges de plantes indiqués pour traiter les douleurs en générale (74), les douleurs arthritiques (68), les fièvres causées par des infections (82).

3. Autres utilisations :

P. cuspidatum est aussi utilisé, pour ses propriétés anti-bactériennes dans la conservation de plantes en poudre (70).

On retrouve aussi en Corée l'utilisation des racines de *P. cuspidatum* comme aliment accompagnant le riz. Au Japon ce sont les feuilles qui sont utilisées pour faire de la confiture.

P. cuspidatum possède donc de nombreuses indications, et des utilisations variées en Asie. On retiendra les vertus essentiellement antibactériennes, antivirales, anti-oxydantes, cutanées et broncho-pulmonaires. C'est son usage pour traiter différents problèmes de peau qui reste le plus courant, en particulier pour faciliter la cicatrisation des brûlures.

En occident *P. cuspidatum* est connu comme source de resveratrol dans différents compléments alimentaires à visée protectrice du système cardio-vasculaire, en particulier aux Etats-Unis. En Europe, la renouée du Japon entre dans la composition de certaines crèmes à usage cosmétique.

Mais *P. cuspidatum* n'a pas encore assez fait ses preuves pour être aussi largement utilisé en Europe qu'en Asie.

THÈSE SOUTENUE PAR : Aurélie CONSTANCIAS

TITRE : LA RENOUÉE DU JAPON :

POLYGONUM CUSPIDATUM Sieb. et Zucc (*Polygonaceae*)

CONCLUSION

Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc., la renouée du Japon, originaire d'Asie orientale est très répandue dans les régions du globe à climat tempéré, (Europe occidentale et centrale, Amérique du Nord, Asie, Nouvelle Zélande).

Depuis quelques années, cette plante, utilisée depuis des siècles en Asie, fait l'objet de recherches intéressantes, tant sur le plan botanique, que sur les plans chimique et biologique.

P. cuspidatum appartient au genre *Polygonum*, riche de 150 espèces répandues dans le monde entier, dont 36 sont présentes en Europe. Le genre *Polygonum* appartient à la famille des *Polygonaceae*. Aujourd'hui, les techniques de biologie moléculaire couplées à l'étude des caractères morphologiques permettent l'étude de l'évolution et de la phylogénie ; elles sont utilisées pour positionner *P. cuspidatum* au sein de l'ordre des *Caryophyllales*.

Depuis plusieurs dizaines d'années *P. cuspidatum* connaît une expansion très importante en Europe et en Amérique du Nord. La renouée du Japon est considérée comme une plante invasive, elle menace la biodiversité. Actuellement plusieurs techniques pour lutter contre sa propagation sont testées en Europe, mais le contrôle s'avère difficile.

P. cuspidatum est une plante d'une grande richesse, plus particulièrement son rhizome, sur le plan des métabolites secondaires : les travaux des chercheurs ont permis d'identifier des composés phénoliques dont principalement des stilbènes, des anthraquinones, libres ou glycosylés. Les études doivent cependant se poursuivre dans ce domaine. En effet, on ne dispose pour l'instant que de très peu de données concernant la présence de flavonoïdes, de tanins et de terpènes dans *P. cuspidatum*.

D'autre part, les variations de la composition chimique de *P. cuspidatum* en fonction de l'origine géographique et des méthodes d'extraction méritent des investigations approfondies. Ce manque de régularité de teneur des différents composés rend difficile la validation des propriétés et des indications de cette plante, qui sont en lien direct avec les concentrations en molécules actives.

Depuis les années 1980, différentes études, en majorité menées par des équipes asiatiques, ont été effectuées afin de mettre en évidence plusieurs propriétés biologiques de *P. cuspidatum*. L'activité antibactérienne, en particulier sur la plaque dentaire, l'activité anti-inflammatoire et l'activité antiallergique d'extrait de *P. cuspidatum* ont été montrées lors de tests *in vivo*. En revanche, seul des tests *in vitro* ont étés réalisés pour mettre en évidence l'activité antivirale, l'activité oestrogénique et l'activité anti-oxydante d'extrait de renouée du Japon.

D'autres études ont été réalisées sur les stilbènes (resveratrol, polydatine…) ou les anthraquinones (émodine, physcione…) extraits et purifiés à partir de *P. cuspidatum*. L'intérêt des propriétés de ces molécules isolées est moindre, en effet ces composés se retrouvent dans de nombreuses autres plantes.

Les propriétés hypolipémiantes du resveratrol et de son glucoside ont été montrées lors de tests *in vitro* et *in vivo*. L'activité antioxydante et l'activité anti-inflammatoire du resveratrol sont mises en évidence lors d'études réalisées *in vitro*. L'activité anti-tumorale des stilbènes et anthraquinones, a été évaluée à plusieurs reprises *in vitro*, mais une étude *in vivo* à été réalisée seulement sur le resveratrol. Le physcione montre une activité anti-tyrosinase qui nécessite d'être vérifiée au cours d'essais *in vivo*.

En effet, d'une manière générale, les travaux sont encore trop peu nombreux et d'autres recherches, notamment *in vivo*, ainsi que des essais cliniques sont indispensables pour confirmer ces suppositions et permettre l'usage de la renouée du Japon en médecine occidentale.

Les traités de médecine asiatique décrivent l'usage des ses racines séchées dans le traitement de nombreuses affections : inflammation d'origines diverses, dermatites suppuratives, gonorrhée, favus (affection du cuir chevelu due au *Trichophyton schönleinii*), pied d'athlète, hyperlipidémie, et diverses affections hépatiques. Sous la dénomination Rhizoma et Radix Polygoni Cuspidati la plante est inscrite à la dernière édition (2005) de la Pharmacopée chinoise.

C'est surtout en Asie, que l'on retrouve des extraits de *P. cuspidatum*, en cosmétologie dans de nombreuses crèmes et huiles de soin et comme agent dépigmentant. Ils sont présents dans des compléments alimentaires comme source de resveratrol et autres stilbènes anti-oxydant.

Ainsi, même si on dispose actuellement d'un certain nombre de données expérimentales sur *P. cuspidatum*, beaucoup d'informations doivent être encore vérifiées. Tout au long de ce travail j'ai pu me rendre compte de la complexité du monde végétal, et du grand nombre d'études et d'essais qu'il est nécessaire de réaliser pour pouvoir affirmer l'efficacité d'une plante contre certaines pathologies.

Il est intéressant de voir que *P. cuspidatum*, considéré comme une « mauvaise herbe » en occident, fait l'objet de nombreuses recherches sur le plan pharmacologique en Asie. Beaucoup d'allégations concernant les propriétés de la renouée du japon restent à préciser, *P. cuspidatum* peut encore être l'objet de travaux scientifiques.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 14/11/08

LE DOYEN,

Professeur Renée GRILLOT

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER U.F.R. DE PHARMACIE GRENOBLE 1

LE PRESIDENT DE THÈSE,

Professeur Anne-Marie MARIOTTE

Mariotte

BIBLIOGRAPHIE

Articles de périodiques :

1. ARICHI H, KIMURA Y, OKUDA H, BABA K, KOZAWA M, ARICHI S. Effects of Stilbene Components of the Roots of *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. On Lipid Metabolism.
   Chem. Pharm. Bull., 1982, **30** : 1766-1770

2. BABU S.K, KUMAR K.T, SUBBARAJU G.V. Estimation of *trans*-Resveratrol in Herbal Extracts and Dosage Forms by High-Performance Thin-Layer Chromatography.
   Chem. Pharm. Bull., 2005, **53** : 691-693

3. BENOVA B, ADAM M, ONDERKOVA K, KRALOVSKY J, KRAJICEK M. Analysis of selected stilbenes in *Polygonum cuspidatum* by HPLC coupled with CoulArray detection.
   J. Sep. Sci., 2008, **31** : 2404-2409.

4. BRALLEY E.E, GREENSPAN P, HARGROVE J.L, WICKER L, HARTLE D.K. Topical anti-inflammatory activity of *Polygonum cuspidatum* extract in the TPA model of mousse ear inflammation.
   J. Inflamm, 2008, **5** :1-7

5. BURNS J, YOKOTA T, ASHIHARA H, LEAN M.E.J, CROZIER A. Plant Foods an Herbal sources of Resveratrol.
   J. Agric. Food Chem., 2002, **50** : 3337-3340

6. CHANG J.S, LIU H.W, WANG K.C *et al.* Ethanol extract of *Polygonum cuspidatum* inhibits hepatitis B virus in a stable HBV-producing cell line.
   Antiviral Research, 2005, **66** : 29-34

7. CHENG Y, ZHANG H.T, SUN L, *et al.* Involvement of cell adhesion molecules in polydatin protection of brain tissues from ischemia-reperfusion injury.
   Brain Res., 2006, **1110** : 193-200

8. CHEN L, HAN Y, YANG F, ZHANG T. High-speed counter-current chromatography separation and purification of resveratrol and piceid from *Polygonum cuspidatum*.
   J. Chromatogr. A, 2001, **907** : 343-346

9. CHU Q, PENG Y, YE J. Determination of Active Ingredients of *Polygonum cuspidatum* Sieb. Et Zucc. By Capillary Electrophoresis with Electrochemical Detection.
   Electroanalysis, 2004, **16** : 1434-1438

10. CHU X, SUN A, LIU R. Preparative isolation and purification of five compounds from the Chinese medicinal herb *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc by high-speed counter-current chromatography.
J. Chromatogr. A, 2005, **1097** : 33-39

11. HEGDE V.R, PU H, PATEL M *et al.* Two new bacterial DNA primase inhibitors from the plant *Polygonum cuspidatum.*
Bioorg. Med. Chem. Lett., 2004, **14** : 2275-2277

12. HSU C.Y, CHAN Y.P, CHANG J. Antioxidant activity of extract from *Polygonum cuspidatum.*
Biol. Res., 2007, **40** : 13-21

13. HUANG W.Y, CAI Y.Z, CORKE H, SUN M. Comparative Analysis of Bioactivities of Four *Polygonum* Species.
Planta Med, 2008, **74** : 43-49

14. JAYASURIYA H, KOONCHANOK N.M, GEAHLEN R.L, McLAUGHLIN J.L, CHANG C.J. Emodin, a protein tyrosine kinase inhibitor from *Polygonum cuspidatum.*
J. Nat. Prod., 1992, **55** : 696-698

15. JAYATILAKE G.S, JAYASURIYA H, LEE E.S, *et al.* Kinase inhibitors from *Polygonum cuspidatum.*
J. Nat. Prod., 1993, **56** : 1805-1810

16. KIM K.W, HA K.T, PARK C.S *et al. Polygonum cuspidatum*, compared with baicalin and berberine, inhibits inductible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 gene expressions in RAW 264.7 macrophages.
Vascul. Pharmacol., 2007, **47** : 99-107

17. KIM Y.S, HWANG C.S, SHIN D.H. Volatile constituents from the leaves of *Polygonum cuspidatum* S. Et Z. and their anti-bacterial activities.
Food Microbiology, 2005, **22** : 139-144

18. KIMURA Y, KOZAWA M, BABA K, HATA K. New Constituents of Roots of Polygonum cuspidatum.
Planta Med., 1983, **48** : 164-168

19. KIMURA Y, OHMINAMI H, OKUDA H, BABA K, KOZAWA M, ARICHI S. Effects of Stilbene Components of Roots of Polygonum ssp. On Liver Injury in Peroxidized Oil-fed Rats.
Planta Med., 1983, **49** : 51-54

20. KIMURA Y, OKUDA H. Resveratrol Isolated from *Polygonum cuspidatum* Root Prevents Tumor Growth and Metastasis to Lung and Tumor-Induced Neovascularization in Lewis Lung Carcinoma-Bearing Mice.
J. Nutr., 2001, **131** : 1844-1849

21. KONG L.D, CAI Y, HUANG W.W, CHENG C.H.K, TAN R.X. Inhibition of xanthine oxidase by some Chinese medicinal plants used to treat gout.
J. Ethnopharmacol., 2000, **73** : 199-207

22. LEU Y.L, HWANG T.L, HU J.W, FANG J.Y. Anthraquinones from *Polygonum cuspidatum* as Tyrosinase Inhibitors for Dermal Use.
Phytother. Res., 2008, **22** : 552-556

23. LIM B.O, LEE J.H, KO N.Y *et al. Polygoni Cuspidati* Radix Inhibits the Activation of Syk Kinase in Mast Cells for Antiallergic Activity.
Exp Biol Med, 2007, **232** : 1425-1431

24. LU H.M, NI W.D, LIANG Y.Z, MAN R.L. Supercritical CO_2 extraction of emodin and physcion from *Polygonum cuspidatum* and subsequent isolation by semipreparative chromatography.
J. Sep. Sci., 2006, **29** : 2136-2142

25. MASTUDA H, SHIMODA H, MORIKAWA T, YOSHIKAWA M. Phytoestrogens from the Roots of *Polygonum cuspidatum* (Polygonaceae): structure-Requirement of Hydroxyanthraquinones for oestrogic Activity.
Bioorg. Med. Chem. Lett., 2001, **11** : 1839-1842

26. PAN Y, ZHANG X, WANG H, *et al.* Antioxidant potential of ethanolic extract of *Polygonum cuspidatum* and application in peanut oil.
Food Chem., 2007, **105** : 1518-1524

27. PARK C.E, KIM M.J, LEE J.H, MIN B.I *et al.* Resveratrol stimulates glucose transport in C2C12 myotubes by activating AMP-activated protein kinase.
Exp. Mol. Med., 2007, **39** : 222-229

28. PARK C.S, LEE Y.C, KIM J.D, KIM H.M, KIM C.H. Inhibitory effects of *Polygonum cuspidatum* water extract (PCWE) and its component resveratrol on acyl-coenzyme A-cholesterol acyltransferase activity for cholesteryl ester synthesis in HepG2 cells.
Vascul. Pharmacol., 2004, **40** : 279-284

29. QIAN G, LEUNG S.Y, LU G, LEUNG K.S.Y. Differentiation of Rhizoma Et Radix Polygoni Cuspidati from Closely Related Herbs by HPLC Fingerprinting.
Chem. Pharm. Bull., 2006, **54** : 1179-1186.

30. QIAN G, LEUNG S.Y, LU G, LEUNG K.S.Y. Optimization and validation of a chromatographic method for the simultaneous quantification of six bioactive compounds in Rhizoma et Radix Polygoni Cuspidati.
Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2008, **60** : 107-113.

31. SHAN B, CAI Y.Z, BROOKS J.D, CORKE H. Antibacterial properties of *Polygonum cuspidatum* roots and their major bioactive constituents.
Food Chem., 2008, **109** : 530-537

32. SONG J.H, KIM S.K, CHANG K.W, HAN S.K, YI H.K, JEON J.G. *In vitro* inhibitory effects of *Polygonum cuspidatum* on bacterial viability and virulence factors of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*.
Arch. Oral Bio., 2006, **51** : 1131-1140

33. SONG J.H, YANG T.C, CHANG K.W, HAN S.K, YI H.K, JEON J.G. *In vitro* effects of a fraction separated from *Polygonum cuspidatum* root on the viability, in suspension and biofilms, and biofilm formation of mutans streptococci.
J. Ethnopharmacol., 2007, **112** : 419-425

34. VASTANO B.C, CHEN Y, ZHU N, HO C.T, ZHOU Z, ROSEN R.T. Isolation and Identification of Stilbenes in Two Varieties of *Polygonum cuspidatum*.
J. Agric. Food Chem., 2000, **48** : 253-256

35. WANG C, ZHANG D, MA H, LIU J. Neuroprotective effects of effects of emodin-8-O-β-D-glucoside *in vivo* and *in vitro*.
Eur. J. Pharmacol., 2007, **577** : 58-63

36. WANG H, DONG Y, XIU Z.L. Microwave-assisted aqueous two-phase extraction of piceid, resveratrol and emodin from *Polygonum cuspidatum* by ethanol/ammonium sulphate systems.
Biotechnol. Lett., 2008, **30** : 2079-2084

37. XIAO K, XUAN L, XU Y, BAI D, ZHONG D. Constituents from *Polygonum cuspidatum.*
Chem. Pharm. Bull., 2002, **50** : 605-608

38. XING W.W, WU J.Z, JIA M, DU J, ZHANG H, QIN L.P. Effects of polydatin from *Polygonum cuspidatum* on lipid profile in hyperlipidemic rabbits.
Biomed. Pharmacother., 2008, **20** : 1-6

39. YANG F, ZHANG T, ITO Y. Large-scale separation of resveratrol, anthraglycoside A and anthraglycoside B from *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc by high-speed counter current chromatography.
J. Chromatogr. A, 2001, **919** : 443-448

40. YEH S.F, CHOU T.C, LIU T.S. Effects of Anthraquinones of *Polygonum cuspidatum* on HL-60 Cells.
Planta Med, 1988, **54** : 413-414

41. YI T., ZHANG H., CAI Z. Analysis of Rhizoma Polygoni Cuspidati by HPLC an HPLC-ESI/MS.
Phytochem. Anal., 2007, **18** : 387-392

42. ZHANG C.Z, WANG S.X, ZHANG Y, CHEN J.P, LIANG X.M. In vitro oestrogenic activities of Chinese medicinal plants traditionally used for the managment of menopausal symptoms.
J. Ethnopharmacol., 2005, **98** : 295-300

43. ZHANG C, ZHANG X, ZHANG Y, XU Q, XIAO H, LIANG X. Analysis of oestrogenic compounds in *Polygonum cuspidatum* by biossay and high performance liquid chromatography.
J. of Ethnopharmaco., 2006, **105** : 223-228

Ouvrages :

44. BLAMEY M, GREY-WILSON C. *La flore d'Europe occidentale*, Flammarion, Paris, 2003

45. BRUNETON J. *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales,* 3e éd, Technique et documentation, Paris, 1999.

46. CHINESE PHARMACOPOEIA COMMISSION. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, People's Medical Publishing House, Beijing, 2005.

47. FOURNIER P. *Les quatre flores de France*, Nouveau tirage, Dunod, Paris, 2000

48. JUDD W, CAMPBELL C, KELLOGG E, STEVENS P. *Botanique systématique, une perspective phylogénétique,* De Boeck Université, Paris, 2002.

49. MABBERLEY D.J. *The plant-book*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993.

50. MULLER S. *Plantes invasives en France*, Muséum d'Histoire naturelle, Paris, 2004.

51. SPICHIGER R, SAVOLAINEN V, FIGEAT M, SEANMONOD D. *Botanique systématique des plantes à fleurs : une approche phylogénétique des Angiospermes des régions tempérées et tropicales*, 2e éd, Presses polytechniques et universitaires romandes, Lausanne, 2002.

Sites Internet :

52. 123bio.net - Cours - octobre 2008
URL : http://www.123bio.net/cours/bv/bv_3.html

53. AFSSA - octobre 2008
URL : http://www.afssa.fr/Documents/NUT-Ra-Phytoestrogenes.pdf

54. Angiosperm Phylogeny Website - octobre 2008
URL : http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/welcome.html

55. Clinique - novembre 2008
URL : http://www.fr.clinique.com/

56. Dianthussuperbusfleursrp8.jpg - novembre 2008
URL :
http://img156.imageshack.us/img156/1904/dianthussuperbusfleursrp8.jpg

57. FloralImages - novembre 2008
URL : http://www.floralimages.co.uk/

58. Fzrm - novembre 2008
URL :
http://www.fzrm.com/plantextracts/plantextract/Polygonum_cuspidatum_Sieb._et_Zucc.htm

59. Ontario Ministry of Agriculture - novembre 2008
URL : http://www.omafra.gov.on.ca/french/

60. Persicaria bistorta, Bistorte - octobre 2008
URL : http://nature.jardin.free.fr/1105/persicaria_bistorta.html

61. The Agronomy Guide 2007-2008 - octobre 2008
URL : http://agguide.agronomy.psu.edu/keyweed.htm

62. United States Departement of Agriculture - octobre 2008
URL : http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=POCU6

63. University of Leicester - octobre 2008
URL : http://www.le.ac.uk/bl/staff/jbp/main.htm

64. Wikipedia - septembre 2008
URL : http://fr.wikipedia.org/wiki/Renou%C3%A9e_du_Japon

Brevets :

Consultés sur le site Internet :
Office européen des brevets – URL : http://ep.espacenet.com

65. BAI A. Medicament for treating chronic bronchitis and preparation method thereof.
CN 1966055, 2007.

66. CHOI W, LEE J.H, KIM Y.M, KWON S.H. Polygoni cuspidati radix extract for allergic disease and process for preparation there of.
KR 100824970, 2008.

67. HEUER M, CLEMENT K, SHAN C, THOMAS M. Resveratrol-containing compositions for general health and vitality.
US 2008254135, 2008.

68. KUI J.Y. Medicated wine for treatement of arthralgia and its preparation.
CN 1111152, 1995.

69. KUSHIDA H. Antihyperlipidemia and its preparation.
JP 58172310, 1983

70. LEE H.C. Composition for control of plant powdery mildew and nematode and preparation method thereof.
KR 20040066951, 2004.

71. LEE J.S, KONG C.S, LEE S.D, KWAK K.E. Pharmaceutical composition for treatment of diabetes.
US 5916555,1999.

72. LU Y, LI C.K, LIU Z. Chinese herbal medicine composition for smoothing the liver and detoxication.
CN 1311030, 2001.

73. OBAYASHI M, OKANO Y, MASAKI H, IMAHORI A, TAKEI M. Skin whitening preparation for external use.
JP 10120546, 1998.

74. ROEDERER J. Pain relief composition.
US 2008107747, 2008.

75. ROW L.C, CHEN C.C, CHEN L.T. Herbal compositions inhibiting free radicals.
US 20077154577, 2007.

76. RUILONG S, GENFU B. Medicinal oil medicament for treating burn.
CN 101199706, 2008.

77. RUILONG S, GENFU B. Medicinal oil medicament for treating psoriasis.
CN 101199786, 2008

78. SANTO T.T, LI S, WANG R, IWASAKI S. Drinking tea for treating dermatitis.
WO 030866434, 2003.

79. SHUHENG L. Heat clearing and toxin-removing preparation medecine and preperation method thereof.
CN 101085050, 2008.

80. SUI L. Medicinal liquor for curing tinea.
CN 1311011, 2001.

81. SUWA A, KAWAI Y. Composition for prophylaxis or treatment of allergic dermatitis.
JP 2002047193, 2002.

82. TANAKA K. Phagocytosis inhibitor.
JP 2006124355, 2006.

83. TANG Q. Cough stopping and asthma relieving medicine and its preparation.
CN 1628770, 2005.

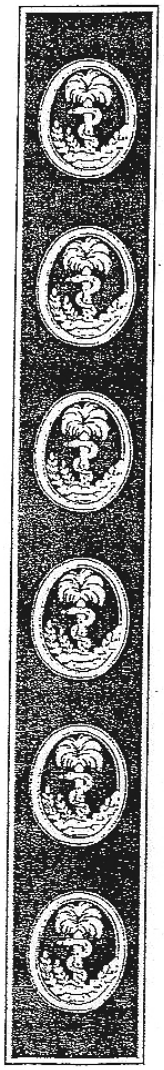
84. XIANG B. Hair-care medicinal prepn. made of natural medecine.
CN 1168802, 1997.

85. YANG J.Y.F. Herbal compositions for hepatitic disorders.
US 6426098, 2002.

86. ZHAO S. Medecine for curing hypertension and cardiocerebrovascular diseases by using extract of Chinese medecine material bushy knotweed root as effective component.
CN 1460489, 2003.

87. ZHOU X. A chinese traditionnal medicinal composition for treatment of hepatitis B an its preparing method.
CN 1943753, 2005.

Serment des Apothicaires



Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.