

Alpinia galanga

Valérie Petinot

▶ To cite this version:

Valérie Petinot. Alpinia galanga. Sciences pharmaceutiques. 2005. dumas-01185682

HAL Id: dumas-01185682 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01185682

Submitted on 14 Sep 2015

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4 Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm



2° exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2005

№7043

ALPINIA GALANGA

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

Valérie PETINOT Née le 23 novembre 1981 à St Martin d'Hères

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE Le 08 décembre 2005

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Madame Anne-Marie MARIOTTE, Professeur de pharmacognosie

<u>Membres</u>: Madame Jacqueline RIONDEL, Maître de conférences de pharmacologie Monsieur Gilles CORJON, Docteur en pharmacie



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2005 N°

ALPINIA GALANGA

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE DIPLOME D'ETAT

Valérie PETINOT Née le 23 novembre 1981 à St Martin d'Hères

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE Le 08 décembre 2005

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Madame Anne-Marie MARIOTTE, Professeur de pharmacognosie

<u>Membres</u> : Madame Jacqueline RIONDEL, Maître de conférences de pharmacologie Monsieur Gilles CORJON, Docteur en pharmacie



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté: M. le Professeur **P. DEMENGE** Vice-Doyenne: Mme **A. VILLET**

PROFESSEURS DE PHARMACIE

BAKRI	Abdelaziz	Pharmacie Galénique
BURMEISTER	Wilhelm	Biophysique
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique et Bio-Technique
DANEL	Vincent	Toxicologie
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Bio-Inorganique
DEMENGE	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
DROUET	Emmanuel	Immunologie/Microbiologie/Biotechnologie
FAVIER	Alain	Biochimie / Biotechnologie
GOULON	Chantal	Biophysique
GRILLOT	Renée	Parasitologie
LECLERC	Gérard	Chimie Organique
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique
RIBUOT	Christophe	Physiologie / Pharmacologie
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie
SEIGLE-MURANDI	Françoise	Botanique et Cryptogamie
STEIMAN	Régine	Biologie Cellulaire
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacie Galénique

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie
ALLENET	Benoit	Pharmacie Clinique
BARTOLI	Marie-Hélène	Pharmacie Clinique et Biotechn.
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie
BRETON	Jean	Parasitologie
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie et génie de la formulation
DELETRAZ	Martine	Droit Pharmaceutique Economie
DEMEILLERS	Christine	Biochimie
DESIRE	Jérôme	Chimie Bioorganique
DIJOUX-FRANCA	Marie-Geneviève	Pharmacognosie
DURMORT-MEUNIER	Claire	Virologie
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique
FAURE	Patrice	Biochimie
FAURE-JOYEUX	Marie	Physiologie-Pharmacologie
FOUCAUD-GAMEN	Jacqueline	Immunologie
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie Galénique
GERMI	Raphaële	Bactériologie
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie - Pharmacologie
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique
GUIRAUD	Pascale	Biologie Cellulaire et Génétique
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie
KRIVOBOK	Serge	Botanique - Cryptogamie
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique / Chimie Thérapeutique
PINEL	Claudine	Parasitologie
RAVEL	Anne	Chimie Analytique
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique
RIONDEL	Jacqueline	Physiologie - Pharmacologie
SEVE	Michel	Ens. Physique / Rech. Biochimie
TARBOURIECH	Nicolas	
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Bio-Inorganique
VILLEMAIN	Danielle	Mathématiques / Informatique
VILLET	Annick	Chimie Analytique

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

P	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
1		l
L ROUTABOUL	I Christel	Chimie Générale
ROOTABOOL	Cinistei	Chimic Generate

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A Madame Anne-Marie MARIOTTE,

Professeur de pharmacognosie à la faculté de pharmacie de Grenoble.

Je vous remercie pour votre disponibilité et votre écoute tout au long de ce travail.

A Madame Jacqueline RIONDEL,

Maître de conférences de physiologie-pharmacologie à la faculté de pharmacie de Grenoble.

Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour avoir accepté de siéger parmi mon jury et pour toute l'aide que vous m'avez apporté.

A Monsieur Gilles CORJON,

Docteur en pharmacie, propriétaire d'une herboristerie à Grenoble.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail et d'avoir accepté de participer à ce jury.

A Samuel, mes parents, Sylvain, Romain et Anthony, tous mes amis.

Merci pour votre soutien, vos encouragements pendant toutes ces années d'études.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

	Pages
REMERCIEMENTS	3
INTRODUCTION	7
PARTIE BOTANIQUE	
1. Ordre des Zingibérales	8
2. Famille des Zingibéracées	11
3. Caractéristiques du genre Alpinia Roxburgh	14
4. Caractéristiques d'Alpinia galanga (Linnaeus) Willdenow 1797	15
5. Dénominations	19
5.1. Noms scientifiques5.2. Principaux noms vernaculaires5.3. Etymologie des mots <i>galanga</i> et <i>Alpinia</i>	19 20 21
6. Répartition géographique	21
7. Confusions	22
7.1. Alpinia officinarum Hance 1873	22 24 25
8. Description du rhizome	26
8.1. Description macroscopique du rhizome	26 27

PARTIE CHIMIQUE

1. Terpènes	30
1.1. Huile essentielle 1.2. Constituants de l'arôme 1.3. Diterpènes	30 42 4
2. Composés phénoliques	49
2.1. Phénylpropanoïdes2.2. Néolignanes et sesquinéolignanes2.3. Flavonoïdes2.4. Autres composés phénoliques	49 56 57 58
3. Autres composants	59
PARTIE BIOLOGIQUE 1. Propriétés antitumorales	61
1. Propriétés antitumorales	0.1
1.1. Activité de l'extrait méthanolique du rhizome d' <i>A. galanga</i>	61
d'acétoxychavicol	62 64
1.4. Hypothèses concernant le mécanisme d'action de l'acétate d'acétoxychavicol	71
2. Autres propriétés	79
2.1. Anti-infectieuses 2.2. Anti-ulcéreuses 2.3. Anti-rhumatismales 2.4. Anti-allergiques 2.5. Hypoglycémiantes 2.6. Immunostimulantes 2.7. Insecticides 2.8. Aphrodisiaques	79 83 84 85 87 89 90
3. Etudes cliniques	91
3.1. Activité antirhumatismale	91 92

4. Intérêt alimentaire	92
4.1. Conservation des aliments	92 95
PARTIE TOXICOLOGIQUE	
1. Contamination d'A. galanga: Accumulation des métaux	98
2. Toxicité aiguë et toxicité chronique chez des animaux	99
3. Cytotoxicité, mutagenèse et cancérogenèse	99
PARTIE UTILISATIONS	
1. Apparition du Galanga en Europe	101
2. Utilisations alimentaires en Asie du Sud-Est	103
2.1. En Thaïlande2.2. En Indonésie2.3. En Malaisie et en Inde	104 106 106
3. Utilisations en médecine traditionnelle asiatique	107
 3.1. Pathologies digestives 3.2. Pathologies articulaires 3.3. Pathologies bronchopulmonaires 3.4. Pathologies cutanées 3.5. Autres 	107 109 109 110 110
4. Autres utilisations	111
CONCLUSION	112
BIBLIOGRAPHIE	114
ANNEXES	130
SERMENT DES APOTHICAIRES	1/1

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Alpinia galanga (L.) Willd. est une plante de la famille des Zingibéracées, répondant au nom français de grand galanga. Son rhizome est depuis longtemps utilisé en Asie du Sud-Est dans l'alimentation et la médecine traditionnelle. Le but de ce travail est de présenter une mise au point bibliographique sur les aspects botaniques, chimiques, biologiques, toxicologiques et sur les utilisations de la plante.

Une première partie est consacrée à la description botanique d'Alpinia galanga et aux difficultés rencontrées pour différencier cette espèce d'Alpinia officinarum Hance ou petit galanga. 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 du rhizome d'Alpinia galanga. Nous ferons ensuite état d'une toxicité éventuelle de la plante. La dernière partie traitera des utilisations en tant qu'épice et dans la médecine traditionnelle asiatique. Quelles allégations peuvent être retenues pour Alpinia galanga sera la partie discussion de ce travail.

PARTIE BOTANIQUE

PARTIE BOTANIQUE

Place d'Alpinia galanga (L.) Willd. dans la systématique (90):

Embranchement	Spermaphytes
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Monocotylédones
Ordre	Zingibérales
Famille	Zingibéracées
Genre	Alpinia
Espèce	galanga

1. Ordre des Zingibérales

L'ordre des Zingibérales est constitué des Zingibéracées et de sept autres familles : Musacées (bananiers), mais aussi Cannacées, Costacées, Héliconiacées, Lowiacées, Marantacées et Strelitziacées (90).

Les Zingibérales sont caractérisés par leurs fleurs trimères, zygomorphes et vivement colorées (Figure 1).



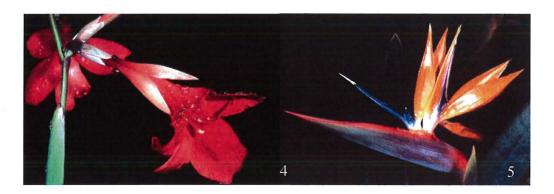


Figure 1 : Quelques fleurs de l'ordre des Zingibérales.

1. Costacées: *Costus dubius* (Afzel.) K. Schum. (99), 2. Musacées: *Musa acuminata* Colla (99), 3. Héliconiacées: *Heliconia rostrata* Ruiz & Pav. (102), 4. Cannacées: *Canna iridiflora* Ruiz & Pav. (109), 5. Strelitziacées: *Strelitzia reginae* Aiton (109).

Les relations phylogénétiques des Zingibérales sont actuellement bien appréhendées grâce aux études soigneuses de la morphologie et aux analyses de l'ADN chloroplastique (Figure 2) (90).

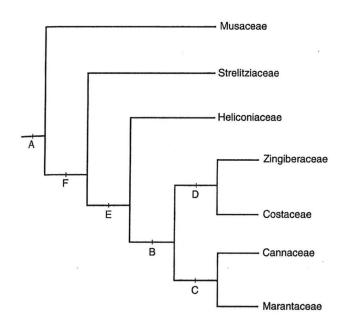


Figure 2 : Phylogénie des Zingibérales (90).

On observe une évolution progressive de l'androcée qui passe de six étamines fertiles chez les Musacées à une demi-étamine fertile chez les Marantacées et Cannacées, les étamines stériles devenant des staminodes (92). Ainsi, les familles se répartissent en deux groupes distincts :

- les Musacées, Lowiacées, Héliconiacées et Strelitziacées ont un androcée non pétaloïde comprenant cinq ou six étamines et des graines dépourvues de périsperme (92);
- les Zingibéracées, Marantacées, Cannacées et Costacées forment un clade basé sur la réduction de l'androcée à une seule étamine, la présence de staminodes pétaloïdes et des graines pourvues de périsperme (90).

Les Zingibéracées sont des plantes aromatiques à feuilles ligulées, à anthère biloculaire, à sépales soudés ; les Marantacées et les Cannacées ne présentent pas ces caractères et s'opposent par leurs loges ovariennes uniovulées ou pluriovulées (92).

La famille des Costacées, auparavant incluse dans la famille des Zingibéracées est désormais considérée comme étant un taxon frère (30); les Costacées se différencient par des feuilles disposées le long d'une spirale sur la tige au lieu d'être distiques, par des gaines foliaires fermées et non ouvertes, et par l'absence de cellules à essence qui caractérisent les Zingibéracées (92).

2. Famille des Zingibéracées

C'est la famille la plus importante de l'ordre des Zingibérales. Elle renferme 53 genres et plus de 1 200 espèces (Figure 3) (30).



Figure 3 : Quelques fleurs de la famille des Zingibéracées (30).

1. Alpinieae (*Alpinia*). 2. Zingibereae (*Zingiber*). 3. Globbeae (*Mantisia*). 4. Hedychieae (*Hedychium*).

La classification courante des Zingibéracées, basée sur la morphologie reconnaît quatre tribus depuis 1889 (30) :

- Hedychieae (22 genres)
- Alpinieae (25 genres)
- Zingibereae (1 genre)
- Globbeae (4 genres).

Aujourd'hui, de nouvelles analyses phylogénétiques, basées sur les séquences ADN ont été effectuées et une nouvelle classification est proposée (30).

La famille des Zingibéracées est constituée de plantes herbacées, vivaces, terrestres, rhizomateuses, souvent à racines tubéreuses. Ce sont des plantes épicées-aromatiques, à cellules sécrétrices dispersées contenant des huiles essentielles, divers

terpènes et composés phénylpropanoïdes (90); certaines renferment aussi des matières colorantes (92).

Les tiges portent de nombreuses feuilles entières, alternes, simples, distiques, généralement pétiolées, à limbe bien développé et à nervation pennée, engainantes (gaine foliaire ouverte) et ligulées (90).

Les inflorescences sont terminales, au sommet de tiges feuillées ou portées sur un axe indépendant aphylle provenant du rhizome (92). Les bractées et bractéoles sont présentes (96). Les fleurs sont bisexuées, zygomorphes, trimères, éphémères et vivement colorées ; elles sont surtout pollinisées par les abeilles, les papillons diurnes et nocturnes et les oiseaux (90).

La formule florale est : 3 S + 3 P + 1E + 3 C (Figure 4) (94).

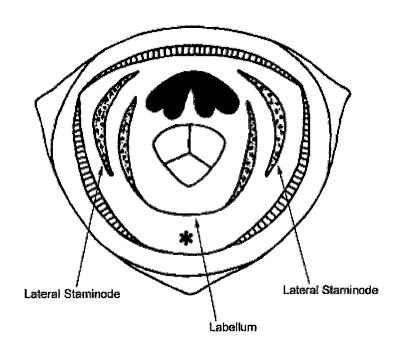




Figure 4 : Diagramme floral des Zingibéracées (30).

Le calice à 3 sépales est tubuleux tandis que la corolle est tubuleuse puis trilobée en distalité (96).

Six staminodes ou étamines sont répartis sur 2 verticilles (96) :

- le verticille externe associe 2 staminodes latéraux pétaloïdes ou formant une dent à la base du labelle ou absents, et un staminode médian toujours réduit ;
- le verticille interne, quant à lui dispose d'un labelle formé par deux staminodes latéraux et une étamine médiane fertile à anthère biloculaire et déhiscence longitudinale.

Les grains de pollen sont quasiment dépourvus d'exine (90).

L'ovaire est infère, généralement triloculaire, à plusieurs ovules par loge, à placentation axile, parfois pariétale. Un style développé trouve place dans le sillon creusé entre les deux loges polliniques de l'anthère alors que deux stylodes sont réduits à des nectaires au sommet de l'ovaire. Le stigmate est en général cilié (96).

Le fruit est une capsule indéhiscente, parfois une baie. Les graines sont souvent recouvertes d'un gros arille et renferment albumen et périsperme (90).

Les principaux genres sont (90,96):

- Alpinia (230 espèces)
- Zingiber (100 espèces) dont Zingiber officinale Roscoe, le gingembre officinale
- Curcuma (50 espèces) dont Curcuma longa Linnaeus, le curcuma
- Amomum (150 espèces)
- Kampferia (40 espèces)
- Hedychium (50 espèces)
- Globba (100 espèces)
- Boesenbergia (60 espèces)
- Elettaria (6 espèces) dont Elettaria cardamomum (L.) Maton, la cardamome.

Cette famille renferme donc des épices importantes (gingembre, curcuma et cardamome) mais également des plantes source d'amidon (certaines espèces du genre *Curcuma*), d'autres utilisées en médecine traditionnelle et des espèces ornementales (90).

3. Caractéristiques du genre Alpinia Roxburgh

Avec ses 227 espèces (68), *Alpinia* est dans la famille des Zingibéracées, le genre le plus large, le plus répandu et le plus complexe.

Puisque les classifications morphologiques déjà établies diffèrent sur certains points, les données de biologie moléculaire sont aujourd'hui utilisées dans le but de clarifier la situation (31,67).

Les caractéristiques botaniques sont (96):

- inflorescence terminale
- labelle voyant
- staminodes latéraux formant une dent à la base du labelle ou absents (non pétaloïdes)
- ovaire généralement triloculé à placentation axile
- fruit qui est une capsule
- graines nombreuses.

Certaines espèces comme *A. purpurata* (Vieill.) K. Schum. et *A. zerumbet* (Pers.) B.L. Burtt & R.M. Sm., sont des plantes ornementales appréciées dans les régions tropicales (Figure 5).



Figure 5 : Espèces ornementales du genre *Alpinia* (97).

1. *A. zerumbet*, 2. *A. zerumbet* (détails de la fleur), 3. *A. purpurata*.

4. Caractéristiques d'Alpinia galanga (Linnaeus) Willdenow 1797

Alpinia galanga est l'espèce type du genre Alpinia.

Sa position actuelle au sein du genre est remise en cause. En effet, en 1990, Smith (68) a utilisé les caractères morphologiques (forme des bractées et bractéoles essentiellement) pour classer *A. galanga* dans la section *Alpinia*, sous-section *Alpinia*. Bien qu'*A. galanga* soit très proche d'*A. nigra* (Gaertn.) B.L. Burtt (confusions possibles), Smith a classé cette dernière à part, avec *A. conchigera* Griff., dans la section *Allughas*.

Pour confirmer le lien entre A. galanga et les autres espèces des sections Alpinia et Allughas, Rangsiruji et al (68) ont effectué en 2000 une étude de biologie moléculaire. En effet, si les caractères morphologiques furent dès l'origine et sont aujourd'hui encore à la base des hypothèses concernant les relations phylogénétiques, les techniques de biologie moléculaire offrent désormais des outils efficaces et largement utilisés pour l'étude de l'évolution et de la phylogénie.

Ainsi, les résultats basés sur l'étude de la région ITS de l'ADN ribosomal et confirmés par l'étude de l'ADN chloroplastique remettent en cause la précédente classification. Les auteurs pensent que la forme des bractéoles doit être utilisée avec précautions et n'est pas un critère de choix pour classer ces espèces au sein du genre *Alpinia. A. galanga* serait très proche d'*A. nigra* et d'*A. conchigera* dans la section *Allughas*, malgré la différence observée au niveau des bractéoles (Figure 6). Les résultats de l'étude de l'anatomie des fruits et des graines de différents Alpinias (36, 37) confortent cette hypothèse : *A. nigra*, *A. conchigera* et *A. galanga* auraient tous trois des fruits et graines de type 'conchigera'.

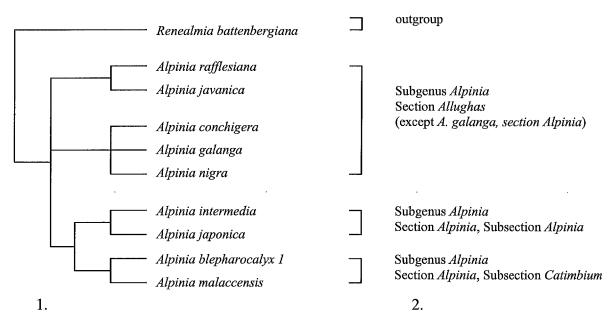


Figure 6 (68): 1. Arbre de consensus strict obtenu de l'analyse de l'ADN chloroplastique. 2. Classification selon Smith en 1990.

En 1827, Blume (68) décrit *A. pyramidata*, de Java, Bornéo et des Philippines, différant *d'A. galanga*, seulement par des poils présents sur le dessous des feuilles et de la tige. Ainsi, Schuman, en 1904 distingue deux variétés : *A. galanga* variété *galanga* dont le limbe et la tige sont glabres, et *A. galanga* variété *pyramidata* dont ces parties sont pubescentes (96). Valeton (1917) et Burkill (1935) ont suggéré qu'*A. pyramidata* représentait une forme sauvage d'*A. galanga*, tandis que Ridley (1909) trouve que le labelle et les staminodes sont trop différentes. Ainsi, Rangsiruji et al (68) estiment que l'on ne peut pas conclure qu'*A. galanga* variété *galanga* soit simplement un cultigène dérivé de la variété *pyramidata*.

Les caractéristiques botaniques d'A. galanga variété galanga sont (Figure 7) (96):

- rhizome tubéreux
- feuilles ligulées, pétiolées, à limbe oblong et acuminé de 25-35 cm de long et 6-10 cm de large
- bractées et bractéoles persistantes ; bractéoles ouvertes à la base (Figure 9)
- panicules de 20-30 cm : nombreux pédoncules de 2-4 cm recouverts de 3-6 fleurs
- calice tubuleux et persistant
- fleurs odorantes à corolle blanc-verdâtre, tubulaire puis trilobée (Figure 8)
- labelle de 2 cm, blanc veiné de rouge, fendu au sommet
- staminodes latérales pourpres de 2-10 mm
- capsule brun-rouge d'environ 1-1,5 cm de long et 7 mm de large renfermant 3 à 6 graines.

La plante peut atteindre 2 mètres de hauteur. La floraison a lieu de mai à août et le fruit apparaît de septembre à novembre.



Figure 7: 1-3: *Alpinia galanga* (linnaeus) Willdenow variété *galanga*, hong dou kou (yuan biang zhong). 1. inflorescence, 2. infructescence, 3. fleur.

Illustration tirée de Flora of China, vol 24, fig 385, (FOC 343; FRPS 16(2): 73, pl 21, 1981 – Chen Rongdao & Deng Jingfa, redessiné par Cai Shuqin).



Figure 8: Fleur d'A. galanga (31).

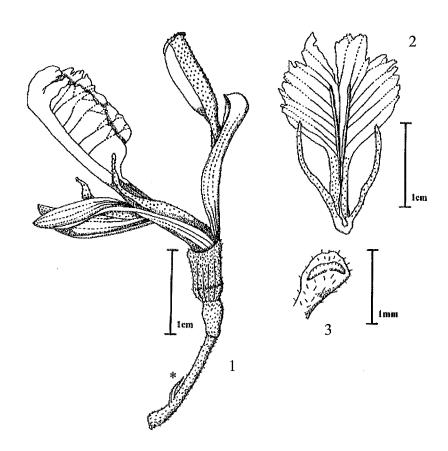


Figure 9 : Alpinia galanga (Linnaeus) Willdenow (68)

1. fleur mature (* : bractéole ouverte à la base), 2. labelle, 3. stigmate.

5. Dénominations

5.1. Noms scientifiques (96)

* Alpinia galanga (Linnaeus) Willdenow var. galanga

synonymes: Languas galanga (Linnaeus) Stuntz.

Alpinia galanga Swartz

Maranta galanga Linnaeus

Amomum galanga (Linnaeus) Loureiro

Alpinia medium Loureiro

* Alpinia galanga (Linnaeus) Willdenow var. pyramidata (Blume)

synonyme: Alpinia pyramidata Blume

5.2. Principaux noms vernaculaires

5.2.1. En Europe

Français	Grand galanga, Galanga d'Inde (100,104), Souchet long (86, 101), Souchet odorant (86, 101), Gingembre du Siam (85)	
Allemand	Groβer Galgant (101, 104, 105), Galangawurzel (86), Galantwurzel (86), Siamesische Ingwerlilie (100), Siam-Ingwer (101, 105)	
Anglais	Greater galanga, Galanga major (100), Siamese-ginger (100), Thai ginger, Laos root (100), Java galangal (104)	
Danois	Stor galanga (101, 105)	
Hollandais	Grote galanga, Galigaan, Lengoewas (101, 105)	
Suédois	Galangarot (101, 104)	
Espagnol	Calanga, Garengal (100)	
Italien	Galanga maggiore (101, 105)	
Portugais	Gengibre do Laos, Gengibre tailandés (101, 105)	
Estonien	Suur kalganirohi (101, 105)	
Hongrois	Galangagyökér (101, 105)	

5.2.2. En Asie

Hindi, Bengali	Kulanjan (65, 86, 104), Barakulanjan (12), kwlanjan, Khoolanjan (112),
(Inde)	Kulinjan (101, 105)
Tamoul (Inde)	Pera rattai, Sittaratte cheddi (104)
Malais	Langkwas (101), Lengkuas (6, 101), Lengkuas benar (104), Puar (101)
Vietnamien	Rieng nep (86, 101, 105), Rieng, Rieng kho (101, 105)
Laotien	Kha ta deng (101, 105)
Birman	Pa de gaw gyi (101, 105), Pa da go ji (101, 105)
	Fruit: hong dou kou 红豆蔻 (101, 105)
Chinois	Rhizome: Da gao liang jiang 大高良姜 (101, 105)
Cambodgien	Rum deng (104), Romdeng (101, 105), Pras sva (101), Madeng (101)
Thaï	Khaa (105, 108), Kha (101), Khaa luang (87), Khaa yuak (87) tribu Karen-Mae Hong Son: Seh-ae-khoei, Sa-e-choei (87)

5.3. Etymologie des mots galanga et Alpinia (101)

Le nom vernaculaire galanga et ses dérivés proviennent probablement de la traduction arabe 'khanlanjan' du nom chinois 'liang-jiang', signifiant en anglais 'mild ginger' que l'on peut traduire en français par gingembre doux. Dans le langage indien, le nom sanskrit 'kulanja' a la même origine, tout comme ses dérivés : 'kulinjan, kulanja'.

Le nom de genre *Alpinia* rappelle le nom du botaniste italien Prospero Alpina (1533-1617). Le nom de genre alternatif *Languas* est basé sur le nom malais 'lengkuas', qui viendrait du nom chinois mentionné précédemment 'liang-jiang'.

6. Répartition géographique

La famille des Zingibéracées est répandue principalement dans les régions tropicales de l'Asie du Sud-Est et spécialement en Indo-Malaisie (94). En effet, la forêt tropicale, en apportant ombre et humidité, réunit des conditions de vie idéale.

Le genre *Alpinia* est présent en Asie tropicale et sub-tropicale, en Australie et dans les Iles du Pacifique (96).

La plupart des auteurs (68) pensent qu'A. galanga est originaire d'Indonésie (Java et Sumatra) mais s'est acclimaté dans de nombreuses régions : Asie du Sud-Est (Malaisie, Birmanie, Thaïlande et Vietnam), Chine (provinces du sud du pays : Guangdong, Guangxi, Yunnan, Hainan, Taiwan et Fujian), Inde (Etats de la république

d'Inde, proche de l'Himalaya : Assam, Bengale occidental et Bihâr) (12). A. galanga pousse dans les forêts, les prairies et les broussailles, de 100 à 1300 m d'altitude (96).

La variété *pyramidata* est surtout présente en Indonésie sur l'île de Java et en Chine (provinces du sud du pays : Guangdong, Guangxi et Yunnan) (96).

A. galanga est largement cultivé dans le sud-est asiatique (Thaïlande, Indonésie, Philippines, Malaisie) mais également en Inde et en Chine (40).

7. Confusions

7.1. Alpinia officinarum Hance 1873

Il est appelé en français petit galanga et en anglais 'lesser galanga'. Le rhizome d'Alpinia officinarum, cultivé en Asie du Sud-Est a une utilisation très proche de celui d'A. galanga en tant qu'épice et dans la médecine populaire. A. officinarum est une plante herbacée plus petite qu'A. galanga, s'élevant à 1.5 mètres au maximum, possédant des feuilles sessiles et ligulées plus étroites (20-30 cm de long et 1.2-2.5 cm de large) (Figure 10) (84). Les fleurs constituent des grappes de 6-10 cm. Les bractéoles sont très petites, les bractées absentes ou minuscules. Le fruit, rouge, est une capsule globuleuse, de 1 cm de diamètre (96).

Garcia D'Orta serait le premier médecin à distinguer deux sortes de galanga, en 1563 : selon lui, le petit galanga de plus petite taille acheté en Chine, le grand galanga, moins aromatique produit à Java (13). Plus tard, Hance a décrit *A. officinarum* (1873), comme le petit galanga appelé *Radix galangae minoris* ou parfois plus simplement *Radix galangae* ; *A. galanga* a été décrit par Willdenow (1797) sous le terme de *Radix galangae majoris*.



Figure 10 : Planche de dessin d'A. officinarum (98).

En France, il est très difficile d'obtenir le rhizome d'A. galanga. Le rhizome séché disponible auprès des herboristes est celui d'A. officinarum. Il semblerait qu'en Europe, au niveau médicinal, seul A. officinarum soit décrit et utilisé.

La distinction entre les deux espèces n'est néanmoins pas toujours bien faite et des confusions sont fréquemment observées, auprès des fournisseurs et dans certains ouvrages. Elles sont parfois considérées comme formant une seule et même espèce alors qu'elles ont chacune une entité botanique bien spécifique. Souvent, le nom de galanga

est mentionné, sans précision concernant l'espèce, ce qui est déjà une source de confusion. Dans ce cas, il est probable que l'espèce envisagée soit *A. officinarum*, plus utilisée et plus connue dans notre pays qu' *A. galanga*.

Au niveau culinaire, le grand galanga semble davantage utilisé. Dans les supermarchés asiatiques, on trouve le rhizome frais sous le nom de galanga et 'khaa', de provenance thaïlandaise, suggérant l'utilisation d'*A. galanga*. Cependant, dans ce cas, aucune identification de l'espèce n'est réellement faite et il est quasiment impossible de savoir lequel est utilisé, sans davantage d'éléments concernant la description macroscopique.

Les chinois font également la distinction entre les deux types de galanga 'liang-jiang' (29). 'Gao-liang-jiang' constitue le rhizome d'A. officinarum tandis que 'da-gao-liang-jiang' celui d'A. galanga. Ainsi, la plupart des drogues brutes vendues sous le nom de 'liang-jiang' sur les marchés japonais dans les années 1970 correspondaient au rhizome d'A. galanga, tandis que sur les marchés chinois et coréens on trouvait essentiellement du rhizome d'A. officinarum.

On peut donc aussi penser que l'utilisation d'une espèce ou d'une autre dépende également des régions du monde.

7.2. Kaempferia galanga Linnaeus 1753

Il est aussi appelé en français 'faux galanga'. Il appartient à la famille des Zingibéracées mais le genre est différent (Figure 11). Il est cultivé en Asie du Sud-Est (81) et son rhizome est utilisé comme condiment et dans la médecine traditionnelle. Son nom local est galanga. Les rhizomes séchés sont utilisés parfois comme substituts d'A. galanga (73).

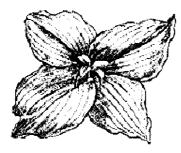


Figure 11 : Fleur de *Kaempferia galanga* var. *galanga*, 'shan nai'. Illustration tirée de Flora of China Illustrations vol. 24, fig. 411, 4.

7.3. Alpinia nigra (Gaertner) B. L. Burtt 1977

Il semblerait qu'il y ait des confusions entre A. galanga et A. nigra, au moins en Thaïlande (68). On a vu précédemment, que ces deux espèces étaient très proches et différaient par la forme de leurs bractéoles : A. galanga a des bractéoles ouvertes à la base, tandis qu'A. nigra a des bractéoles tubuleuses (Figure 12). La population locale utiliserait le rhizome des deux espèces, appelé 'khaa', dans l'alimentation sans les distinguer.

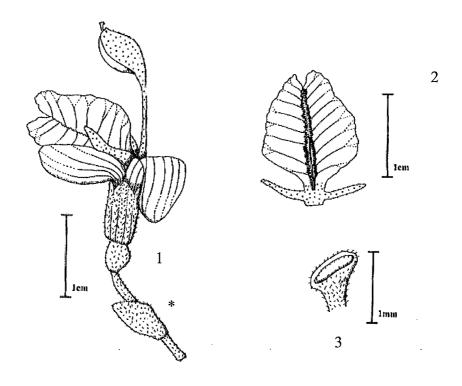


Figure 12 : *Alpinia nigra* (Gaertn.) B. L. Burtt (68). 1. fleur (* : bractéole tubuleuse), 2. labelle, 3. Stigmate.

8. Description du rhizome

8.1. Description macroscopique du rhizome

Dans les pays occidentaux, il est très difficile de trouver une description du rhizome d'A. galanga (Figure 13), très peu utilisé. Il est généralement comparé à celui d'A. officinarum.

Ainsi, le rhizome séché d'A. galanga est un rhizome tubéreux, plus volumineux, plus rouge en surface, plus pâle intérieurement, moins odorant et moins piquant que celui d'A. officinarum (93).



Figure 13: Rhizome frais d'A. galanga (108).

Le rhizome séché d'A. officinarum, quant à lui, est cylindrique, plus ou moins ramifié, de 1 à 2 cm d'épaisseur, de couleur brun rougeâtre, portant parfois des restes de tiges à leur extrémité (Figure 14). On observe des anneaux circulaires blanchâtres caractéristiques, inégalement espacés qui proviennent des bourgeons foliaires du rhizome, et des stries longitudinales fines. Sur la partie opposée, il reste quelques cicatrices racinaires et racines. La cassure est difficile, très fibreuse et la consistance ligneuse (95).



Figure 14: Rhizome frais et rhizome séché d'A. officinarum (89).

8.2. Description microscopique du rhizome

En 1975, Konoshima et al (29) ont réalisé l'étude microscopique du rhizome d'A. galanga et d'A. officinarum. Ainsi, selon les auteurs, le rhizome d'A. galanga se distingue de celui d'A. officinarum, par la présence de poils, de sclérites et de fibres collenchymateuses entourant le faisceau libéro-ligneux (Figure 15 et 16).

Figures 15 et 16 : Abréviations

bs : faisceau libéro-ligneux ; cr : cristaux ; cx : cortex ; en : endoderme ; ep : épiderme ; h : poil ; m : moelle ; oc : cellule à huile essentielle ; ph : phloème ; st : sclérite ; vbcx : faisceau libéro-ligneux cortical ; vbm : faisceau libéro-ligneux médullaire ; xy : xylème

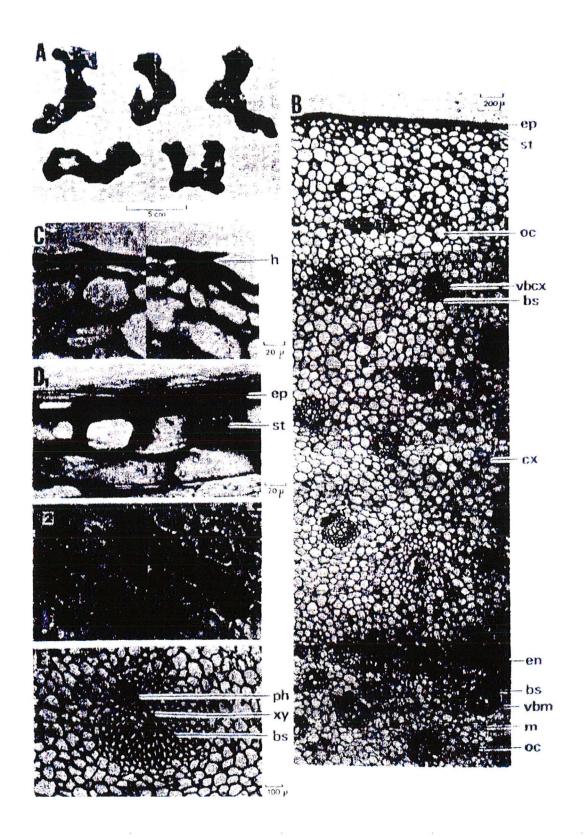


Figure 15 : Da-gao-liang-jiang (rhizome d'*A. galanga*) (29).

A. drogue brute (Kyoto, 1974), B : coupe transversale, C : poil, D. sclérite ; 1. section transversale ; 2. vue en surface, E. faisceau libéro-ligneux entouré de fibres collenchymateuses

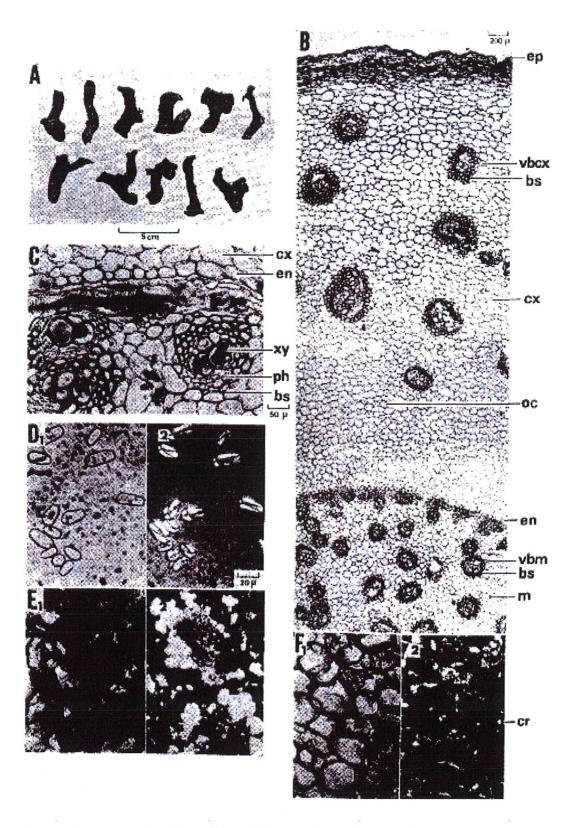


Figure 16: Gao-liang-jiang (rhizome d'A. officinarum) (29).

A. drogue brute (Hongkong, 1974), B. section transversale, C. détails aux environs de l'endoderme, D. amidon; 1. en lumière ordinaire; 2. en lumière polarisée, E. Amas de cristaux de l'épiderme; 1. en lumière ordinaire; 2. en lumière polarisée, F. cristaux; 1. en lumière ordinaire; 2. en lumière polarisée.

PARTIE CHIMIQUE

PARTIE CHIMIQUE

Différents travaux ont été effectués sur les constituants d'A. galanga, essentiellement depuis les années 1980. Aujourd'hui encore, des auteurs publient régulièrement des articles sur la composition de l'huile essentielle.

A. galanga contient majoritairement une huile essentielle, des diterpènes, des phénylpropanoïdes, des néolignanes et des flavonoïdes. Ce sont essentiellement les rhizomes qui ont été étudiés, mais aussi parfois les fruits ou les graines.

1. Terpènes

1.1. Huile essentielle

Par leur petit nombre d'unités isopréniques, monoterpènes et sesquiterpènes sont des composés volatils, retrouvés principalement dans l'huile essentielle.

L'huile essentielle des différentes parties de la plante (rhizomes, racines, graines, fleurs, feuilles, tiges), et de provenance variée (Inde, Indonésie, Malaisie, Vietnam, Etats-Unis) a été analysée. Elle est obtenue par hydrodistillation ou entraînement à la vapeur d'eau et est analysée par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. Elle contient essentiellement des monoterpènes, des sesquiterpènes et des phénylpropanoïdes.

1.1.1. Composition de l'huile essentielle du rhizome

L'huile essentielle du rhizome est la plus étudiée car c'est la partie de plante généralement utilisée. On distinguera l'huile essentielle du rhizome frais de celle du rhizome séché, en fonction de l'origine géographique.

1.1.1.1. Rhizome d'Inde

- Rhizome frais

En 2002, Raina et al (66) ont analysé l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation du rhizome frais, provenant de la région de l'Himalaya et récolté en septembre (rendement de 0.1%). Ils ont identifié principalement des monoterpènes : 1,8-cinéole (39.4%), β-pinène (11.9%), α-terpinéol (6.6%), acétate de fenchyle (5.6%), α-pinène (5.6%), camphène (5.4%) et camphre (3.8%). On retrouve quelques sesquiterpènes dont le gaïol (4.3%), le β-élémène (2.4%) et l'α-eudesmol (1.9%). Le cinnamate de méthyle est le phénylpropanoïde le plus concentré (1.3%) (Annexe 1).

Jirovetz et al, en 2003 (23), ont examiné l'huile essentielle obtenue par entraînement à la vapeur d'eau du rhizome frais de Calicut (sud de l'Inde), récolté en juillet. La teneur du rhizome en huile essentielle est de 0.2%. Ils ont décrit son parfum comme présentant de fortes notes d'eucalyptus et de camphre avec une note épicée fraîche et intense. Le cinéole reste le composé prépondérant avec une teneur de 28.4%. Les autres monoterpènes majoritaires sont l'acétate d'α-fenchyle (18.4%) et le camphre (7.7%). Plus minoritairement, on retrouve l'α-terpinéol (2.6%), le camphène (2.6%), le bornéol (2.5%), l'α-fenchol (2.2%), le fenchone (1.2%), l'acétate de bornyle (1.7%), le 2-hydroxy-1,8-cinéole (1.3%) et le β-pinène (1.02%). En moindre quantité,

on retrouve des sesquiterpènes comme le gaïol (3.3%), le carotol (1.7%) et l'élémol (1.2%). L'huile essentielle contient aussi 4.2% d'(E)-cinnamate de méthyle (Annexe 2).

De ces études, on conclut que la composition de l'huile essentielle du rhizome frais d'Inde est très riche en monoterpènes dont le principal est le cinéole.

-Rhizome séché

Mallavarapu et al, en 2002 (38), ont publié leurs résultats concernant la composition de l'huile essentielle, obtenue par hydrodistillation, de la poudre de rhizomes séchés à l'air (plants vieux de plus de deux ans) originaires de deux villes d'Inde. La teneur en huile essentielle est de 0.15% (Bangalore) et 0.12% (Hyderabad).

Le constituant principal retrouvé dans des proportions similaires, dans les échantillons de Bangalore et d'Hyderabad est le cinéole (33.6% et 30.2% respectivement). Ensuite, les autres monoterpènes diffèrent d'une région à l'autre. Ainsi, le rhizome de Bangalore contient essentiellement de l'acétate d'α-fenchyle (12.7% versus 1.1% pour l'échantillon d'Hyderabad) et de l'α-terpinéol (9.3% versus 2.3%), alors que le rhizome d'Hyderabad renferme surtout du camphre (14.0% versus 5.0% pour l'échantillon de Bangalore) et du β-pinène (12.9% versus 0.9%). (Z)-β-ocimène est présent seulement dans l'huile essentielle d'Hyderabad à la hauteur de 6.4%. L'α-pinène et le camphène sont plus concentrés dans l'huile essentielle d'Hyderabad (3.0% et 3.1% respectivement), tandis que la teneur en limonène est proche dans les deux échantillons : 3.7% et 3.5%. Les sesquiterpènes sont présents en faible quantité : farnésol (3.1%, Bangalore), β-eudesmol (1.1%, Bangalore), β-patchoulène (1.5%, Hyderabad). Le (E)-cinnamate de méthyle est le principal phénylpropanoïde : 5.3% pour Bangalore et 2.6% pour Hyderabad (Annexe 3).

Il est difficile de comparer la composition de l'huile essentielle du rhizome frais d'Inde et celle du rhizome séché. En effet, aucune publication n'étudie l'huile essentielle du rhizome frais et celle du même rhizome, séché. Des résultats disponibles, on n'observe pas vraiment de différences au niveau des rendements obtenus. On retrouve dans l'ensemble une composition qualitative proche; on peut signaler l'absence de gaïol dans les échantillons séchés et l'absence de limonène dans les échantillons frais.

1.1.1.2. Rhizome d'Indonésie

Scheffer et al ont étudié en 1981 (66, 71) la composition en monoterpènes de l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation du rhizome frais d'Indonésie. Les principaux sont le cinéole (47.3%), le β-pinène (11.5%), l'α-pinène (7.1%). Cette composition semble se rapprocher de celle de l'huile essentielle d'Inde mais seuls les monoterpènes ont été considérés.

1.1.1.3. Rhizome de Malaisie

- Rhizome frais

En 2004, la composition de l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation, des rhizomes frais collectés en octobre, en Malaisie a été analysée (21) (rendement de 0.9%). La teneur en cinéole est la plus importante : 40.5%. Les autres monoterpènes ont d'assez faibles concentrations par rapport aux teneurs de l'huile essentielle du rhizome d'Inde : α-pinène (2.0%), α-terpinéol (1.1%), terpinèn-4-ol (1.3%). L'huile essentielle du rhizome est caractérisée par sa forte concentration en sesquiterpènes : β-bisabolène (8.4%), farnésol (3.8%), β-caryophyllène (3.6%), (E)-β-farnésène (3.2%), β-sesquiphellandrène (2.6%). Les phénylpropanoïdes sont également bien représentés :

chavicol (2.0%), acétate de chavicol (2.5%), eugénol (0.7%) et méthyleugénol (1.5%) (Annexe 4).

L'huile essentielle des rhizomes frais de Malaisie (rendement de 0.04%), obtenue par entraînement à la vapeur puis extraction par du dichlorométhane, a auparavant été étudiée par De Pooter et al en 1985 (10). Le constituant majoritaire reste le cinéole (58.5%), tandis que les autres monoterpènes les plus importants sont l'α-terpinéol (2.2%) et l'α-pinène (0.8%). L'huile essentielle contient de nombreux sesquiterpènes : (E)-β-farnésène (8.1%), β-bisabolène (3.9%) et β-sesquiphellandrène (2.6%), ainsi que des phénylpropanoïdes : méthyleugénol (3.6%) et acétate d'eugényle (2.3%) (Annexe 5).

Les mêmes auteurs ont analysé la fraction de tête d'hydrodistillation, encore plus riche en sesquiterpènes : (E)- β -farnésène (18.2%), β -bisabolène (16.2%), α -bergamotène (10.7%). La teneur en α -pinène (10.2%) est également élevée, tandis qu'on retrouve seulement 5.5% de cinéole (Annexe 5).

Pour conclure, l'huile essentielle du rhizome frais de Malaisie est beaucoup plus riche en sesquiterpènes et phénylpropanoïdes que celle d'Inde, aux dépens des monoterpènes, en conservant cependant une teneur en cinéole généralement très élevée.

- Rhizome séché

De Pooter et al (10) en 1985 ont également préparé l'huile essentielle du même rhizome séché (rendement de 0.4%). La composition s'est révélée très différente, puisque le (E)-β-farnésène est le constituant majoritaire (30.6%). Les monoterpènes sont représentés par le cinéole (24.0%) dont la teneur a fortement diminué, le 4-terpinéol (7.0%). Les phénylpropanoïdes ont une concentration plus importante par rapport à l'huile essentielle du rhizome frais : acétate d'eugényle (2.7%), acétate de chavicol (2.8%), méthyleugénol (1.4%). D'autres sesquiterpènes identifiés sont le β-bisabolène (8.4%), le β-caryophyllène (1.8%), le β-sesquiphellandrène (2.2%) (Annexe 5).

1.1.1.4. Rhizome du Vietnam

- Rhizome frais

Quynh et al (63) ont étudié l'huile essentielle des rhizomes frais provenant de la région de Hanoï au Vietnam (rendement de 0.33%, méthode d'obtention non précisée). Le constituant majoritaire est toujours le cinéole (23.1%) qui présente cependant une teneur plus faible par rapport aux huiles essentielles des rhizomes frais d'Inde et de Malaisie. Les citrals, géranial (9.8%) et néral (12.5%), sont des aldéhydes monoterpéniques retrouvés en quantité très importante dans cet échantillon. On ne les retrouve pas ailleurs, sauf dans l'huile essentielle du rhizome de la région de l'Himalaya qui renferme 0.1% de géranial. Les autres monoterpènes sont le terpinèn-4-ol (9.0%), l'acétate de géranyle (4.8%), le bornéol (3.5%), le γ-terpinène (3.0%), l'α-pinène (2.4%). Les sesquiterpènes sont représentés par le β-farnésène (4.2%), le β-caryophyllène (3.1%) et l'oxyde de caryophyllène (3.3%) (Annexe 6).

- Rhizome séché

Dans cette même étude (63), les auteurs se sont intéressés à l'incidence sur la composition de l'huile essentielle, de différentes méthodes de séchage : convection (rendement de 0.41%), micro-ondes/convection (rendement de 0.33%), et infra-rouge (rendement de 0.31%). Dans les échantillons séchés, excepté la perte complète d'α-terpinène et de menthone, on a retrouvé tous les autres constituants, mais leur concentration a été modifiée (augmentation ou diminution). La plus grande différence entre le rhizome frais et séché a été notée pour le 1,8-cinéole ; sa concentration initiale de 23.1% dans l'échantillon frais est passée à 40.2% (séchage par convection), 39.6% (infra rouge) et 38.3% (convection/micro-ondes) (Annexe 6). Ainsi, on observe peu de variations de la proportion en cinéole selon le mode de séchage, et cela se vérifie pour la plupart des constituants.

La composition a donc subi peu de modifications qualitatives mais essentiellement une variation quantitative.

1.1.1.5. Rhizome des Etats-Unis

En 1992, Charles et Simon (7) ont étudié l'huile essentielle du rhizome frais après hydrodistillation (rendement de 0.3%). Le rhizome provenait d'Inde mais les plants avaient poussé sous serre aux Etats-Unis. La composition de l'huile essentielle est complètement différente de celles étudiées jusque là, et est caractérisée par sa richesse en myrcène (94.5%) (Annexe 7). Le myrcène est un monoterpène présent en faible quantité dans les autres échantillons : sa teneur varie de 0.1% (21) à 1.4% (66) dans l'huile essentielle du rhizome frais.

1.1.2. Composition de l'huile essentielle des autres parties de plante : graines, fleurs, feuilles, tiges et racines

1.1.2.1. Huile essentielle des racines fraîches

Jirovetz et al (23), en 2003, ont analysé la composition de l'huile essentielle des racines, en parallèle de celle des rhizomes.

Après hydrodistillation des racines fraîches, une extraction par l'éther éthylique a été réalisée. Le rendement est de 0.08% (versus 0.23% pour le rhizome). Les racines sont donc beaucoup moins riches en huile essentielle. Le principal constituant est l'acétate de fenchyle (40.9%) dont la proportion est deux fois supérieure à celle du rhizome. Le cinéole (9.4%) reste un monoterpène important, mais sa teneur est trois fois moindre par rapport au rhizome. Le bornéol (6.3%) et l'acétate de bornyle (5.4%) sont également plus importants dans l'huile essentielle des racines. Par contre, le camphre (1.2%) est moins représenté, de même que le cinnamate de méthyle (0.3%) (Annexe 2).

1.1.2.2. Huile essentielle des graines fraîches

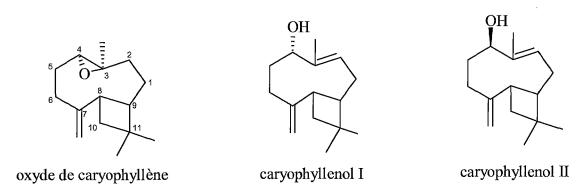
Jantan et al (21) ont étudié en 2004, la composition de l'huile essentielle des graines. Elle a été obtenue par hydrodistillation de graines fraîches, récoltées en Malaisie, au mois d'octobre. Le rendement est de 1.8%. 36 molécules ont été identifiées, constituant 92.7% de l'huile essentielle.

Cette huile essentielle est caractérisée par sa richesse en sesquiterpènes (84.6%), dont les principaux sont le β-bisabolène (37.6%) et le (E)-β-farnésène (22.7%). D'autres sesquiterpènes, présents en quantité appréciable, sont l'acétate de (E,E)-farnésyle (7.9%), le (Z,E)-farnésol (3.9%) et le β-caryophyllène (3.0%). On dénombre seulement neuf monoterpènes qui constituent 2.2% de l'huile essentielle, dont l'acétate de géranyle

(1.2%). Le 1-heptadécène (4.0%) est le principal représentant des composés nonterpénoïdes (Annexe 4).

La composition de l'huile essentielle des rhizomes analysée dans la même étude (21), est très différente. Le rhizome est très riche en 1,8-cinéole (40.5%) alors que les graines en sont quasiment dépourvues (0.2%). D'autre part, bien qu'il contienne beaucoup de sesquiterpènes, le rhizome a des teneurs beaucoup plus faibles en β-bisabolène (8.4%), (E)-β-farnésène (3.2%) et acétate de (E,E)-farnésyle (1.7%).

D'autre part, Mitsui et al ont identifié en 1976 (43), dans la fraction soluble dans l'hexane de l'extrait méthanolique des graines séchées, trois sesquiterpènes : oxyde de caryophyllène, caryophyllénol-II et caryophyllénol-II. L'oxyde de caryophyllène est également présent dans l'huile essentielle des graines fraîches dans une proportion de 1% (21, Annexe 4).



1.1.2.3. Huile essentielle des fleurs fraîches

Deux études sur l'huile essentielle des fleurs fraîches ont été effectuées dans le sud de l'Inde. Les résultats sont très différents, tant au niveau du rendement que de la composition.

En 2000 (76), l'hydrodistillation des fleurs fraîches, récoltées dans la matinée, dans la région de Bangalore a donné une huile essentielle, avec un rendement de 0.06%.

Parmi les 71 constituants identifiés (représentant 80.0% de l'huile essentielle), les principaux monoterpènes sont le β-phellandrène (11.5 %) et le sabinène (7.4 %). Parmi les sesquiterpènes, on retrouve 10.1% de caratol, 9.5% de β-patcholuène et 3.0% de bergamotène. On notera également la présence de méthyleugénol, dont la teneur atteint 8.6% (Annexe 9).

Garg et al (12), en 2003 ont étudié la composition de l'huile essentielle des fleurs fraîches, récoltées en septembre, avant le lever du soleil, à Kodaikanal. Le rendement, après hydrodistillation, sur la base du poids des fleurs fraîches est de 1.0%. Seuls seize constituants majoritaires (91.5% de l'huile essentielle) sont rapportés, les monoterpènes étant les plus représentés : β-pinène (21.1%), γ-terpinène (16.3%), α-phellandrène (9.2%), α-pinène (9.1%), p-cymène (8.3%), 1,8-cinéole (7.4%). Caryophyllène (6.1%) et oxyde de caryophyllène (3.9%) sont les sesquiterpènes les plus concentrés. Par rapport à la précédente étude, l'huile essentielle est ici très riche en monoterpènes, mais beaucoup moins en sesquiterpènes et aucun phénylpropanoïde n'est mentionné (Annexe 8).

1.1.2.4. Huile essentielle des feuilles et des tiges fraîches

A plusieurs reprises, l'huile essentielle des feuilles fraîches a été analysée en même temps que celle des rhizomes.

Trois études concernent l'huile essentielle des feuilles de plants d'Inde (dont une publication qui traite également de l'huile essentielle de la tige).

Mallavarapu et al (38), en 2002, ont effectué l'hydrodistillation des feuilles fraîches de Bangalore et d'Hyderabad. Pour les deux échantillons, le rendement obtenu

est de 0.13%. Les compositions sont très similaires; les monoterpènes sont majoritaires : cinéole (34.4 %, Bangalore et 36.7 %, Hyderabad), β-pinène (21.5% et 23.5%), camphre (7.8 % et 12.8 %), α-pinène (6.6% et 6.3%), camphène (5.0% et 5.1%). Sesquiterpènes et phénylpropanoïdes sont minoritaires (Annexe 3).

Raina et al (66) qui ont étudié l'huile essentielle de feuilles fraîches, récoltées en septembre, dans la région de l'Himalaya, ont obtenu un rendement de 0.1%, après hydrodistillation. Par rapport à l'étude précédente, on observe un respect des constituants majoritaires : 32.5% de cinéole, 22.7% de β-pinène, 12.8% de camphre, 5.6% d'α-pinène, 4.4% de camphène. En comparant avec l'huile essentielle des rhizomes, on observe des variations significatives dans la composition en pourcentage ; l'huile essentielle des rhizomes contient moins de β-pinène (11.9%) et de camphre (3.8%), mais davantage d'α-terpinéol (6.6% pour 2.6% dans l'huile essentielle des feuilles) et d'acétate de fenchyle (5.6% pour 0.1%) (Annexe 1).

Une dernière étude concerne l'huile essentielle des feuilles originaires d'Inde et plus précisément de Calicut (23). Elle a été obtenue par entraînement à la vapeur d'eau puis extraction par de l'éther éthylique (rendement de 0.09%). Comme les précédentes, elle est riche en cinéole (28.3%) et en camphre (15.6%). La teneur en β-pinène (5.0%) est cependant plus faible. On trouve également du (E)-cinnamate de méthyle (4.6%), de l'acétate de bornyle (4.3%) et du gaïol (3.5%). L'huile essentielle de la tige a été étudiée en même temps et la composition qualitative s'est révélée assez proche avec cependant quelques variations quantitatives : 31.1% de cinéole, 11.0% de camphre, 7.4% de (E)-cinnamate de méthyle, 4.9% de gaïol, 3.3% de β-pinène et 3.3% d'α-terpinéol (Annexe 2).

Enfin, l'hydrodistillation des feuilles fraîches de plants ayant poussé sous serre aux Etats-Unis (7) a donné une huile essentielle (rendement de 0.12%), très différente. Les deux principaux constituants retrouvés sont les mêmes que pour le rhizome, mais dans des concentrations modifiées : myrcène (52.34% feuilles et 94.5% rhizomes) et (Z)-β-ocimène (17.1% feuilles et 2.1% rhizomes). En plus, l'huile essentielle des feuilles renferme 9.0% d'α-pinène, 4.1% de bornéol, 3.5% de β-caryophyllène et 3.0% de β-bisabolène (Annexe 7).

En conclusion, l'huile essentielle d'A. galanga renferme des monoterpènes, des sesquiterpènes et des phénylpropanoïdes dont la qualité et la quantité varient notamment en fonction de la partie de plante utilisée. L'huile essentielle des différentes parties de plante a été étudiée, mais c'est celle du rhizome, le plus utilisé qui a fait l'objet des principales recherches. En comparant les différents travaux, les compositions de l'huile essentielle du rhizome sont très variables. Selon les études, le rhizome était frais ou sec, la provenance géographique était différente (conditions climatiques variables, culture sous serre), la récolte n'avait pas eu lieu à la même période, l'huile essentielle a été obtenue par hydrodistillation ou entraînement à la vapeur. Ces paramètres jouent sur la composition des huiles essentielles obtenues. Les différences qualitatives et quantitatives dans la composition de l'huile essentielle du rhizome d'A. galanga pourraient également s'expliquer, selon certains auteurs, par l'existence de différents chimiotypes pour cette même espèce (21).

Le principal constituant de l'huile essentielle du rhizome reste le cinéole (20-40%). Parmi les composants majoritaires, on retrouve d'autres monoterpènes tels que le camphre, l'acétate de fenchyle et le β -pinène.

Il est intéressant de remarquer que le rendement de l'huile essentielle obtenue à partir des graines est élevé : 1.8%. Si cette teneur se confirmait, les graines pourraient

être une bonne matière première pour l'extraction de l'huile essentielle, d'autant plus que leur récolte est plus aisée que celle des rhizomes. Cependant, la composition de l'huile essentielle des graines, caractérisée par sa richesse en sesquiterpènes diffère notablement de celle des rhizomes, riche en monoterpènes.

1.2. Constituants de l'arôme

Physiologiquement, le mot arôme s'applique à la perception recueillie par la muqueuse olfactive lors de l'ingestion d'un aliment (voie indirecte ou rétronasale) (80). L'arôme désigne également l'ensemble des composés volatils responsables de cette perception, ayant pour caractéristiques physicochimiques d'être des molécules organiques de faible masse moléculaire, se retrouvant donc en partie à l'état de vapeur et provoquant ainsi un stimulus au contact de la muqueuse olfactive. Cette notion devrait donc être distinguée de celle de parfum qui concerne l'ensemble des composés volatils responsables de l'odeur, perception recueillie par l'épithélium olfactif lors du flairage de l'aliment. Ainsi, en toute rigueur, le parfum est respiré et l'arôme ingéré. Mais souvent, le mot arôme est employé pour les odeurs en général.

Ainsi, la notion d'arôme est différente de la notion d'huile essentielle qui renferme certes des principes volatils mais est surtout définie par son procédé d'obtention par entraînement à la vapeur d'eau ou par expression.

1.2.1. Arôme du rhizome

Mori et al (46) rapportent que le rhizome d'A. galanga a un parfum plus boisé, mentholé et floral que celui du gingembre.

1.2.2. Techniques d'extraction et d'identification des constituants odorants

Parmi la multitude des composés volatils d'une plante, seuls quelques uns seraient responsables de l'odeur et de l'arôme (80). Souvent, ceux qui sont présents à l'état de traces ont une contribution plus importante dans l'appréciation de l'arôme par le nez humain que les molécules les plus concentrées. Par conséquent, l'isolation est souvent fastidieuse et des procédés de concentration sont nécessaires. Différentes approches utilisées dans l'analyse des composés volatils ont été décrites (91): distillation, extraction par des solvants, analyse de l'espace de tête ou headspace... Il semblerait qu'il existe une large influence de la méthode d'extraction des composés odorants sur les résultats obtenus. Dans de nombreux cas, l'impact de la méthodologie dépendrait de l'espèce étudiée. D'autre part, il est difficile d'obtenir un concentré d'arôme qui conserve vraiment l'arôme original de la plante (91).

Pour étudier l'arôme d'A. galanga, Mori et al (46) et Kubota et al (32) ont utilisé un concentré d'arôme obtenu à partir des rhizomes, par entraînement à la vapeur d'eau sous pression réduite. Cette technique permet de limiter la dégradation par la chaleur de certains principes odorants fragiles. La fraction obtenue a été extraite à trois reprises par de l'éther diéthylique, puis le solvant a été évaporé. La fraction volatile oxygénée présentant l'arôme caractéristique du rhizome a été dissociée de la fraction hydrocarbonée par chromatographie. Séparation et identification des composés volatils ont été effectuées par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse et à un détecteur à ionisation de flamme. La caractérisation sensorielle des composés volatils isolés a été possible grâce au couplage chromatographie en phase gazeuse/olfactométrie et l'utilisation de la méthode "AEDA" (Aroma Extract Dilution

Analysis): à la sortie de la colonne chromatographique, des spécialistes des arômes et des parfums réalisent un flairage des dilutions successives de l'extrait. Chaque composé, séparé par la colonne, est détecté autant de fois que les dilutions le permettent. L'analyse s'achève lorsque l'extrait est tellement dilué qu'aucun composé volatil n'est détectable.

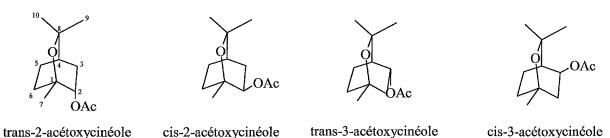
1.2.3. Principaux constituants odorants

En 1995, Mori et al (46) ont montré que le cinéole, le linalol, l'acétate de géranyle, l'eugénol et l'acétate de chavicol sont de puissants constituants odorants du rhizome d'A. galanga. D'autres composants importants de l'arôme sont l'acide acétique, l'acétate de bornyle, l'acétate de citronellyle, le 2-acétoxycinéole, le méthyleugénol et l'acétate d'acétoxychavicol.

En 1998, Kubota et al (32) ont identifié trois autres isomères de l'acétoxycinéole dans la fraction volatile oxygénée des rhizomes frais et ont approfondi leurs recherches en étudiant l'arôme, la pureté énantiomérique et le mécanisme de formation de ces molécules. Il est étonnant de remarquer que ces isomères d'acétoxycinéole n'ont pas été identifiés dans l'huile essentielle du rhizome. On peut penser que la méthode d'obtention des constituants odorants, différente, puisse être à l'origine de cette absence. Une des hypothèses pourrait être la présence d'acétoxycinéoles dans l'huile essentielle à l'état de traces, non détectées. On peut également envisager une hydrolyse des esters de cinéole au cours de l'hydrodistillation ou entraînement par la vapeur d'eau. En effet, l'huile essentielle du rhizome est riche en 1,8-cinéole et une étude a révélé la présence de 2-hydroxy-1,8-cinéole (23).

1.2.4. Acétoxy-1,8-cinéole : isomères et énantiomères

Les quatre isomères de l'acétoxycinéole isolés de la fraction volatile oxygénée du rhizome frais sont : *trans-*2-acétoxy-1,8-cinéole, *cis-*2-acétoxy-1,8-cinéole, *trans-*3-acétoxy-1,8-cinéole et *cis-*3-acétoxy-1,8-cinéole.



Chaque isomère a une concentration et un arôme qui lui est propre (Tableau I).

Molécule	Concentration (ppm)	Arôme
trans-2-acétoxy-1,8-cinéole	13	boisé, galangal-like
cis-2-acétoxy-1,8-cinéole	2	sucré
trans-3-acétoxy-1,8-cinéole	128	floral et sucré
cis-3-acétoxy-1,8-cinéole	3	camphré

Tableau I: Concentration et arôme des isomères isolés (32).

La concentration des isomères *trans* est la plus élevée : et parmi eux, le trans-2-acétoxy-1,8-cinéole aurait l'impact le plus important sur l'arôme caractéristique boisé d'*A. galanga* et le trans-3-acétoxy-1,8-cinéole contribuerait à la note florale.

Les composés *cis* faiblement concentrés, ont peu d'effets individuels sur l'arôme du rhizome.

Kubota et al (33) ont ensuite étudié leurs isomères optiques puisque chaque molécule a 3 carbones asymétriques (1RS, 2RS, 3RS ou 4RS). En effet, les énantiomères présentent souvent des arômes et odeurs différents (91). En fait, chaque isomère a seulement 2 énantiomères puisque deux des 3 carbones asymétriques sont dans un cycle. Chaque énantiomère, séparé grâce à l'utilisation d'une colonne chromatographique chirale à cyclodextrine, a un arôme et une proportion particulière (Tableau II).

Molécule	Configuration	Concentration relative	Arôme
trans-2-acétoxy-1,8-cinéole	1S, 2S, 4R	18%	boisé (faible)
	1R, 2R, 4S	82%	boisé, A.galanga like
cis-2-acétoxy-1,8-cinéole	1R, 2S, 4S	0%	fruité, sucré
	1S, 2R, 4R	100%	faible
trans-3-acétoxy-1,8-cinéole	1R, 3S, 4S	97%	floral et sucré (faible)
	1S, 3R, 4R	3%	floral et sucré (faible)
cis-3-acétoxy-1,8-cinéole	1S, 3S, 4R	40%	camphré
	1R, 3R, 4S	60%	légèrement boisé

Tableau II: Configuration absolue des acétoxycinéoles, proportion et arôme (33).

Ensuite, Someya et al (75) ont tenté d'élucider le mécanisme de formation de ces acétoxycinéoles, en supposant qu'ils provenaient de l'acétylation d'hydroxycinéoles dont les précurseurs seraient des composés glucosidiques.

Les glucosides d'hydroxycinéoles ont été identifiés dans le rhizome frais d'*A*. *galanga* puis leur configuration absolue déterminée : β-D-glucopyranoside de trans-2-hydroxy-1,8-cinéole (1R, 2R, 4S et 1S, 2S, 4R avec un rapport de 3 pour 7) et β-D-glucopyranoside de trans-3-hydroxy-1,8-cinéole (1R, 3S, 4S).

Seuls les isomères *trans* ont été isolés; ce résultat est en accord avec l'identification des trans-acétoxycinéoles comme principaux constituants de l'arôme d'*A. galanga*. Mais l'absence de corrélation entre la quantité respective des deux énantiomères du β-D-glucopyranoside de trans-2-hydroxy-1,8-cinéole par rapport à celle des deux énantiomères trans-2-acétoxycinéole, ne permet pas de conclure que les glucosides en sont les précurseurs.

1.3. Diterpènes

1.3.1. Diterpènes isolés des graines séchées

Des composés de structure diterpénique ont été isolés de l'extrait méthanolique des graines séchées d'A. galanga, en 1986 par Morita et al (48). Cet extrait est fractionné par l'hexane puis le chloroforme. E-8β,17-époxylabd-12-ène-15,16-dial, labda-8(17),12-diène-15,16dial, et galanolactone ont été identifiés dans la fraction soluble dans l'hexane. Galanal A et galanal B ont été obtenus de la fraction chloroformique.

En 1996, E-8β,17-epoxylabd-12-ene-15,16-dial est à nouveau isolé de la fraction soluble dans l'acétate d'éthyle de l'extrait méthanolique des graines (14).

- E-8β,17-époxylabd-12-ène-15,16-dial

- labda-8(17),12-diène-15,16dial

- galanolactone

- galanal A et galanal B

Ces deux molécules, obtenues sous forme d'aiguilles non colorées, diffèrent par la position de la fonction hydroxyle en 15.

1.3.2. Diterpènes isolés des racines sèches

En 1996 (14), E-8β,17-époxylabd-12-ène-15,16-dial est isolé de la fraction soluble dans l'acétate d'éthyle de l'extrait méthanolique des racines sèches d'A. galanga.

2. Composés phénoliques

On envisagera successivement les dérivés du phénylpropane, les néolignanes et sesquinéolignanes, les flavonoïdes et quelques autres molécules phénoliques.

2.1. Phénylpropanoïdes

Ces molécules apportent généralement une contribution importante à l'arôme et sont parfois isolées dans l'huile essentielle des plantes. Ce sont des phénylpropènes (ou propénylphénol) que l'on a identifié dans *A. galanga*.

2.1.1. Acétate d'1'S-1'-acétoxychavicol

Jusqu'en 2002, c'est une molécule exclusivement isolée des graines et des rhizomes d'A. galanga (34). Elle n'a pas été retrouvée dans les rhizomes d'A. officinarum, de K. galanga ni de Z. officinale par Janssen et al (20). Ainsi, Janssen et al proposent de la rechercher afin de distinguer les rhizomes d'A. galanga et A. officinarum. Lors d'une étude effectuée sur la composition d'A. aquatica en 2002, Basar et al (110) l'ont identifiée dans son rhizome. En 2005, Lee et al (35) l'auraient également isolée du rhizome d'A. officinarum.

2.1.1.1. Extraction

- Extraction des graines

L'acétate d'1'S-1'-acétoxychavicol, ou acétate de galangal a été isolé des graines sèches d'*A. galanga* en 1976 (43). L'extrait méthanolique a été fractionné par l'hexane, puis l'éther et enfin l'eau. La molécule a été identifiée dans la fraction éthérée, puis purifiée. Le rendement obtenu a été d'environ 0.1% à partir des graines sèches.

- Extraction du rhizome

Ensuite, l'acétate d'acétoxychavicol a été isolé à plusieurs reprises des rhizomes d'A. galanga; le tableau ci-dessous présente les différents modes d'extraction et les rendements obtenus.

Partie de plante	Extrait	Rendement en acétate d'acétoxychavicol	Année
Rhizome frais	fraction hexanique d'un extrait méthanolique	-	1987 (19)
Rhizome frais	méthanolique fractionné avec hexane-méthanol-eau (5:9:1)		1993 (28)
Rhizome frais	hexanique	0.6%	1999 (82)
Rhizome séché	pentane/éther diéthylique	1.5%	1985 (20)
Rhizome séché	chloroformique	-	1988 (55)
Rhizome séché	hexanique	2.4%	1999 (82)
Rhizome séché	hydroacétonique à 80% (purification par chromatographie sur gel de silice solvant : acétate d'éthyle/hexane)	1.1%	2003 (39,40)

Tableau III: Mode d'extraction de l'acétate d'acétoxychavicol et rendement obtenu.

- Extraction de l'oléorésine

L'oléorésine, qui est une concrète si le végétal extrait est frais et un résinoïde s'il est sec, est obtenue par extraction à l'aide d'un solvant organique qui est ensuite éliminé. Cette oléorésine contient non seulement les constituants volatils de l'huile essentielle mais aussi tous les composés sapides et les pigments. Selon Yang et al (82), l'oléorésine de galangal est disponible dans le commerce, mais reste relativement rare. Elle est préparée par extraction par l'éthanol des rhizomes. L'extrait hexanique de l'oléorésine ainsi obtenue s'est révélé contenir 3.7 à 4.7% d'acétate d'acétoxychavicol.

- Identification dans le concentré d'arômes

L'acétate d'acétoxychavicol a été isolé du concentré d'arômes obtenu par entraînement à la vapeur d'eau sous pression réduite (46). Il a également été identifié comme un des pics majeurs sur le chromatogramme en phase gazeuse obtenu après analyse de l'espace de tête (82). Cette méthode consiste à analyser l'atmosphère en équilibre se formant au dessus des rhizomes d'A. galanga (91). Il a aussi été trouvé à l'état de traces dans un extrait obtenu par extraction-distillation simultanées (SDE = Simultaneous Distillation Extraction) (82). Ces deux méthodes font partie des différentes techniques utilisées pour étudier les arômes.

Cependant l'acétate d'acétoxychavicol n'a pas été rapporté comme constituant de l'huile essentielle du rhizome, obtenue classiquement par entraînement à la vapeur d'eau ou hydrodistillation. Dans quelques études, des dérivés ont été isolés : chavicol (10, 21), méthylchavicol (76), acétate de chavicol (10, 21). On peut donc supposer que la méthodologie utilisée ainsi que la très grande sensibilité de l'acétate d'acétoxychavicol à l'hydrolyse à haute température (p 52) pourraient être à l'origine de son absence dans l'huile essentielle.

2.1.1.2. Structure: C₁₃H₁₄O₄

L'acétate d'1'S-1'-acétoxychavicol est un phénylpropanoïde de PM = 234g/mol.

La structure a été déterminée grâce aux techniques de spectrométrie de masse (SM), de résonnance magnétique nucléaire (RMN) et d'infra-rouge (IR) (43).

2.1.1.3. Synthèse

La synthèse de l'acétate d'acétoxychavicol a été proposée en 1976 par Mitsui et al. (±)-1'-hydroxychavicol est obtenu par réaction entre bromure de vinylmagnésium et hydroxybenzaldéhyde (Figure 17). Le dérivé acétylé est ensuite préparé par réaction avec l'anhydride acétique, la pyridine étant utilisée comme catalyseur (43).

Figure 17 : Synthèse de l'acétate d'acétoxychavicol (43).

2.1.1.4. Stabilité et produits de dégradation

L'acétate d'acétoxychavicol est instable en milieu aqueux et donne des réactions d'hydrolyse et d'isomérisation (82). Les produits d'hydrolyse obtenus sont l'acétate

d'1'-hydroxychavicol, l'alcool de *p*-acétoxycinnamyle et le diacétate de *p*-coumaryle (Figure 18). Ces réactions de dégradation sont ralenties à basse température, en milieu fortement alcoolisé, à pH élevé.

Figure 18: Réactions d'hydrolyse de l'acétate d'acétoxychavicol (82).

Kubota et al (34) ont montré, lors de la cuisson à ébullition, la formation de ces mêmes produits de dégradation en milieu aqueux. Par contre, la présence d'une phase huileuse (saindoux) a protégé l'acétate d'acétoxychavicol de la dégradation, la molécule s'étant solubilisée préférentiellement dans la phase grasse, limitant les contacts avec la phase aqueuse.

2.1.1.5. Propriétés organoleptiques

Le rhizome d'A. galanga est caractérisé par un goût piquant quelque part entre le poivre et le gingembre (111). L'évaluation sensorielle par dégustation de l'oléorésine a permis d'isoler la fraction ayant la saveur la plus piquante et forte (82). La molécule alors identifiée comme principal responsable, a été l'acétate d'acétoxychavicol. Elle présente une sensation épicée unique, moins intense (moins chaude et moins piquante) que la capsaicine et sans effet prolongé (82). La sensation de chaleur est plus rapide, perçue initialement sur le bout de la langue, puis s'étendant à l'ensemble de la cavité buccale et la gorge.

2.1.2. Autres phénylpropanoïdes

D'autres phénylpropanoïdes ont été isolés des fruits, graines et rhizomes séchés d'A. galanga. Le tableau suivant présente les différentes structures chimiques ainsi que la nature de l'extrait ayant permis l'isolement de la molécule et le rendement obtenu.

Tableau IV : Structure, mode d'extraction et rendement des phénylpropanoïdes identifiés dans A. galanga.

Dénomination et structure	Extrait	Rendement
acétate d'1'S-1'-hydroxychavicol OH AcO	extrait hydroacétonique 80% ^a , rhizomes séchés (39, 40)	0.048%
1'-hydroxychavicol OH HO	extrait pentane/ether, rhizomes séchés (20)	-
β-D-glucopyranoside de chavicol	extrait hydroacétonique 80% a, rhizomes séchés (39)	0.023%
méthyleugénol MeO OMe	extrait hydroacétonique 80% ^a , rhizomes séchés (39)	0.0006%

	1.4.4.4	T 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2
acétate d'1'S-1'-acétoxyeugénol	extrait hydroacétonique 80% a, rhizomes séchés	0.013%
OAc	(39, 40)	~
JAC J	extrait chloroformique, rhizomes séchés (55)	
	extrait pentane/éther, rhizomes séchés (20)	-
	fraction hexanique de l'extrait méthanolique, fruits	
AcO	séchés (19)	-
OMe	fraction éthérée de l'extrait méthanolique, graines	
	séchées (43)	
(E)-p-hydroxycinnamaldéhyde	extrait hydroacétonique 80% ^a , rhizomes séchés (39,	0.028%
CHO €	40)	0.01%
	extrait chloroformique, rhizomes séchés (4)	-
	fraction chloroformique de l'extrait méthanolique,	
HO,	fruits séchés (19)	
acétate de (E)-p-		
hydroxycinnamyle		
OAc	extrait hydroacétonique 80% ^a , rhizomes séchés	
OAC	(39, 40)	0.021%
HO	(==, ==)	
alcool de (E)-p-coumaryle		
alcoor de (E)-p-coumaryte		
OH	extrait hydroacétonique 80% ^a , rhizomes séchés	
	(39, 40)	0.052%
HO		
diacétate de (E)-p-coumaryle		
OAc	extrait chloroformique, rhizomes séchés (55)	
\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	extrait hydroacétonique 80% ^a , rhizomes séchés	0.0000/
AcO	(39, 40)	0.003%
diacétate de (E)-coniferyle		
OAc		i
AcO	extrait chloroformique, rhizomes séchés (55)	-
OMe		ı
OIVIE		

alccol de (E)-4-méthoxycinnamyle OH MeO	fraction chloroformique de l'extrait méthanolique, fruits séchés (19)	-
alcool de (E)-3,4- diméthoxycinnamyle OH OMe	fraction chloroformique de l'extrait méthanolique, fruits séchés (19)	-

^a = l'extrait hydroacétonique à 80% a ensuite été soumis à une chromatographie sur gel de silice ; le système de solvant utilisé était un mélange hexane/acétate d'éthyle.

2.2. Néolignanes et sesquinéolignanes

Les lignanes résultent de l'établissement d'une liaison 8-8' entre 2 unités de phénylpropane. Les néolignanes sont également des produits de condensation de 2 unités phénylpropaniques mais la liaison est variable. Les sesquinéolignanes sont caractérisés par le couplage de trois unités phénylpropaniques.

Morikawa et al (47) ont identifié trois néolignanes (liaison 8-9') et un sesquinéolignane dans l'extrait hydroacétonique à 80% des rhizomes séchés d'A. galanga (soumis à une chromatographie sur gel de silice) :

- galanganal (rendement : 0.0048% du rhizome sec)

- galanganol A (rendement : 0.0011% du rhizome sec)

- galanganol B (rendement : 0.0010% du rhizome sec)

- galanganol C (rendement : 0.0015% du rhizome sec)

2.3. Flavonoïdes

En 1982, Nair et al (52) rapportent la présence de flavonols, la galangine et la 3-méthylgalangine dans les rhizomes d'A. galanga. Ils ne précisent pas de quels extraits ils ont été isolés, ni le rendement et aucune autre étude n'a été effectuée depuis.

galangine

3-méthylgalangine

2.4. Autres composés phénoliques

- p-hydroxybenzaldéhyde

Ce composé a été isolé de l'extrait chloroformique des rhizomes séchés d'A. galanga en 1988 (55), puis en 2003 de l'extrait hydroacétonique à 80 % (soumis à une chromatographie sur gel de silice; solvant utilisé: mélange d'hexane/acétate d'éthyle) des rhizomes séchés (rendement: 0.0047%) (39, 40).

- [di-(p-hydroxy-cis-styryl)]méthane

Cette molécule a été isolée pour la première fois en 1987 d'un extrait chloroformique du rhizome séché avec un rendement de 0.0005% (4).

- shogaols

Les shogaols sont généralement extraits de la famille des Zingibéracées, plus particulièrement des genres *Alpinia* et *Zingiber*. *Z. officinale* contient des [6]-, [8]- et [10]-shogaols.

Le rhizome d'A. galanga renferme des [3]-, [6]- et [8]-shogaols. Le [3]-shogaol est un nouveau composé, isolé d'un extrait hydroalcoolique du rhizome frais d'A. galanga (114). Sa teneur est élevée, de l'ordre de 1 à 5% du poids sec de l'extrait. Cette molécule a aussi été identifiée dans le rhizome d'A. officinarum.

3. Autres composants

3.1. Polysaccharides

La teneur en amidon du rhizome d'A. galanga a été déterminée par Misra et al (42), en 1983, et s'élève à 46%.

D'autre part, une fraction polysaccharidique soluble dans l'eau chaude a été extraite du rhizome séché à l'air d'*A. galanga* (rendement : 1.04% à partir du rhizome sec) en 2003 mais la détermination de la structure des polysaccharides n'a pas été effectuée (5).

3.2. Hydrocarbures et acides gras

En 1976, Mitsui et al (43) ont isolé de la fraction hexanique de l'extrait méthanolique des graines séchées d'A. galanga des hydrocarbones, n-pentadécane et n-7-heptadécène et des acides gras estérifiés : ester de l'acide palmitique, linoléique, oléique, stéarique.

En conclusion, *A. galanga* est une plante d'une grande richesse sur le plan des métabolites secondaires. Elle renferme principalement une huile essentielle, des diterpènes et des composés phénoliques dont les phénylpropanoïdes, des néolignanes et sesquinéolignanes, des flavonoïdes et des shogaols. Le tableau suivant permet d'avoir une vision globale des différents types de composés identifiés à l'heure actuelle selon la partie de plante utilisée. Les graines, employées dans certaines régions, ont fait l'objet de recherches et certains constituants ont été identifiés. Mais c'est le rhizome, très utilisé, qui a été le plus étudié et qui contient la plupart des molécules isolées. Son huile essentielle est riche en cinéole (20-40%), camphre, acétate de fenchyle et β-pinène. Les différents diterpènes isolés sont E-8β,17-époxylabd-12-ène-15,16-dial, labda-8(17),12-diène-15,16dial, galanolactone, galanal A et galanal B. Le principal phénylpropanoïde est l'acétate d'1'S-1'-acétoxychavicol et parmi les shogaols, le [3]-shogaol est un nouveau composé. Tout dernièrement, néolignanes et sesquinéolignanes ont été identifiés tandis que peu de données sont disponibles concernant la présence de flavonoïdes.

Partie de	Huile	Diterpènes	Phényl	Néolignanes	Flavonoïdes	Shogaols
plante	essentielle	•	propanoïdes	sesquinéol.		J
Rhizomes / Racines	Х	X	X	х	х	X
Graines	X	X	Х			
Fruits	Х		X			
Fleurs	· X					,
Feuilles/tiges	Х					

PARTIE BIOLOGIQUE

PARTIE BIOLOGIQUE

1. Propriétés antitumorales

Dans les sociétés industrialisées, le cancer apparaît aujourd'hui comme une pathologie majeure, au même titre que les maladies cardio-vasculaires. Au vu des difficultés de traitement, l'accent est mis sur la prévention. D'autre part, le monde végétal est depuis des siècles la source de nombreuses substances naturelles à activité thérapeutique. Ainsi, la multitude des espèces végétales thaïlandaises, encore peu explorées, retient l'attention. D'autre part, la découverte dans l'alimentation, de nouvelles molécules prévenant le développement tumoral aurait l'avantage d'une plus faible toxicité, d'où l'intérêt porté aux aliments d'origine végétale.

1.1. Activité de l'extrait méthanolique du rhizome d'A. galanga

Au cours du screening de plantes comestibles japonaises et thaïlandaises, dans un objectif de recherche d'inhibiteurs de la promotion tumorale, la famille des Zingibéracées et particulièrement *A. galanga* s'est révélée intéressante (28). En effet, l'extrait méthanolique du rhizome frais de la plante a montré in vitro une puissante activité inhibitrice de l'activation du virus d'Epstein Barr (EBV), virus oncogène chez l'homme, initiateur et promoteur du lymphome de Burkitt en Afrique et de carcinomes du nasopharynx en Asie.

La recherche du composé actif a conduit à l'identification de l'acétate d' (1'S)-1'-acétoxychavicol, en 1993, par Kondo et al (28). Sur des cellules Raji (lymphoblastes B humains contenant un fragment génomique du virus d'Epstein Barr), cette molécule a inhibé la production de cellules positives à l'antigène primaire (antigène EA). Or, ces cellules sont des témoins de l'activation virale induite par un promoteur tumoral, la téléocidine. La concentration inhibitrice 50 (CI 50) est approximativement de 1.3 µmol/l.

1.2. Relations structure-activité de l'acétate d'acétoxychavicol

Les cibles intracellulaires expliquant l'action de l'acétate d' (1'S)-1'-acétoxychavicol, ne sont pas encore connues. En vue d'élucider son mécanisme d'action, les relations structure-activité de la molécule ont été étudiées ; l'activité a concerné l'inhibition de l'activation du virus d'Epstein Barr (51).

Après avoir testé 16 dérivés de la molécule tête de série, les conclusions suivantes ont été établies sur les principaux facteurs régulant l'activité de l'acétate d'acétoxychavicol (Figure 19) :

- la configuration absolue en 1' n'affecte pas l'activité,
- la double liaison en 2'-3' est nécessaire,
- les deux groupements acétoxyles sont obligatoires et celui fixé sur le cycle aromatique doit être en position para,
- un groupement acétoxyle supplémentaire est autorisé en position ortho ou méta,
- la substitution de l'hydrogène en 1' par un groupement méthyle réduit l'activité.

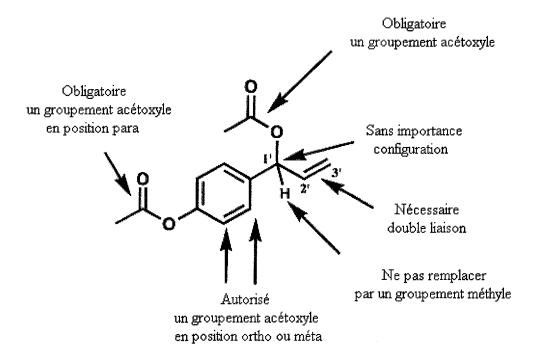


Figure 19: Principaux facteurs structuraux régulant l'inhibition de l'activation du virus d'Epstein-Barr par l'acétate d'acétoxychavicol (51).

De plus, il semble que l'acétate d'acétoxychavicol soit actif avant de subir une hydrolyse par les estérases intracellulaires puisque l'utilisation d'un inhibiteur des estérases n'a pas eu de conséquences.

Ces relations structure-activité suggèrent qu'une attaque nucléophile de type SN2 en 3', accompagnée d'une élimination du groupement acétoxyle en 1' pourrait être impliquée dans l'interaction de l'acétate d'acétoxychavicol avec sa cible cellulaire. Ainsi, on obtiendrait la formation d'un adduit. Le groupement acétoxyphénolique en position para pourrait jouer un rôle dans l'interaction spatiale avec les constituants cellulaires.

1.3. Etudes expérimentales d'activité de l'acétate d'acétoxychavicol, in vitro et in vivo

Les effets de l'acétate d'acétoxychavicol ont été étudiés in vitro et in vivo sur différents modèles animaux de tumeurs solides et sanguines pour évaluer son intérêt dans le cadre de la prévention (phase d'initiation ou post-initiation) ou du traitement de la maladie tumorale (phase de prolifération).

1.3.1. Effets préventifs : Etudes in vivo

1.3.1.1. Effets sur un modèle de cancer de l'œsophage (induction chimique)

Des rats de souche F 344 ont reçu des injections sous-cutanées d'un puissant inducteur de cancers de l'œsophage, la N-nitrosométhylbenzylamine (26). D'autre part, leur régime alimentaire a été enrichi en acétate d'acétoxychavicol durant la phase d'initiation ou de post-initiation. Vingt semaines plus tard, les auteurs ont noté une diminution significative de la survenue des cancers oesophagiens lorsque l'alimentation des rats contient de l'acétate d'acétoxychavicol (Tableau V). De plus, lors de l'administration de cette molécule à la phase d'initiation, on a observé une diminution de l'incidence des lésions prénéoplasiques (P<0.01).

Dánima	Pourcentage de survenue	
Régime	d'un cancer oesophagien	
régime ne contenant pas d'acétate d'acétoxychavicol	75%	
acétate d'acétoxychavicol à la phase d'initiation (500 ppm)	29% (P<0.01)	
acétate d'acétoxychavicol en post-initiation (500 ppm)	38% (P<0.05)	

Tableau V : Survenue de tumeurs de l'œsophage en fonction du régime alimentaire des rats (26).

1.3.1.2. Effets sur un modèle de cancer cutané (induction chimique)

Dans un modèle de carcinogenèse cutanée (50) induit par le diméthylbenzanthracène (DMBA) chez des souris, l'application topique d'acétate d'acétoxychavicol, durant le stade de promotion par le 13-acétate de 12-O-tétradécanoylphorbol a réduit significativement le développement tumoral, même à une dose équimolaire à celle du promoteur (1.6 nmol) (Tableau VI).

Quantité d'acétate d'acétoxychavicol appliquée	Diminution du nombre moyen de tumeurs par souris	Diminution du pourcentage de souris ayant développé une tumeur
160 nmol	90% (P<0.001)	42% (P<0.005)
1.6 nmol	44% (P<0.05)	

Tableau VI: Développement tumoral après 20 semaines de promotion et d'application d'acétate d'acétoxychavicol (50).

1.3.1.3. Effets sur différents modèles d'hépatocarcinogénèse (déficience nutritionnelle et induction chimique)

Kobayashi et al (27) ont examiné les effets de l'acétate d'acétoxychavicol sur un modèle d'hépatocarcinogénèse du rat. Une alimentation carencée en choline, en l'absence de carcinogène est responsable d'une incidence élevée de carcinomes hépatocellulaires. L'adjonction d'acétate d'acétoxychavicol à ce régime (concentrations de 0.005, 0.010 et 0.050%) a permis une diminution du nombre de lésions prénéoplasiques (foyers hépatiques exprimant la glutathion S-transférase placentaire, un marqueur tumoral d'origine embryonnaire, P<0.01) sans affecter leur taille.

Lors de l'initiation du processus tumoral par la diéthylnitrosamine, dans cette même étude, l'acétate d'acétoxychavicol n'a montré aucun effet significatif sur la prévention tumorale en post-initiation.

Miyauchi et al, en 2000 (44), ont présenté les résultats d'une autre étude, indiquant que l'acétate d'acétoxychavicol inhibe significativement (P<0.01) le développement de cholangiome et cholangiocarcinome induit chimiquement par la N-nitrosobis(2-oxopropyl)amine, chez les hamsters dont le régime alimentaire est supplémenté par de l'acétate d'acétoxychavicol (500 ppm), au cours de la période d'initiation. Il n'y a pas eu d'effets sur la survenue d'adénomes et carcinomes hépatocellulaires.

1.3.1.4. Effets sur un modèle de cancer du colon (induction chimique)

Deux études in vivo, effectuées chez des rats par Tanaka et al (77, 78), ont permis de montrer l'efficacité de l'acétate d'acétoxychavicol dans la prévention du développement de tumeurs du colon.

Une étude pilote sur 5 semaines (78) a évalué les conséquences sur la phase d'initiation, d'un régime contenant 100 ou 200 ppm d'acétate d'acétoxychavicol associé à des injections d'azoxyméthane, carcinogène spécifique du colon et responsable du développement de cryptes aberrantes, considérées comme des lésions prénéoplasiques du cancer du colon. Une diminution significative, non dose-dépendante, du taux de survenue de ces cryptes aberrantes ainsi que de leur taille a été observée (Tableau VII).

Régime	Taux de réduction de la formation de	
Regime	cryptes aberrantes	
100 ppm/ jour d'acétate d'acétoxychavicol	41% (P<0.01)	
200 ppm/ jour d'acétate d'acétoxychavicol	37% (P<0.01)	

Tableau VII : Rôle du régime alimentaire dans la réduction de la formation des cryptes aberrantes (78).

Une étude à long terme (77) durant la phase d'initiation (4 semaines) mais aussi de post-initiation (34 semaines) du processus de cancérisation du colon, induit par des injections d'azoxyméthane, en présence d'un régime contenant 100 ppm ou 500 ppm d'acétate d'acétoxychavicol a ensuite été réalisée. Elle a montré une diminution significative, dose dépendante, de l'incidence et de la multiplicité des adénocarcinomes du colon, associée à une diminution significative de l'apparition de cryptes aberrantes (Tableau VIII).

Taux de réduction de l'incidence de carcinomes du colon	
54% (P = 0.03)	
77% (P = 0.001)	
45% (P = 0.06)	
93% (P = 0.00003)	

Tableau VIII: Réduction de l'incidence de carcinomes du colon, selon le régime (77).

1.3.1.5. Effets sur des modèles de tumeurs pancréatiques, pulmonaires et rénales (induction chimique)

La N-nitrosobis(2-oxopropyl)amine est un inducteur de tumeurs hépatiques mais également pancréatiques, pulmonaires et rénales (44). Chez les hamsters ayant reçu l'acétate d'acétoxychavicol per os, au cours de la phase d'initiation (100 ou 500 ppm), une tendance non significative à l'inhibition des lésions néoplasiques pancréatiques a été observée. Aucun effet significatif n'a été observé sur les tumeurs pulmonaires et rénales.

Ainsi, l'acétate d'acétoxychavicol a montré une efficacité dans la prévention tumorale sur différents modèles animaux, lors de son administration per os à la phase d'initiation ou de post-initiation. L'application topique est intéressante dans l'inhibition de la promotion des cancers cutanés.

Cependant, des travaux (79) sur un modèle d'hépatocarcinogenèse du rat, utilisant la poudre séchée du rhizome d'A. galanga et non l'acétate d'acétoxychavicol n'a pas donné les résultats attendus. L'étude a été conduite à moyen terme (8 semaines) par Tiwawech et al (79) en 2000. L'administration orale de la poudre seule, n'a pas eu d'effet sur la prévention tumorale après l'initiation par une injection intrapéritonéale de diéthylnitrosamine. Mais lorsqu'elle été associée diméthylimidazo(4,5-f)quinoxaline (fortement hépatocarcinogène chez les rongeurs), une tendance à l'augmentation de l'effet néoplasique a été observée (augmentation du nombre de foyers positifs à la glutathion transférase placentaire, P<0.01), suggérant que cette plante puisse contenir des molécules qui associées à la 2-amino-3,8dimethylimidazo(4,5-f)quinoxaline exacerberaient le développement tumoral. Par prudence, les auteurs recommandent d'éviter la consommation simultanée d'A. galanga avec des viandes et poissons très cuits, puisqu'ils contiennent des amines hétérocycliques dont la 2-amino-3,8-diméthylimidazo(4,5-f)quinoxaline.

Il est important de noter que cet effet, inverse de celui souhaité a été observé lors de l'utilisation de l'extrait total, mélange complexe de divers constituants, dont la composition n'a malheureusement pas été analysée. Or il est très important pour prouver une activité de connaître la composition du produit étudié. On peut penser que ce sont probablement d'autres molécules, différentes de l'acétate d'acétoxychavicol, qui sont impliquées dans cet effet.

Néanmoins, ces résultats en désaccord avec les précédentes études, rappellent qu'il faut être suffisamment prudent et avoir un maximum de données expérimentales avant d'affirmer qu'une plante est dépourvue d'effets néfastes.

1.3.2. Effets curatifs: Etudes in vitro et in vivo

1.3.2.1. Effets sur les cellules cancéreuses du poumon CORL23 et du sein MCF7

In vitro (35), deux extraits organiques (dans le méthanol et le dichlorométhane) du rhizome séché d'A. galanga d'origine thaïe ont présenté une activité cytotoxique sur deux lignées cellulaires de cancer humain (CI $50 = 4.7-9 \mu g/ml$).

L'acétate d'acétoxychavicol a été identifié comme le constituant le plus actif. Cependant, testé sur une lignée de cellules non cancéreuses, il a présenté une cytotoxicité cellulaire, faisant preuve d'une faible sélectivité. D'autre part, l'échantillon d'A. galanga provenant de Malaisie a montré une plus faible activité que l'échantillon thaï; cette différence a été expliquée par la détection par chromatographie sur couche mince d'acétate d'acétoxychavicol en quantité plus importante dans l'échantillon thaï.

1.3.2.2. Effets sur les cellules leucémiques myéloïdes NB4

In vitro, de faibles doses d'acétate d'acétoxychavicol (10 µmol/l) diminuent considérablement la viabilité cellulaire de cellules leucémiques myéloïdes de différentes lignées, de façon dose-dépendante et temps-dépendant, sans affecter des cellules saines de moelle osseuse (17). Ici, les effets de l'acétate d'acétoxychavicol sont donc spécifiques des cellules néoplasiques, ce qui pourrait se révéler intéressant en terme d'absence de toxicité hématologique; celle-ci étant l'une des toxicités les plus fréquentes des anticancéreux.

Au vu de ces résultats, une étude in vivo a été conduite sur un modèle de souris immunodéficientes chez qui on a transplanté des cellules leucémiques NB4. Les souris traitées par l'acétate d'acétoxychavicol (injection intrapéritonéale de 3 mg/kg tous les trois jours) ont une survie significativement plus longue (P<0.005, test du log-rank approché) sans présenter d'effets indésirables (Figure 20).

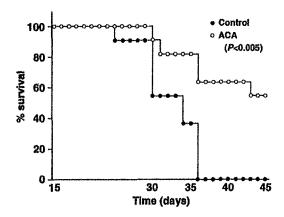


Figure 20 : Courbe de survie des souris en fonction du régime alimentaire (17).

1.3.2.3. Effets sur différentes lignées cellulaires de myélome multiple humain

In vitro, des résultats similaires à ceux obtenus pour les cellules leucémiques myéloïdes ont été établis sur différentes lignées cellulaires de myélome multiple humain (18).

Ces effets ont ensuite été évalués in vivo sur des souris ayant reçu une transplantation de cellules RPMI8226 de myélome multiple humain. Le poids tumoral a significativement diminué chez les souris traitées par une injection intrapéritonéale de 3 mg/kg d'acétate d'acétoxychavicol, tous les trois jours pendant 2 semaines (p<0.001). Aucune toxicité de la molécule n'a été remarquée durant le traitement.

1.3.2.4. Effets sur les cellules de tumeur ascitique d'Ehrlich

In vitro, le traitement par l'acétate d'acétoxychavicol des cellules de tumeur ascitique d'Ehrlich a induit une diminution significative dose-dépendante de la viabilité des cellules (P<0.05 pour 10 µmol/l et P<0.005 pour 40µmol/l) (45).

1.4. Hypothèses concernant le mécanisme d'action de l'acétate d'acétoxychavicol

1.4.1. Augmentation du métabolisme du carcinogène

Tanaka et al (77) ont montré que le gavage de rats par l'acétate d'acétoxychavicol (50-100-200 mg/kg durant 5 jours) a augmenté l'activité d'enzymes détoxifiantes de phase 2 du foie et du colon : gluthation S-transférase et quinone réductase. Cet effet pourrait en partie expliquer le rôle de l'acétate d'acétoxychavicol dans l'inhibition tumorale au cours de la phase d'initiation, en diminuant la formation des métabolites carcinogènes.

1.4.2. Diminution de la prolifération cellulaire

On observe dans certaines études une diminution des marqueurs de la prolifération cellulaire. Les marqueurs étudiés sont les polyamines, l'antigène nucléaire de prolifération cellulaire et les organisateurs nucléolaires.

1.4.2.1. Action sur le métabolisme des polyamines

Les polyamines sont indispensables à la prolifération et différenciation cellulaire et ont un rôle dans certains cancers.

Dans plusieurs études in vivo, l'inhibition du développement tumoral liée à l'administration de l'acétate d'acétoxychavicol a été associée à une diminution

significative du taux sanguin des polyamines, et parfois de leur taux tissulaire (26, 77, 78).

L'étude in vitro sur les cellules de la tumeur ascitique d'Ehrlich (45), a également mis en évidence une diminution des taux intracellulaires de polyamines, en présence d'acétate d'acétoxychavicol. De même, l'activité ornithine décarboxylase (enzyme limitante de la synthèse des polyamines) a été inhibée alors que l'activité spermidine/spermine N-acétyl-transférase (enzyme limitante de leur dégradation) a été augmentée. D'autre part, l'administration de polyamines exogènes a empêché la survenue de l'apoptose.

1.4.2.2. Action sur l'antigène nucléaire de prolifération cellulaire

L'antigène nucléaire de prolifération cellulaire (PCNA) a un rôle dans la réplication de l'ADN. Ainsi, il constitue un marqueur de la prolifération cellulaire.

L'index de marquage PCNA, a été calculé par Kawbata et al (26), en divisant le nombre de cellules de l'épithélium oesophagien positives à PCNA par le nombre de cellules totales. Au cours de cette étude, l'index PCNA diminue lors de l'administration d'acétate d'acétoxychavicol.

1.4.2.3. Action sur les organisateurs nucléolaires

Les régions des organisateurs nucléolaires sont les régions des chromosomes étroitement associées au nucléole, correspondant à des segments d'ADN contenant les gènes codant pour les ARN ribosomaux. La mise en évidence des organisateurs nucléolaires par des techniques de coloration à l'argent est un moyen d'apprécier l'activité cellulaire.

Tanaka et al (78) ont montré que les organisateurs nucléolaires du noyau des cellules de la muqueuse du colon sont moins nombreux en présence d'acétate d'acétoxychavicol.

1.4.3. Effets antioxydants

Le stress oxydant, conséquence d'une rupture de l'équilibre entre production et destruction des radicaux libres, est impliqué dans la genèse des cancers.

1.4.3.1. Diminution de la production des espèces réactives de l'oxygène

- Anion superoxyde (O₂⁻)

Différentes expériences in vitro impliquent l'acétate d'acétoxychavicol dans une réduction de la production d'anions superoxydes.

En effet, il inhibe de façon intéressante la génération d'ions superoxydes induite par le 13-acétate de 12-O-tétradécanoylphorbol dans des cellules différenciées leucémiques promyélocytaires HL 60 (CI $50 = 4.5 \mu mol/l$) (53). Cette activité pourrait s'expliquer par une action sur le système NADPH oxydase qui joue un rôle majeur dans la génération des ions superoxydes dans une telle lignée de cellules.

D'autre part, Noro et al (55), en 1988, ont rapporté que l'acétate d'acétoxychavicol fonctionnerait comme un inhibiteur modéré de la xanthine oxydase (CI 50 = 10.7 μmol/l). Or, la xanthine oxydase est une enzyme impliquée dans la génération d'anion superoxyde, lors de la conversion d'hypoxanthine et xanthine en acide urique. En 1996, Murakami et al (50) ont confirmé cette activité et rapportent que l'acétate d'acétoxychavicol ne serait pas, toutefois, un piégeur de radicaux libres (scavenger).

- Peroxyde d'hydrogène

In vivo, sur la peau de souris, l'application préalable d'acétate d'acétoxychavicol a empêché la formation de peroxyde d'hydrogène induite par une double application de 13-acétate de 12-*O*-tétradécanoylphorbol (50).

- Rôle du monoxyde d'azote

Aujourd'hui, un excès de production de monoxyde d'azote (NO) est reconnu comme pouvant intervenir dans le processus de cancérogenèse. En effet, l'association à un anion superoxyde est responsable de la libération de peroxynitrite (ONOO) possédant une activité oxydante puissante.

Une étude effectuée in vitro (56), sur une lignée de macrophages murins RAW264, a démontré que l'acétate d'acétoxychavicol diminue significativement la production de monoxyde d'azote (CI 50 = 160 ng/ml).

Cette activité a été confirmée en 2005 (47), lors de travaux in vitro, utilisant un extrait acétonique à 80% du rhizome séché d'*A. galanga* sur des macrophages murins obtenus d'exsudat péritonéal. C'est l'acétate d'acétoxychavicol qui a présenté la plus forte inhibition de la production de monoxyde d'azote parmi les constituants isolés (CI50 = 2.3 µmol/l). Ses relations structure-activité ont été décrites, en examinant l'activité d'autres phénylpropanoïdes, naturels et synthétiques (41).

D'autre part, les auteurs de ces études se sont penchés sur le mécanisme d'action de l'acétate d'acétoxychavicol; Ohata et al (56) ont suggéré son influence sur les facteurs de transcription impliqués dans l'expression du gène de la NO synthase inductible, tels que NF-κB, AP-1 et STAT1. Ando et al (3) ont évoqué l'inhibition de la production d'IFN-β, également impliqué dans l'induction de la NO synthase.

Dans le cadre de la prévention tumorale, il semblerait que l'acétate d'acétoxychavicol induirait une diminution de la production des espèces réactives de l'oxygène, ayant pour conséquence une diminution du stress oxydant.

1.4.3.2. Diminution des dommages oxydatifs

Kobayashi et al (27) ont montré (modèle d'hépatocarcinogenèse chez des souris) que l'acétate d'acétoxychavicol permettait une réduction significative des taux de 8-oxo-dihydro-déoxyguanine (8-oxodG) dans le foie, adduit pro-mutagénique impliqué dans la carcinogenèse et marqueur du dommage oxydatif de l'ADN (P<0.01).

Les substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique, TBARS, sont des marqueurs de dommages oxydatifs des lipides membranaires. In vitro (53), l'acétate d'acétoxychavicol appliqué préalablement au 13-acétate de 12-*O*-tétradécanoylphorbol inhibe l'augmentation du taux de TBARS dans l'épiderme de souris.

1.4.4. Diminution du phénomène inflammatoire

Au niveau histologique, l'acétate d'acétoxychavicol a inhibé les modifications morphologiques, reflets de la réponse inflammatoire et conséquences d'une application de 13-acétate de 12-O-tétradécanoylphorbol sur la peau de souris, telles que la formation d'un œdème, l'infiltration des leucocytes et la prolifération cellulaire (53).

1.4.5. Induction de l'apoptose

Au cours des études réalisées sur des cellules tumorales afin d'évaluer l'efficacité de l'acétate d'acétoxychavicol dans le traitement curatif des tumeurs, les auteurs ont évalué son implication dans le phénomène d'apoptose.

Les cellules de tumeur ascitique d'Ehrlich (45) traitées in vitro par l'acétate d'acétoxychavicol ont présenté des modifications morphologiques caractéristiques de l'apoptose : condensation et marginalisation de la chromatine nucléaire, fragmentation nucléaire. Une induction significative (P<0.005) de l'activité protéase de la caspase 3, enzyme ayant un rôle dominant au cours du phénomène apoptotique, a été observée.

L'étude in vitro, effectuée sur les cellules leucémiques promyélocytaires NB4 (17) a montré que l'acétate d'acétoxychavicol conduit à un arrêt du cycle en phase G₀-G₁, puis à l'apoptose. En sa présence, l'activité des caspases 8, 9 et 3, va également être significativement augmentée. L'apoptose induite par l'acétate d'acétoxychavicol serait associée à une augmentation du taux intracellulaire d'espèces réactives de l'oxygène. Ainsi au contact de cellules tumorales, la molécule se comporterait différemment de la prévention tumorale, puisque dans ce cadre, on a vu précédemment que l'acétate d'acétoxychavicol conduisait plutôt à une diminution de la production des radicaux libres.

Ito et al (18) ont également montré l'arrêt en phase G_0 - G_1 suivi de l'apoptose des cellules de myélome multiple humain. L'action de l'acétate d'acétoxychavicol sur l'activation des caspases a également été mise en évidence, de même que l'inhibition du facteur de transcription NF κ B.

1.4.6. Action sur le facteur de transcription NF-κB

On a vu précédemment, à deux reprises, l'action potentielle de l'acétate d'acétoxychavicol sur le facteur de transcription NF-kB. Ichikawa et al (16) se sont intéressés plus en détail à ce facteur de transcription.

NF-κB est un facteur transcriptionnel séquestré dans le cytoplasme sous forme inactive, liée à une protéine inhibitrice IκB. Son activation, par des stimuli variables, requiert une cascade d'évènements, mettant en jeu une série de protéines kinases dont IKK, permettant la phosphorylation de IκBα, nécessaire à sa dégradation. NF-κB est ainsi libéré et sa translocation du cytoplasme vers le noyau cellulaire permet sa fixation aux régions promotrices de ses gènes cibles puis leur transcription. En effet, NF-κB régule l'expression de plusieurs gènes régulant eux même la prolifération cellulaire, la carcinogénèse, la promotion tumorale, l'angiogénèse... Ce facteur de transcription intervient également dans le phénomène d'apoptose, les processus inflammatoires.

Les résultats obtenus suggèrent que l'acétate d'acétoxychavicol est un puissant inhibiteur de l'activation de NF-κB et que cette activité est médiée par l'inhibition de l'activation de la kinase IKK responsable de la phosphorylation de la protéine IκBα (Figure 21). Ainsi, les auteurs pensent que les effets antiprolifératifs, proapoptotiques, anti-inflammatoires de l'acétate d'acétoxychavicol pourraient être tous liés à son influence sur NF-κB.

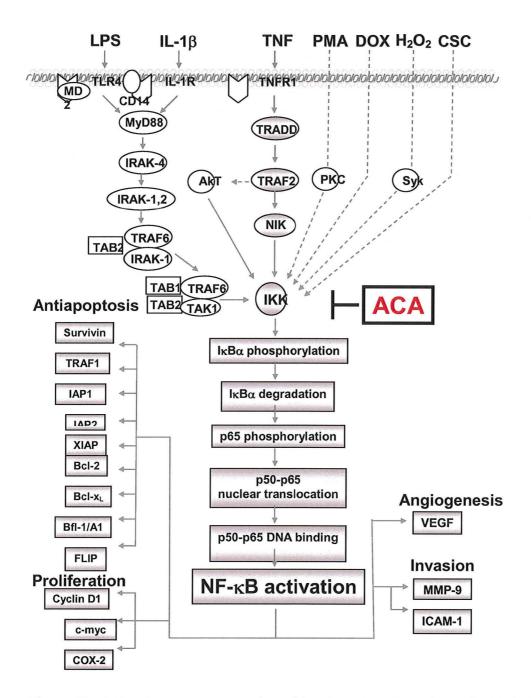


Figure 21 : Mécanisme proposé par lequel l'acétate d'acétoxychavicol (ACA) inhibe la kinase IKK et par conséquent l'activation de NF-κB (16).

Différentes hypothèses concernant le mécanisme d'action de l'acétate d'acétoxychavicol, d'une part dans la prévention tumorale mais aussi dans le traitement curatif des cellules cancéreuses ont donc été évoquées. Il est fort probable que la molécule agisse par différents mécanismes, non encore tous élucidés.

2. Autres propriétés

D'autres propriétés pharmacologiques d'A. galanga ont été évaluées. En effet, différentes études rapportent l'intérêt potentiel de cette plante dans des domaines autres que l'oncologie. Ces travaux s'inspirent souvent à la base, des utilisations traditionnelles et empiriques de la plante. Ainsi, des propriétés anti-infectieuses et insecticides sont mises en avant, et également des activités anti-ulcéreuses, anti-allergiques, hypoglycémiantes, immunostimulantes et aphrodisiaques.

2.1. Anti-infectieuses

2.1.1 Antifongiques

De nos jours, la survenue de mycoses systémiques favorisées par des terrains immunodéprimés, le manque d'efficacité des molécules existantes, parfois leur toxicité, ainsi que la survenue des résistances, conduisent à chercher de nouvelles stratégies et se tourner notamment vers le monde végétal et son utilisation dans la médecine traditionnelle. Notons que les épices ont souvent une action antioxydante et antiseptique, pouvant être à l'origine de l'activité anti-infectieuse et notamment antifongique.

En 1985 (20), l'extrait pentane/éther des rhizomes séchés d'A. galanga a montré une activité antifongique envers Trichophyton mentagrophytes. L'acétate d'acétoxychavicol, après avoir été isolé de cet extrait, a inhibé la croissance de T. mentagrophytes, T. rubrum, T. concentricum, Epidermophyton floccosum, avec des concentrations minimales inhibitrices de 46.2 à 231 µg/ml. Récemment, des auteurs vietnamiens (54) auraient découvert une activité antifongique de l'acétate

d'acétoxychavicol sur *Pityrosporum orbiculare* avec une concentration minimale inhibitrice de 0.125 μl/ml.

En 1987, Morita et al (49) ont identifié, dans les graines d'A. galanga, deux constituants de la classe des diterpènes, ayant montré une activité antifongique intéressante. Les concentrations minimales inhibitrices envers Candida tropicalis et C. guilliermondii sont de 1.56 μg/ml pour (E)-8β,17-époxylabd-12-ène-15,16-dial et 6.25 μg/ml pour labda-8(17),12-diène-15,16dial.

Plus tard, lors d'un screening de plantes médicinales asiatiques, la fraction soluble dans l'acétate d'éthyle de l'extrait méthanolique (racines sèches et graines) d'*A. galanga* a révélé une inhibition de la croissance d'agents fongiques et une synergie d'action antifongique avec d'autres molécules (14). Le composé isolé est de nouveau E-8β,17-époxylabd-12-ène-15,16-dial. Seul, il inhibe la croissance de levures et de champignons filamenteux. La plus forte activité est observée sur *Penicillium chrysogenum*, avec une concentration minimale inhibitrice de 0.76 μg/ml. Les expériences effectuées suggèrent une action sur la membrane lipidique (modification de la perméabilité membranaire).

D'autre part, les auteurs ont observé que ce diterpène agit de façon synergique avec certains flavonoïdes; ainsi, la quercétine qui seule est dépourvue d'activité antifongique va avoir une synergie d'action avec le E-8β,17-époxylabd-12-ène-15,16-dial sur l'inhibition de la croissance de *C. albicans*. De la même façon, la quercétine a présenté une action synergique avec l'amphotéricine B, antifongique largement utilisé.

Au cours d'une étude récente concernant plusieurs plantes de la famille des Zingibéracées (11), l'extrait éthanolique du rhizome d'A. galanga a montré une efficacité contre les pathogènes humains opportunistes suivant : Cryptococcus neoformans, Wangiella dermatidis, Alternaria alternata, Aspergillus fumigatus, Fusarium oxysporum, Microsporum gypseum, Pseudallescheria boydii, Rhizopus sp, T. mentagrophytes.

Tout dernièrement (59), un extrait chloroformique du rhizome séché d'A. galanga, a présenté une activité antifongique intéressante contre C. neoformans et M. gypseum avec des concentrations minimales inhibitrices respectives de 128 et 16 μg/ml. L'action de cet extrait est faible sur C. albicans.

En 2003 (6), l'huile essentielle du rhizome frais d'A. galanga, testée sur différents champignons (cinq dermatophytes, trois champignons filamenteux et cinq levures), selon la méthode de diffusion de l'extrait à partir d'un disque imprégné, n'a pas montré d'activité antifongique, pour des concentrations maximales de 40 μg/ml. Cependant, certains auteurs (20) d'études plus anciennes avaient considéré que l'huile essentielle était active sur C. albicans et T. mentagrophytes. Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer par des différences au niveau de la composition ou de la concentration de l'huile essentielle utilisée.

Les résultats sont donc mitigés. Les molécules les plus actives seraient contenues dans certains extraits organiques du rhizome d'A. galanga. Des études plus poussées sont nécessaires afin de valider l'utilisation de la plante comme antifongique; il convient de déterminer plus précisément les principes actifs, de comparer cette activité à des molécules antifongiques de référence et d'évaluer l'activité in vivo.

2.1.2. Anti-bactériennes

Le E-8β,17-époxylabd-12-ène-15,16-dial (14) a également inhibé la croissance de bactéries gram-négatif et gram-positif : *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Micrococcus luteus* avec une concentration minimale inhibitrice de 25 μg/ml. La concentration minimale inhibitrice est supérieure à 50 μg/ml pour *Bacillus subtilis* et *Staphylocccus aureus*. Par contre, l'acétate d'acétoxychavicol n'a pas montré d'inhibition de la croissance in vitro d'*E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* à une concentration de 252 μg/ml (20).

2.1.3. Anti-tuberculeuses

Un brevet déposé en 2002 (115) révèle l'activité anti-tuberculeuse potentielle de l'acétate d'acétoxychavicol. En effet, la concentration minimale inhibitrice envers *Mycobacterium tuberculosis* (souche H37Ra) est de 0.1 μg/ml. La molécule a également été testée sur trente souches de *M. tuberculosis* isolées de patients thaïlandais, les concentrations minimales inhibitrices s'échelonnant de 0.1 à 0.5 μg/ml.

2.1.4. Anti-parasitaires

L'extrait chloroformique du rhizome séché d'A. galanga a inhibé in vitro la croissance de Giardia intestinalis (70). La concentration minimale inhibitrice a été de 125 µg/ml, tandis que celle du métronidazole, traitement de référence de la giardase a été de 2.5 µg/ml. Puisque G. intestinalis est un protozoaire fréquent dans les pays tropicaux et responsable de diarrhées et douleurs abdominales, cette activité est potentiellement intéressante et peut expliquer l'intérêt d'une utilisation traditionnelle d'A. galanga dans le traitement de tels symptômes.

2.2. Anti-ulcéreuses

L'extrait hydroacétonique à 80% des rhizomes séchés d'A. galanga a montré un effet gastroprotecteur dose-dépendant significatif (p<0.01), lorsqu'il est donné par voie orale à des rats (2.5-20 mg/kg), une heure avant l'administration d'éthanol responsable de lésions de la muqueuse gastrique (40). Les constituants identifiés comme étant les molécules actives sont l'acétate d'acétoxychavicol et l'acétate d'acétoxyeugénol. L'étude s'est ensuite restreinte à l'acétate d'acétoxychavicol qui a prévenu la formation des lésions induites par l'aspirine et l'acide chlorhydrique mais n'a eu aucune efficacité sur celles causées par l'indométacine (Tableau IX). Dans cette expérience de prévention des lésions gastriques, ces effets paraîtraient supérieurs à des molécules anti-ulcéreuses comme la cimétidine, l'oméprazole, mais on ne dispose pas de comparaison statistique directe entre l'efficacité des différentes molécules.

Traitement effectué	Molécule induisant des lésions gastriques	DE 50 (mg/kg)
extrait hydroacétonique d' <i>A. galanga</i>	éthanol (1.5 ml/rat)	2.6
acétate d'acétoxychavicol	éthanol (1.5 ml/rat)	0.61
acétate d'acétoxychavicol	HCl 0.6 M (1.5 ml/rat)	0.73
acétate d'acétoxychavicol	Aspirine (150 mg/kg)	0.69

Tableau IX : Valeur des doses efficaces 50 (DE 50) en fonction de la molécule utilisée pour induire les lésions gastriques (40).

Cette expérience vient confirmer une étude plus ancienne (43) qui rapportait déjà les propriétés anti-ulcéreuses de l'acétate d'acétoxychavicol et l'acétate d'acétoxyeugénol (2-10 mg/kg) isolés de l'extrait méthanolique des graines d'A.

galanga, lors d'une administration intrapéritonéale chez des rats. Le mécanisme évoqué alors était une diminution de la production de l'acidité gastrique. Mais Matsuda et al (40), n'ont pas montré d'effets sur la production d'acidité.

L'effet gastroprotecteur semble intéressant, mais il faudrait d'autres études renforçant cette hypothèse. Cette propriété permettrait de valider en partie l'utilisation traditionnelle d'A. galanga dans les troubles digestifs.

2.3. Anti-rhumatismales

Des recherches basées sur l'utilisation traditionnelle des Zingibéracées ont conduit au développement d'un extrait associant *A. galanga* et *Z. officinale* (la seule information dont on dispose est sa richesse en composés aromatiques et terpénoides) (2). Des expériences in vitro ont montré que l'extrait combiné inhibait la production de TNFα en bloquant l'expression de son gène dans les synoviocytes et chondrocytes humains atteints d'arthrose. C'est pourquoi un essai clinique a été effectué (p 91).

Phan et al (58) ont ensuite étudié la capacité d'un tel extrait à inhiber l'induction de cytokines impliquées dans l'arthrose. 255 mg d'extrait, concentré de composés aromatiques et de terpénoides a été obtenu à partir de 3000 mg de rhizomes secs de Z. officinale et 500 mg d'A. galanga. Les auteurs ont montré que l'extrait combiné était plus efficace que l'extrait de chaque espèce pris séparément pour inhiber les cytokines MCP-1 et IP-10 de synoviocytes humains à une concentration de 100 µg/ml. Ceci suggère un effet synergique entre les constituants des deux espèces de Zingibéracées. L'extrait d'A. galanga seul, s'est montré moins efficace que celui de Z. officinale.

D'autre part, une activité sur le facteur d'activation plaquettaire (PAF= platelet activation factor) a été évoquée par Jantan et al (22). Le facteur d'activation plaquettaire

est un médiateur phospholipidique, qui semble impliqué dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques dont les réactions inflammatoires mais aussi agrégation plaquettaire, bronchoconstriction, ulcères digestifs, choc septique, anaphylaxie, réactions allergiques... In vitro, l'extrait méthanolique du rhizome séché d'*A. galanga* a inhibé de façon significative la liaison du récepteur du PAF aux plaquettes de lapin (p<0.01). La concentration inhibitrice 50 est de 5.5 μg/ml. Ainsi, cet extrait est une source potentielle d'antagonistes du PAF, cette activité pouvant en partie être responsable de l'intérêt anti-inflammatoire de cette plante, mais également anti-allergique et anti-ulcéreux.

D'autres travaux sont nécessaires pour confirmer les propriétés antiinflammatoires et anti-rhumatismales d'A. galanga, notamment in vivo, ainsi que les mécanismes d'action.

2.4. Anti-allergiques

In vitro, l'extrait hydroacétonique à 80% des rhizomes secs d'A. galanga inhibe la libération de la β-hexosaminidase, enzyme utilisée comme marqueur de la dégranulation des mastocytes (39). L'acétate d'acétoxychavicol et l'acétate d'acétoxyeugénol se sont révélés comme étant les composés les plus actifs de cet extrait avec des concentrations inhibitrices 50 intéressantes (Tableau X). Par comparaison à l'activité de molécules chimiquement proches, les structures requises semblent être essentiellement les groupements acétoxyles en 1' et 4 et la double liaison en 2'-3'.

L'activité de ces molécules a été comparée à celles de composés antiallergiques de synthèse. Le fumarate de kétotifène est un antihistaminique commercialisé en France sous le nom de spécialité Zaditen® ; la forme orale est indiquée dans le traitement de

l'asthme et le collyre dans la prise en charge des conjonctivites allergiques. Le tranilast est utilisé comme antiasthmatique au Japon. Ainsi, l'acétate d'acétoxychavicol et l'acétate d'acétoxyeugénol inhibent davantage la dégranulation mastocytaire que ces antiallergiques, suggérant un potentiel intéressant de ces deux molécules dans le traitement de l'allergie.

Malánula	Acétate	Acétate	Fumarate de	Tuestilest
Molécule	d'acétoxychavicol	d'acétoxyeugénol	kétotifène	Tranilast
CI 50	15	19	216	492
(µmol/l)	13	19	210	T 32

Tableau X : Effets in vitro des différentes molécules sur la libération de β-hexosaminidase (39).

In vitro, l'acétate d'acétoxychavicol et l'acétate d'acétoxyeugénol ont également inhibé la libération de TNFα et IL4 (deux des cytokines ayant un rôle essentiel au cours de la phase tardive de la réaction allergique) suggérant leur efficacité également dans la phase tardive de la réaction d'hypersensibilité de type I.

Les propriétés anti-allergiques ont ensuite été examinées in vivo, chez des souris, en utilisant un modèle expérimental de réaction cutanée d'anaphylaxie passive. L'injection d'anticorps par voie intradermique dans les oreilles de souris a été suivie de l'administration orale du composé testé puis de l'injection de l'antigène et du bleu d'Evans. Le colorant permet alors de visualiser l'intensité de la réaction anaphylactique. Ainsi les deux molécules ont significativement modifié la répartition du colorant de même que le composé de référence utilisé le tranilast, ce qui implique leur efficacité dans la réaction allergique immédiate de type I.

Un brevet déposé en 2003 (116) rapporte l'action synergique de certains composés isolés d'A. galanga dans le domaine de l'hypersensibilité. Le pourcentage d'inhibition de trois enzymes intervenant dans la réaction allergique (LTC4 synthase, 5-lipoxygénase et phosphodiestérase IV) a été examiné. Une synergie d'action entre les composés aromatiques et terpénoïdes est signalée par les auteurs, de même qu'une synergie d'action entre l'acétate d'acétoxychavicol et d'autres constituants aromatiques.

Ces travaux, dans le domaine de l'hypersensibilité, sont intéressants ; mais des études plus poussées sont là encore indispensables pour confirmer cette activité.

2.5. Hypoglycémiantes

L'influence du rhizome d'A. galanga sur la glycémie a été évaluée sur quatrevingt-dix-huit lapins (1). Chez les lapins en bonne santé, on a observé une diminution significative (P<0.05) voir très significative (P<0.001) du taux de glucose sanguin, lors de l'administration orale de poudre de rhizome (3 ou 4g/kg), d'un extrait aqueux (équivalent à une dose de 4g/kg) ou d'un extrait méthanolique (équivalent à une dose de 4g/kg) (Tableau XI).

L'effet est optimum pour des doses de 4g/kg (poudre ou extraits) 4 à 8 heures après administration. Le gliclazide, à dose beaucoup plus faible, a une action similaire, un peu plus prolongée.

Томана	Témoin	Poudre d'A.	Extrait	Extrait	Gliclazide
Temps	1 emom	galanga 4 g/kg	méthanolique	aqueux	80 mg/kg
0 h	100.4 <u>+</u> 0.1	100.8 <u>+</u> 0.2	101.1 <u>+</u> 0.1	100.9 <u>+</u> 9.1	101.2 <u>+</u> 0.4
2 h	101.7 <u>+</u> 0.5	90.1 <u>+</u> 0.1*	78.1 <u>+</u> 0.4**	88.9 <u>+</u> 0.3*	80.4±0.8**
4 h	101.4 <u>+</u> 0.4	88.0 <u>+</u> 0.3*	73.8±0.6**	75.7±0.7**	76.4 <u>+</u> 1.1**
6 h	100.9 <u>+</u> 0.3	75.4 <u>+</u> 0.8**	71.4 <u>+</u> 0.5**	73.0 <u>+</u> 0.7**	71.3 <u>+</u> 1.0**
8 h	101.5 <u>+</u> 0.4	70.3 <u>+</u> 0.6**	70.0 <u>+</u> 1.2**	70.7 <u>+</u> 1.3**	70.7±0.9**
12 h	100.5 <u>+</u> 0.2	89.8 <u>+</u> 0.2*	90.2 <u>+</u> 0.2*	88.7 <u>+</u> 0.5*	70.4 <u>+</u> 0.5**
24 h	100.5 <u>+</u> 0.3	100.1 <u>+</u> 0.4 ^{NS}	101.0 <u>+</u> 0.4 ^{NS}	100.6 <u>+</u> 0.2 ^{NS}	88.9 <u>+</u> 0.5*

Tableau XI: Mesure de la glycémie des lapins en bonne santé traités par la poudre ou un extrait d'A. galanga (1).

(NS = diminution non significative par rapport à la glycémie initiale (0 heure) (P>0.05), * = diminution significative (P<0.05), ** = diminution très significative (P<0.001))

Chez les lapins rendus diabétiques par l'injection d'alloxane et ayant reçu le même traitement, aucune diminution significative de la glycémie n'est observée, même avec le gliclazide. L'alloxane étant cytotoxique pour les cellules β , seule l'insuline est efficace dans ce cas puisque les sulfamides agissent en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques.

Il est donc probable que le rhizome d'A. galanga contienne des principes hypoglycémiants, extraits par l'eau et le méthanol, qui stimulent la libération d'insuline par les cellules β .

Ainsi, cette étude intéressante, vérifie la propriété hypoglycémiante d'A. galanga chez le lapin, alors que cette plante a été employée en Asie dans le traitement traditionnel du diabète. Cependant, si cette activité se voyait confirmée chez l'homme sain, l'hypoglycémie provoquée pourrait être un effet indésirable lors d'une utilisation dans une autre indication.

2.6. Immunostimulantes

Les fractions polysaccharidiques, extraites par l'eau chaude, du rhizome séché d'A. galanga ont des effets immunostimulants sur les systèmes phagocytaires et lymphocytaires des souris, in vitro et in vivo (5).

En effet, in vivo, l'extrait a montré une stimulation de l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial et une augmentation du nombre de cellules d'exsudat péritonéal (Tableau XII). D'autre part, on observe une prolifération des cellules de la rate, due au probable effet mitogène, sur les lymphocytes. Ces effets sont obtenus à des doses d'environ 25 mg/kg, alors qu'à plus fortes doses (100 mg/kg), ils sont annulés et parfois on observe même une immunodépression.

	Index de stimulation	Nombre de cellules	Nombre de cellules
	phagocytaire	d'exsudat péritonéal (×10 ⁶)	dans la rate ($\times 10^7$)
Contrôle (0 mg/kg d'extrait)	1	4.8±1.8	2.94±0.32
10 mg/kg d'extrait	2.06 (P<0.001)	12.1±2.4 (P<0.05)	9.42±1.68 (P<0.01)
25 mg/kg d'extrait	2.79 (P<0.001)	16.8±1.0 (P<0.01)	10.64±2.12 (P<0.01)
50 mg/kg d'extrait	1.85 (P<0.01)	11.4±2.8 (P<0.01)	9.08±2.44 (P<0.01)
100 mg/kg d'extrait	0.86 (P<0.01)	2.5±0.8	4.36±1.20

Tableau XII : Effets des fractions polysaccharidiques sur la stimulation phagocytaire et le nombre de cellules d'exsudat péritonéal et de la rate (5).

Il reste à identifier les molécules impliquées et surtout évaluer l'intérêt qui peut être tiré de cette activité chez les animaux.

2.7. Insecticides

Dadang et al (9) ont appliqué un extrait méthanolique de poudre de rhizomes séchés d'A. galanga sur le thorax d'insectes : Plutella xylostella (teigne des crucifères) et Callosobruchus chinensis (bruche chinoise), et ont ensuite déterminé le taux de mortalité. L'extrait a été fractionné par chromatographie liquide haute performance et la fraction la plus active s'est révélée contenir l'acétate d'acétoxychavicol (Tableau XIII). On a également observé une diminution dose dépendante de la consommation des aliments badigeonnés par l'extrait.

	P. xylostella	C. chinensis
DL 50 (µg d'acétate d'acétoxychavicol /insecte)	4.5	3.0

Tableau XIII: Valeurs des doses létales 50, DL 50 (9).

Ces découvertes sont intéressantes car *P. xylostella* et *C. chinensis* sont deux nuisibles sérieux : la teigne des crucifères est un papillon de nuit dont la chenille ronge les feuilles de choux et la bruche chinoise est un coléoptère qui se développe dans les graines de Fabacées. Au vu des résistances aux insecticides de synthèse, des recherches dans cette voie pourraient contribuer au contrôle des insectes de façon plus écologique.

2.8. Aphrodisiaques

Un brevet a été déposé (114), concernant l'utilisation de [3]-shogaols comme aphrodisiaques. Des [3]-shogaols ont été isolés d'un extrait hydroalcoolique des rhizomes frais d'A. galanga et l'activité aphrodisiaque a été étudiée chez le cobaye.

D'autre part, lors d'études de toxicité sur des souris (61), on a observé une augmentation du poids des organes sexuels (testicules, queue de l'épididyme, vésicules séminales), indiquant une stimulation hormonale. La numération et la mobilité des spermatozoïdes sont significativement augmentées dans le groupe traité. Ces effets viennent renforcer l'hypothèse d'un effet aphrodisiaque de la plante.

3. Etudes cliniques

En plus des études effectuées in vitro, certaines activités d'extraits d'A. galanga ont été évaluées in vivo chez l'homme. Ces études se sont essentiellement inspirées de l'utilisation traditionnelle de la plante.

3.1. Activité antirhumatismale

Une étude à court terme (2) conduite in vivo chez l'homme a permis d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'un extrait breveté riche en composés aromatiques et terpénoides des rhizomes séchés de deux espèces de la famille des Zingibéracées : A. galanga et Z. officinale. 261 patients atteints de gonarthrose (douleurs modérées à sévères) ont été inclus dans un essai clinique randomisé, en double aveugle, contre placebo, multicentrique, en groupe parallèle, et ont ingéré 1 gélule de placebo ou d'extrait, deux fois par jour, pendant 6 semaines.

Au cours de cette étude, le critère de jugement principal a été la proportion de sujets présentant après 6 semaines une diminution de la douleur, en position debout, de plus de 15 mm sur une échelle visuelle analogique. 63% des patients recevant l'extrait ont été répondeurs contre 50% des patients sous placebo (P=0.048). D'autre part, on observe dans le groupe traité par l'extrait une plus grande réduction de la douleur du genou en position debout (24.5 mm contre 16.4 mm, P=0.005), ainsi qu'une meilleure réduction de la douleur du genou après 15 mètres de marche (15.1 mm versus 8.7 mm, P=0.016). L'amélioration de la qualité de vie a été identique dans les deux groupes.

Seuls des effets indésirables de type gastro-intestinaux, sans gravité, ont été significativement plus importants dans le groupe traité par l'extrait.

Les auteurs ont conclu à un effet modéré mais statistiquement significatif sur la réduction des symptômes de l'arthrose du genou. Puisque l'extrait associe A. galanga et

Z. officinale, on ne peut déterminer leur efficacité respective mais le choix a été guidé par des études préalables in vitro et in vivo (modèles animaux), et donc l'efficacité est certainement liée à la présence des deux plantes.

3.2. Activité déodorante

L'activité déodorante d'un extrait d'A. galanga obtenu après macération dans l'alcool des rhizomes frais a été étudiée par voie systémique et locale versus placebo (113). L'efficacité a été évaluée de façon sensorielle au niveau de la zone axillaire des sujets traités. Une efficacité a été retenue par la plupart des sujets traités. Cet extrait renferme différents shogaols dont le [3]-shogaol qui a ensuite été testé seul et a montré une efficacité encore plus marquée.

4. Intérêt alimentaire

A. galanga étant une plante comestible, des travaux ont aussi été effectués dans le domaine alimentaire. Les qualités d'aromatisation et d'amélioration de la conservation des aliments par cette épice ont été recherchées.

4.1. Conservation des aliments

4.1.1. Inhibition de l'activité lipasique

Durant la conservation des aliments, la lipase, en hydrolysant les lipides, est une enzyme responsable de leur altération, notamment de leur goût (72).

Au cours d'un screening d'inhibiteurs de l'activité lipasique, Shimura et al (72) ont montré l'efficacité de l'extrait aqueux du rhizome d'A. galanga. En présence de cet extrait, l'activité lipasique relative, est seulement de 9% lorsque le substrat est un dérivé de l'oléate, et de 35% lorsque le substrat est un triglycéride (trioléine).

Ainsi, le rhizome d'A. galanga présenterait des propriétés inhibitrices de la lipase, intéressantes en vue d'une meilleure conservation alimentaire, en particulier des graisses.

4.1.2. Propriétés antioxydantes

Les antioxydants sont des molécules très intéressantes dans la conservation de la nourriture, permettant entre autres d'inhiber la peroxydation lipidique. Or, de nombreuses épices montrent une activité antioxydante. Dans le cadre de la recherche d'antioxydants naturels, et au vu de l'intérêt culinaire d'*A. galanga*, cette activité a été évaluée.

Une première étude (24) a montré la forte activité antioxydante de l'extrait acétonique du rhizome frais d'A. galanga. Une inhibition de la formation d'endoperoxydes de l'acide linoléique a été observée par la méthode au thiocyanate, méthode colorimétrique basée sur l'oxydation des Fe²⁺ en Fe³⁺ par les hydroperoxydes présents. Une diminution de l'apparition d'autres marqueurs de la lipoperoxydation que sont les aldéhydes a également été notée. Les composés aldéhydiques, obtenus après scission des hydroperoxydes lipidiques, réagissent avec l'acide thiobarbiturique. Parmi ces substances réactives avec l'acide thiobarbiturique, on distingue le malonaldéhyde. L'extrait utilisé a présenté une efficacité proche de celle de l'α-tocophérol (à la même concentration), antioxydant naturel utilisé dans l'alimentation.

Les propriétés antioxydantes de l'extrait éthanolique du rhizome séché d'A. galanga ont été également mises en évidence (25), in vitro dans un essai utilisant le β -carotène, qui en l'absence d'activité antioxydante perd rapidement sa coloration orangée.

En 2000, Cheah et al (8) ont évalué la stabilité d'échantillons de viande hachée crue ou cuite en présence de rhizome cru (pressé) d'A. galanga. L'extrait à une concentration de 10% a significativement diminué le taux de malonaldéhyde, d'après le test à l'acide thiobarbiturique. Il s'est montré aussi efficace (p<0.05%) que les antioxydants du commerce utilisé dans leurs concentrations habituelles, plus faibles (α tocophérol à 0.10% et hydroxytoluène de butyle à 0.02%). Mais, il faut noter que le rhizome d'A. galanga a été utilisé en quantité beaucoup plus importante, avec une concentration de 10%. D'autre part, l'extrait a montré une activité anti-microbienne seulement dans la viande cuite, en diminuant le taux de colonies microbiennes (CFU).

Kubota et al (34) se sont enfin intéressés non pas au rhizome mais à certaines molécules identifiées: en effet, ils ont évalué l'efficacité antioxydante de l'acétate d'acétoxychavicol et de ses produits de dégradation. Les auteurs ont mesuré l'auto-oxydation de l'acide linoléique par le test de l'acide thiobarbiturique et celui du thiocyanate. Certes, l'acétate d'acétoxychavicol s'est montré être le plus efficace pour limiter la formation d'hydroperoxydes et de dérivés aldéhydiques, mais, l'acétate d'hydroxychavicol, l'alcool de *p*-acétoxycinnamyle et le diacétate de *p*-coumaryle ont aussi présenté une activité intéressante et similaire entre eux. Or, on a évoqué précédemment la fragilité en milieu aqueux et à température élevée de l'acétate d'acétoxychavicol, ce qui confère un intérêt à l'étude de ses dérivés. Ainsi, même après cuisson, les rhizomes d'A. galanga conserveraient en partie leurs propriétés antioxydantes.

Ainsi, plusieurs travaux montrent l'intérêt potentiel du rhizome d'A. galanga et de ses constituants comme antioxydants naturels puisque la plante est comestible. D'autres études permettraient de confirmer ces propriétés et d'identifier plus précisément les molécules impliquées.

4.2. Aromatisation

4.2.1. Utilisation de l'acétate d'acétoxychavicol

Yang et al (82) ont mis en évidence la sensation épicée unique de l'acétate d'acétoxychavicol, moins intense que la capsaicine et surtout sans effet prolongé, parfois indésirable. Du fait de cette saveur particulière, l'acétate d'acétoxychavicol et certains de ses dérivés ont été testés dans l'alimentation et dans la composition de produits de soins corporels (82). Par exemple, l'acétate d'acétoxychavicol donne une sensation de chaleur au dentifrice ou au bain de bouche additionnés de 100 ppm de la molécule. A un taux de 500-1000 ppm, il participe au caractère épicé et piquant de la mayonnaise et du ketchup. De même, il est responsable d'une sensation particulière lorsqu'il associé aux confiseries et chewing-gums. Enfin, l'acétate d'acétoxychavicol renforce le goût de l'alcool le rendant plus brûlant et plus chaud. Ainsi, il pourrait entrer dans la composition de boissons sans alcool ou remplacer en partie l'alcool des boissons alcoolisées.

4.2.2. Utilisation de l'huile essentielle

Jirovetz et al (23) suggèrent que l'huile essentielle d'A. galanga, à odeur d'eucalyptus et de camphre, soit utilisée pour aromatiser les aliments lorsqu'un tel parfum est requis, notamment chewing-gums et bonbons. Ils proposent également un usage en cosmétique pour parfumer gels douche, shampooings et savons.

Pour conclure, le tableau suivant fait le lien entre les activités reconnues et les extraits utilisés ou les molécules les plus actives identifiées, lorsqu'elles sont connues. On remarque que les propriétés les plus étudiées ont été les activités anti-infectieuses (plus particulièrement anti-fongiques), anti-ulcéreuses et anti-oxydantes. D'autre part, l'acétate d'acétoxychavicol est la molécule la plus active avec les diterpènes intéressants pour leur activité anti-infectieuse.

Propriétés	Nature de l'extrait	Molécules les plus actives
Antifongiques	- Pentane/éther (rhizomes) (20)	- Acétate d'acétoxychavicol
	-	- Diterpènes : (E)-8β,17-époxylabd-12-ène-15,16-dial & labda-
		8(17),12-diène-15,16dial (49)
	- Méthanolique (racines sèches/graines) (14)	- E-8β,17-epoxylabd-12-ene-15,16-dial
	- Ethanolique (rhizomes) (11)	-
	- Chloroformique (rhizomes) (59)	-
	<u> </u>	- Acétate d'acétoxychavicol (54)
Antibactériennes	Méthanolique (racines sèches/graines) (14)	E-8β,17-epoxylabd-12-ene-15,16-dial
Anti-tuberculeuses	-	Acétate d'acétoxychavicol (115)
Antiparasitaires	Chloroformique (rhizomes) (70)	-
Anti-ulcéreuses	- Acétonique à 80% (rhizomes) (40)	- Acétate d'acétoxychavicol, acétate d'acétoxyeugénol
	- Méthanolique (graines) (43)	- Acétate d'acétoxychavicol, acétate d'acétoxyeugénol
Anti-rhumatismales	Riche en composés aromatiques et terpénoides	-
	(rhizomes A. galanga + Z. officinale) (2)	
Anti-allergiques	Acétonique à 80% (rhizomes) (39)	Acétate d'acétoxychavicol, acétate d'acétoxyeugénol
Hypoglycémiantes	Aqueux/méthanolique/poudre (rhizomes) (1)	<u> </u>
Immunostimulantes	Fractions polysaccharidiques (rhizomes) (5)	-
Insecticides	Méthanolique (rhizomes) (9)	Acétate d'acétoxychavicol
Aphrodisiaques	-	[3]-shogaols (114)
Déodorantes	-	[3]-shogaols (113)
Antioxydantes	- Acétonique (rhizomes) (24)	-
	- Ethanolique (rhizomes) (25)	-
	- Poudre (rhizomes) (8)	-
	-	- Acétate d'acétoxychavicol et produits de dégradation (34)

Finalement, un certain nombre d'études ont déjà été effectuées sur les activités d'A. galanga.

Un travail intéressant et déjà assez complet a été effectué dans le domaine de la cancérologie, mettant en avant le potentiel de l'acétate d'acétoxychavicol dans la prévention tumorale. Certes, davantage de travaux sont nécessaires pour confirmer ces hypothèses, mais ces premières découvertes sont encourageantes. Notons que c'est en partie grâce à l'obtention de la molécule par synthèse chimique qu'autant d'études ont pu être effectuées. L'acétate d'acétoxychavicol pourrait être ainsi le chef de file de composés de synthèse.

D'autre part, d'autres propriétés thérapeutiques ont été évaluées in vitro et sur des modèles animaux. Si les activités antifongiques et anti-ulcéreuses ont été étudiées à plusieurs reprises, on peut regretter qu'une seule étude ait été effectuée afin de mettre en évidence les propriétés anti-allergiques, hypoglycémiantes, immunostimulantes, insecticides et aphrodisiaques. Pour tirer des conclusions quant à l'effet d'A. galanga dans ces domaines, d'autres travaux doivent être réalisés. De même les deux études cliniques effectuées ne sont pas suffisantes pour confirmer l'activité déodorante et anti-rhumatismale de la plante.

Enfin, l'intérêt culinaire d'A. galanga et notamment de son rhizome a conduit des chercheurs a examiner son potentiel dans la conservation des aliments et leur aromatisation.

PARTIE TOXICOLOGIQUE

PARTIE TOXICOLOGIQUE

1. Contamination d'A. galanga: Accumulation des métaux

La pollution des végétaux par les métaux lourds peut avoir des conséquences néfastes sur la santé humaine lors de l'utilisation de ces plantes dans la médecine traditionnelle ou dans l'alimentation. Rai et al (64, 65) ont évalué la quantité de quelques métaux dans les rhizomes séchés d'A. galanga, récoltés en Inde (Tableau XIV).

Lieu	Co (ppm)	Mn (ppm)	Pb (ppm)	Cd (ppm)	Cu (ppm)	Zn (ppm)
Delhi	1.08±0.117	142.13±5.94	14.0±1.42	0.08±0.117	5.66±0.311	33.00±0.353
Jammu	0.166±0.235	107.25±1.968	26.66±2.18	0.08±0.117	5.00±0.204	35.25±0.408
Lucknow	1.66±0.772	76.08±1.17	43.25±2.5	0.166±0.117	9.00±0.735	39.78±0.967
Mumbai	1.33±0.589	231.31±4.26				
Bombay			2.92±1.82	0.08±0.117	4.33±0.235	28.66±0.656

Tableau XIV : Concentrations en Mn, Co, Pb, Cd, Cu et Zn de divers échantillons de rhizomes séchés d'A. galanga récoltés en Inde (64, 65).

L'accumulation des métaux est plus ou moins importante en fonction du lieu de collecte puisque la concentration dans les végétaux est le reflet de la contamination du lieu géographique (pollution ou composition naturelle du site).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la quantité maximale de plomb et de cadmium, contenue dans la plante médicinale séchée et obtenue à partir de la consommation journalière acceptable est respectivement de 10 et 0.3 ppm. Les autres métaux étudiés ici sont des micronutriments et non des métaux lourds, donc aucune

limite n'est établie. Les taux mesurés ont donc été comparés à ceux de plantes dépourvues de contamination. La fourchette acceptée par les auteurs a été de 4-15 ppm pour le cuivre, 15-200 ppm pour le zinc, de 0.05 à 0.5 ppm pour le cobalt et de 630 ppm pour le manganèse. Ainsi, seules les concentrations en plomb et en cobalt se sont révélées élevées dans la plupart des échantillons. Cependant, on pourra s'étonner de l'absence de recherche de mercure, très toxique.

2. Toxicité aiguë et toxicité chronique chez des animaux

Des études de toxicité aiguë sur 35 souris (0.5, 1 et 3g/kg per os sur 24 heures) et de toxicité chronique sur 60 souris (100 mg/kg/jour per os sur trois mois) ont été effectuées, avec des extraits éthanoliques de rhizomes d'A. galanga (61). Aucune augmentation significative de la mortalité n'a été observée. Aucun signe de toxicité aiguë n'a été relevé. Au cours de l'étude à long terme, on a remarqué une élévation du taux de globules rouges chez les animaux traités. L'extrait de plante n'a montré aucune spermatotoxicité.

Akhtar et al (1) ont administré oralement jusqu'à 8g/kg de poudre de rhizome, d'extrait méthanolique ou aqueux à des lapins. Durant 7 jours, ils n'ont montré aucun signe visible de toxicité tels agitation, diarrhée, détresse respiratoire, convulsions, coma. La mortalité est restée nulle.

3. Cytotoxicité, mutagenèse et cancérogenèse

Qureshi et al (62) ont étudié les effets biochimiques et cytologiques de l'extrait éthanolique des rhizomes d'A. galanga sur des souris. Le traitement oral (125-500

mg/kg/jour) n'a pas causé de myélodépression ni une augmentation de l'incidence des érythrocytes polychromatiques micronucléés de la moelle osseuse (signe d'une lésion chromosomique induite). Il n'y a pas eu d'altération des protéines et de l'ADN du foie et des testicules suggérant ainsi l'absence d'effet cytotoxique ou mutagénique.

Cette plante a au contraire révélé une activité anti-tumorale dans différentes études sur des modèles animaux. Seul un résultat inattendu a été obtenu suite à une étude à moyen terme sur des rats (79). L'administration de poudre sèche d'A. galanga associée à la 2-amino-3,8-diméthylimidazo(4,5-f)quinoxaline (molécule fortement hépatocarcinogène chez les rongeurs), a montré une tendance à l'augmentation de l'effet néoplasique. Seuls les résultats sur le plan hépatique sont en désaccord avec les précédentes études, rappelant qu'il faut être suffisamment prudent et avoir un maximum de données expérimentales avant d'affirmer qu'une substance est sans danger.

La toxicité chez l'animal semble limitée d'après les quelques travaux effectués. Il faut cependant garder à l'esprit l'existence d'une étude chez le rat où A. galanga tend à être pro-carcinogène (79).

A. galanga est une plante comestible, utilisée depuis très longtemps dans l'alimentation humaine et la médecine traditionnelle asiatique, dont la consommation orale semble sans danger, lorsque les doses ingérées et le mode d'utilisation restent conformes aux habitudes culturelles. En effet, on ne retrouve pas dans la littérature, de données de toxicité chez l'homme. Il faut cependant veiller à récolter la plante sur des lieux peu pollués afin d'éviter des teneurs trop élevées en métaux lourds.

PARTIE UTILISATIONS

PARTIE UTILISATIONS

A. galanga est une plante comestible largement utilisée dans la cuisine asiatique.
D'autre part, c'est également une plante de la médecine traditionnelle en Asie.

En Europe, le galanga est apparu avant que la distinction entre A. officinarum et A. galanga soit faite; cependant, aujourd'hui, seul A. officinarum semble utilisé en phytothérapie en Europe, tandis qu'au niveau culinaire, il est difficile de connaître véritablement l'espèce employée.

1. Apparition du galanga en Europe (13)

Le galanga n'était apparemment pas connu ni des grecs, ni des romains. Ce seraient les arabes qui l'auraient introduit en Europe.

Au neuvième siècle, des géographes évoquent le galanga comme produit du commerce en Inde et en Chine. D'autres écrits rapportent au cours des siècles suivants son exportation. Dès le dixième siècle, des médecins arabes font référence au galanga comme constituant de potions complexes.

Marco Polo, lors de ses voyages en Asie au treizième siècle, signale la production du galanga en Chine du Sud et à Java. A cette période, le galanga est connu en Europe de l'Ouest et Sainte Hildegarde de Bingen (1098-1179), abbesse bénédictine allemande, célèbre pour ses visions et ses écrits mystiques, prône ses vertus médicinales. Le galanga est le meilleur remède pour le cœur qu'offre la médecine

d'Hildegarde. En effet, Ste Hildegarde a écrit, « qui souffre du cœur ou a un cœur faible, qu'il mange sans retard du galanga en quantité suffisante et il ira mieux. » (88).

Dans les comptes de l'argenterie des rois de France, on retrouve l'achat de galanga par Jean II le Bon (roi de 1350-1364), lors d'un séjour en Angleterre.

Garcia D'Orta serait le premier médecin à distinguer deux sortes de galanga, en 1563 : selon lui, le premier de plus petite taille acheté en Chine (petit galanga), le second, moins aromatique produit à Java (grand galanga). En effet, plus tard, Hance a décrit A. officinarum (1871), comme le petit galanga appelé Radix Galangae Minoris ou parfois plus simplement Radix Galangae; A. galanga a été décrit par Willdenow (1797) sous le terme de Radix Galangae Majoris.

Cependant, l'espèce utilisée par Ste Hildegarde au douzième siècle serait déjà A. officinarum qui semble être aujourd'hui la seule espèce employée en France et en Europe pour ses propriétés médicinales. En effet, c'est la seule espèce disponible auprès des herboristes.

2. Utilisations alimentaires en Asie du Sud-Est

Dans le domaine culinaire, la distinction entre les deux espèces n'est pas forcément bien réalisée. *A. galanga et A. officinarum* sont tous deux comestibles et utilisés comme épices. Le commerce des épices ne va donc pas chercher à les distinguer. Là encore, le nom commun aux deux espèces de galanga est souvent employé. Cependant, en Thaïlande, en Malaisie et en Indonésie, c'est *A. galanga* qui semble être consommé préférentiellement.

Les principaux fournisseurs d'A. galanga dans le monde sont la Thaïlande, l'Indonésie et l'Inde (63). Les rhizomes frais sont vendus tel quel sur les marchés (Figure 22) et se conservent deux à trois semaines au réfrigérateur, dans un sac plastique. La forme fraîche doit être préférée mais en cas d'exportation, la forme sèche est utilisée pour des raisons de commodité et de conservation (63), sous forme de rhizomes entiers, en tranches ou réduits en poudre (10). Dans ce cas, il est recommandé, avant utilisation, de laisser tremper le rhizome d'A. galanga dans l'eau chaude pendant une heure. Le rhizome peut également être congelé.



Figure 22 : Rhizome frais de 'khaa', en vente sur un marché thaïlandais aux environs de Bangkok au 'Lampaya floating market' (juillet 2005).

Le rhizome d'A. galanga, aromatique, constitue une épice largement utilisée pour assaisonner la nourriture en Asie du Sud-Est (Malaisie, Philippines, Inde, Thaïlande, Indonésie). Il aromatise habituellement les préparations à base de viandes, les curries et les soupes (101). Il est caractérisé par son goût piquant quelque part entre le poivre et le gingembre (111). Ainsi, il est parfois considéré comme un substitut du gingembre auquel il peut être préféré. Son utilisation diffère selon les régions et les pays.

2.1. En Thaïlande

Le grand galanga est de la famille du gingembre, la plante la plus utilisée dans la cuisine thaïe, d'où son appellation 'gingembre thaï'. Par son arôme piquant, il parfume les principaux plats, spécialement les salades et soupes à base de fruits de mer et les curries (101).

Les soupes thaïes 'tom yam' peuvent être réalisées avec de nombreux ingrédients : champignons, bœuf, porc, crevettes... Le grand galanga, sous forme de fines lamelles permet d'aromatiser ces préparations (Figure 23). Parmi les différentes variantes, on trouve la populaire soupe épicée et aigre aux crevettes ou 'Tom Yum Kung' (106). Les crevettes sont ajoutées à un mélange constitué de bouillon de poulet et de sauce de poisson parfumé par de l'ail, de l'oignon, des piments, du citron, du grand galanga, des champignons... La soupe de poulet au lait de coco 'Tom kha kai' est un autre exemple de soupe thaïe ; les morceaux de poulet sont cuits dans du lait de coco aromatisé par du citron, des piments, du grand galanga, de la sauce de poisson (106).



Figure 23 : Exemple de soupe thaïe ; le 'khaa', en fines tranches parfume la soupe.

Le curry est un mélange d'épices qui sert de condiment principalement aux pâtes de curry. La simple pâte de curry thaïe est une mixture faite de piments frais, d'échalotes et de pâte de crevettes. Des pâtes plus élaborées contiennent de l'ail, du grand galanga, des racines de coriandre, de la citronnelle, du zeste de lime et des grains de poivre. Ainsi le grand galanga parfume des pâtes à curry thaïes vert ou rouge; souvent, les curries thaïs sont également cuisinés avec du lait de coco (106).

2.2. En Indonésie

Le grand galanga originaire d'Indonésie est largement employé pour parfumer la cuisine locale.

Le plat national indonésien est le 'nasi goreng' (101). C'est une recette à base de riz frit, mélangé à des légumes finement émincés, une fine omelette tranchée, un peu de viande et parfumée par de l'ail, des piments, de l'oignon, du grand galanga.

Le 'rendang' (101), à base de viande, est un autre plat très populaire en Indonésie. La viande (bœuf), coupée en dés, est marinée plusieurs heures dans du lait de coco jusqu'à ce qu'elle s'assèche et fonce, et est aromatisée par des oignons, de l'ail, du gingembre, du grand galanga, du cumin, de la cannelle, du tamarin... Servi avec du riz, ce plat se conserve très bien, plusieurs jours au réfrigérateur.

2.3. En Malaisie et en Inde

En Malaisie, une étude éthnobotanique (15) a été conduite dans différents villages pour documenter les utilisations alimentaires de différentes espèces de Zingibéracées dont *A. galanga*. Son rhizome est une épice populaire; les jeunes rhizomes sont aussi consommés en tranche avec du riz. Les jeunes feuilles sont dégustées tel un légume. Les inflorescences sont mangées crues, conservées au vinaigre ou cuites à l'eau en Malaisie mais aussi en Inde, où les rhizomes permettent également d'assaisonner le poisson dans un but de conservation (66).

3. Utilisations en médecine traditionnelle asiatique

A. galanga est également une plante de la médecine traditionnelle asiatique. Différentes propriétés sont revendiquées et les utilisations varient selon les régions. Les rhizomes et les graines sont les parties de plante les plus utilisées. Il ne faut pas oublier que souvent ces remèdes traditionnels contiennent un mélange complexe de plusieurs plantes.

3.1. Pathologies digestives

La principale indication du rhizome d'A. galanga est la prise en charge des troubles du système digestif: douleurs abdominales, dyspepsies, mal de mer, ballonnements, vomissements...(62) De plus, son effet anti-inflammatoire a été utilisé dans les lithiases et entérites chroniques (61). Le rhizome stimule la digestion et les fonctions hépatiques et spléniques (61). Il est ainsi employé en Thaïlande, Inde (60), Malaisie. Il est aussi utilisé dans le cancer de l'estomac et de la bouche (63).

En Thaïlande, les propriétés antispasmodiques, carminatives du rhizome sont mises à profit dans le traitement de l'indigestion, des diarrhées infectieuses, des maux d'estomac. Voici deux exemples de remèdes traditionnels utilisés pour les maux d'estomac (87):

- Boire la décoction de 5 grammes de rhizome frais ou 2 grammes de rhizomes séchés réduits en morceaux.
- Broyer les rhizomes matures avec une solution d'hydroxyde de calcium saturée (2 verres). Après avoir mélangé soigneusement, filtrer la solution et utiliser le filtrat.

Une étude éthnobotanique conduite dans des villages en Malaisie péninsulaire a permis d'identifier les utilisations traditionnelles médicinales d'A. galanga (15); le jus des jeunes racines, par voie orale, est utilisé dans les douleurs abdominales.

En Chine, l'utilisation médicinale d'A. galanga a été enregistrée la première fois dans la dynastie Tang (618-907 après J.C.), dans les travaux de Yao Xing Ben Cao (83). La médecine traditionnelle chinoise est un système médical complet qui possède ses propres outils et sa façon particulière d'interpréter les causes des maladies, de poser les diagnostics et de concevoir la physiologie (107). Les plantes sont utilisées de manière très particulière, répondant à des règles strictes enseignées depuis des temps immémoriaux. Bien loin des notions de molécule ou de principe actif, les plantes sont considérées sous des angles à la fois plus complexes et plus évidents. Une plante possède une nature (le froid, le chaud, le frais, le tiède), une saveur définie initialement par la saveur gustative, (l'acide, l'amer, le piquant, le doux et le salé), et des tropismes. Ainsi, en médecine traditionnelle chinoise, une maladie de nature chaude sera traitée par un remède de nature froide ou fraîche, et vice versa.

Selon la pharmacopée chinoise (83), les fruits secs d'A. galanga, 'hong dou kou', de saveur piquante et de nature chaude dispersent le froid, réchauffent le centre, assèchent l'humidité et vivifient la rate. C'est pourquoi, ils sont indiqués dans les nausées, les vomissements, les dyspepsies, les diarrhées, les douleurs abdominales ou épigastriques par stagnation de l'humidité ou par froid (60). Le rhizome séché d'A. galanga, 'da gao liang jiang', a une utilisation très proche : de saveur piquante et de nature tiède, il tiédit l'estomac, disperse le froid et calme les douleurs. Ses indications sont les épigastralgies, le froid de l'estomac, les blessures internes dues à un excès

alimentaire avec vomissements et diarrhées. 'Gao liang jiang', le rhizome séché d'A. officinarum est également utilisé dans des indications similaires; les différences d'action semblent être des subtilités qui ne sont pas de l'ordre du détail mais de la finesse des connaissances des anciens et par voie de conséquence de l'usage médicinal.

3.2. Pathologies articulaires

Une autre utilisation importante du rhizome d'A. galanga dans le sud-est asiatique (2, 66, 69), est dans le cadre de pathologies rhumatismales en évoquant là encore ses propriétés anti-inflammatoires. D'ailleurs, en Inde, A. galanga fait partie de la pharmacopée ayurvédique (65) et entre dans la composition de préparations complexes. Le nom sanskrit de 'rasna' lui est attribué, mais la prudence est de mise car on a observé que selon les régions, d'autres espèces végétales sont également désignées par ce nom (103). Des comprimés, à base de plantes dont A. galanga, ainsi que des préparations à usage local sont disponibles sur Internet pour soulager différentes pathologies rhumatologiques liées à l'inflammation. En Thaïlande, le rhizome macéré dans du vinaigre est appliqué sur les régions inflammatoires (57).

3.3. Pathologies bronchopulmonaires

Les propriétés expectorantes du rhizome d'A. galanga sont également revendiquées conduisant à son emploi dans les bronchites en Inde (12, 60), Malaisie, Algérie (5) et Thaïlande (87). Il permet aussi d'éclaireir la voix (66) et traite les maux de gorge en Inde (69).

3.4. Pathologies cutanées

En Malaisie et en Thaïlande, le rhizome d'A. galanga est utilisé pour le traitement des infections fongiques (11), notamment teignes (11) et pytiriasis versicolor (87, 54). Parmi les nombreux remèdes traditionnels utilisés en Thaïlande pour traiter les infections fongiques, voici deux exemples (87). Les rhizomes frais broyés dans du vinaigre ou de l'alcool peuvent être appliqués sur la zone infectée. On peut également faire macérer les rhizomes réduits en petits morceaux toute la nuit dans de l'arak (eau de vie tirée de la distillation de différents produits fermentés parmi lesquels le riz), puis frictionner la peau infectée jusqu'à ce qu'elle devienne rouge avant d'appliquer la teinture deux fois par jour. En Thaïlande, le rhizome est aussi utilisé pour calmer les démangeaisons (39), traiter l'impétigo, l'herpès (74) et l'urticaire (87).

3.5. Autres

Le rhizome d'A. galanga a été utilisé dans la médecine traditionnelle asiatique notamment en Inde, pour traiter le diabète sucré (1, 69). Il permet de lutter contre les empoisonnements alimentaires (63, 87), purifie le sang et traite choléra (87), rubéole et rougeole (5). En Inde, la plante est accréditée de propriétés antituberculeuses (60) et le rhizome d'A. galanga traite la fièvre (76), les troubles cardiaques (65, 69), les maux de tête, le bégaiement, les maladies du rein ; la décoction des rhizomes a été utilisée après l'accouchement (12, 63). D'anciens manuscrits indiens et arabes considèrent qu'A. galanga a un effet aphrodisiaque (114).

4. Autres utilisations

4.1. Utilisation hygiénocosmétique

On retrouve A. galanga dans la composition de certains dentifrices à base de plantes disponibles sur le marché indien (112). Le rhizome est utilisé dans le traitement des mauvaises odeurs de la bouche et autres parties du corps.

L'huile essentielle du rhizome d'A. galanga serait également utilisée dans la parfumerie (82).

4.2. Utilisation lors des rituels

A. galanga est utilisé notamment en Malaisie (15), dans les rituels associés aux croyances, coutumes et traditions dans le but de faire disparaître, entre autres, les esprits des personnes possédées.

A. galanga a donc plusieurs siècles d'utilisation derrière elle, que ce soit dans l'alimentation, la médecine, et les croyances. Si la plante est entièrement comestible, ce sont les rhizomes qui sont les plus employés pour aromatiser soupes, curries et viandes en Asie. D'autre part, on retiendra les vertus essentiellement digestives, articulaires, cutanées et bronchopulmonaires de son rhizome.

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR: Valérie PETINOT

TITRE: ALPINIA GALANGA

CONCLUSION

Alpinia galanga (L.) Willd., le grand galanga, est très répandu en Asie du Sud-Est, où son rhizome est employé depuis très longtemps dans la médecine traditionnelle et l'alimentation. Si la plante est entièrement comestible, ce sont souvent les rhizomes qui aromatisent soupes, curries et viandes. Dans la médecine traditionnelle asiatique, les vertus du rhizome sont essentiellement digestives, articulaires, bronchopulmonaires et cutanées.

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

A. galanga appartient au genre Alpinia, riche de 227 espèces, genre le plus large et le plus complexe de la famille des Zingibéracées. Ceci explique, du moins en partie, les difficultés rencontrées pour classer A. galanga. Aujourd'hui, les techniques de biologie moléculaire couplées à l'étude des caractères morphologiques permettent l'étude de l'évolution et de la phylogénie et sont utilisées pour positionner A. galanga au sein du genre.

La différenciation entre espèces proches n'est pas facile, notamment avec *Alpinia officinarum* Hance, espèce connue en France sous le nom de petit galanga. Bien que sur le plan botanique, ces deux espèces soient parfaitement distinguées, très peu de données permettent aujourd'hui de différencier les deux rhizomes ; d'autant plus, qu'en France, il est très difficile d'obtenir un échantillon de rhizome d'*A. galanga*.

A. galanga est une plante d'une grande richesse sur le plan des métabolites secondaires : les travaux des équipes de recherche ont permis d'identifier terpènes, phénylpropanoïdes, flavonoïdes, shogaols, néolignanes et sesquinéolignanes.

Les études doivent cependant se poursuivre dans ce domaine. En effet, on dispose pour l'instant, de très peu de données concernant la présence de flavonoïdes.

D'autre part, les variations de la composition de l'huile essentielle doivent être davantage explorées. Certains paramètres peuvent expliquer les différences qualitatives et quantitatives obtenues : partie de plante différente, plante fraîche ou sèche, origine géographique et moment de récolte variables, méthodes d'obtention différentes... L'existence possible de plusieurs chimiotypes serait à étudier plus en détail.

L'acétate d'acétoxychavicol isolé d'un extrait méthanolique des graines et des rhizomes d'A. galanga est le phénylpropanoïde le plus étudié, grâce à l'obtention de la molécule par synthèse chimique. Sa présence éventuelle dans d'autres Alpinias dont A. officinarum devrait faire l'objet de nouvelles recherches.

Des articles très récents ont mis en évidence l'intérêt potentiel de l'acétate d'acétoxychavicol qui présente des propriétés antitumorales intéressantes sur divers modèles animaux. Différentes hypothèses concernant son mécanisme d'action ont été évoquées. Cependant, des données supplémentaires sont nécessaires pour affirmer cette activité et envisager son utilisation chez l'être humain dans la prévention ou le traitement de la maladie tumorale.

De plus, l'acétate d'acétoxychavicol présenterait une activité anti-ulcéreuse, antiallergique et insecticide, qu'il faut confirmer par des investigations plus poussées. Avant tout, il conviendrait néanmoins de s'intéresser à la toxicité de la molécule.

Différentes études ont été effectuées afin de mettre en évidence d'autres propriétés d'A. galanga. L'activité antifongique, intéressante, a été évaluée à plusieurs reprises in vitro mais nécessiterait désormais des applications in vivo. D'autres propriétés d'A. galanga ont également été envisagées : hypoglycémiantes, immunostimulantes, anti-rhumatismales, déodorantes et aphrodisiaques; malheureusement, les travaux sont encore trop peu nombreux et d'autres recherches sont indispensables pour confirmer ces suppositions. D'autre part, l'identification précise des molécules actives responsables de ces diverses activités serait une étape ultérieure.

Enfin, l'intérêt culinaire du rhizome d'A. galanga, très aromatique est conforté par les études évoquant son activité anti-oxydante, intéressante dans la conservation des aliments.

Ainsi, même si on dispose actuellement d'un certain nombre de données sur A. galanga, beaucoup d'informations doivent être encore vérifiées. Ce travail m'a permis de me rendre compte de la complexité du monde végétal qui reste encore à découvrir. Il convient d'être prudent et critique à la lecture des données et de faire attention aux confusions, parfois facilement faites. Les difficultés rencontrées pour traiter ce sujet sont également dues au fait que cette plante est originaire de l'Asie du Sud-Est et que son utilisation reste prépondérante en Asie. A. galanga ne nous a donc pas livré tous ses secrets et peut encore être l'objet de nombreuses recherches.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 17 novembre 2005

LE DOYEN.

MENGE P. DE

LE PRESIDENT DÉ THESE

Pr A.M. MARIOTTE

BBYOS LA TRENGHE CEREX - FRANCE

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

Articles

1. AKHTAR M.S., KHAN M.A., MALIK M.T. Hypoglycaemic activity of *Alpinia* galanga rhizome and its extracts in rabbits.

Fitoterapia, 2002, 73:623-628.

2. ALTMAN R.D., MARCUSSEN K.C. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis.

Arthritis Rheum., 2001, 44: 2531-2538.

3. ANDO S., MATSUDA H., MORIKAWA T., YOSHIKAWA M. 1'S-1'-Acetoxychavicol acetate as a new type inhibitor of interferon-β production in lipopolysaccharide-activated mouse peritoneal macrophages.

Bioorg. Med. Chem., 2005, 13: 3289-3294.

4. BARIK B.R., KUNDU A.B., DEY A.K. Two phenolic constituents from *Alpinia* galanga rhizomes.

Phytochemistry, 1987, 26: 2126-2127.

- 5. BENDJEDDOU D., LALAOUI K., SATTA D. Immunostimulating activity of the hot water-soluble polysaccharide extracts of *Anacylus pyrethrum*, *Alpinia galanga* and *Citrullus colocynthis*.
 - J. Ethnopharmacol., 2003, 88, 155-160.
- BIN JANTAN I., YASSIN M.S.M., CHIN C.B., CHEN L.L., SIM N.L. Antifungal activity of the essential oils of nine Zingiberaceae species. Pharm. Biol., 2003, 41: 392-397.

- 7. CHARLES D.J., SIMON J.E., SINGH N.K. The essential oil of *Alpinia galanga* Willd.
 - J. Essent. Oil Res., 1992, 4, 81-82.
- 8. CHEAH P.B., HASIM N.H. Natural antioxidant extract from galangal (*Alpinia galanga*) for minced beef.
 - J. Sci. Food Agric., 2000, 80: 1565-1571.
- 9. DADANG, RIYANTO S., OHSAWA K. Lethal and antifeedant substance from rhizome of *Alpinia galanga* Sw. (Zingiberaceae).
 - J. Pesticide Sci., 1998, 23: 304-307.
- 10. DE POOTER H.L., OMAR M.N., COOLSAET B.A., SCHAMP N.M. The essential oil of greater galanga (*Alpinia galanga*) from Malaysia. Phytochemistry, 1985, 24: 93-96.
- 11. FICKER C.E., SMITH M.L., SUSIARTY S., LEAMAN D.J., IRAWATI C., ARNASON J.T. Inhibition of human pathogenic fungi by members of Zingiberaceae used by the Kenyah (Indonesian Borneo).
 - J. Ethnopharmacol., 2003, **85**: 289-293.
- GARG S.N., GUPTA D., SADHIDHARA K.V., MEHTA V.K. Alpinia galanga L.-Composition of essential oil from flowers.
 Indian Perfum., 2003, 47: 147-149.
- 13. HANBURY D. Historical notes on the Radix gaalngae of pharmacy. American journal of pharmacy, 1871, 43.
- 14. HARAGUCHI H., KUWATA Y., INADA K. et al. Antifungal activity from *Alpinia galanga* and the competition for incorporation of unsaturated fatty acids in cell growth.

Planta Med., 1996, 62: 308-313.

15. IBRAHIM H., CHOOI O.H., HASSAN R. Ethnobotanical survey of the ginger family in selected malay villages in peninsular Malaysia.

Malaysian Journal of Science, 2000, 19: 93-99.

16. ICHIKAWA H., TAKADA Y., MURAKAMI A., AGGARWAL B.B. Identification of a novel blocker of IκBα kinase that enhances cellular apoptosis and inhibits cellular invasion through suppression of NF-κB-regulated gene products.

J. Immunol., 2005, 174: 7383-7392.

17. ITO K., NAKAZATO T., MURAKAMI A. et al. Induction of apoptosis in human myeloid leukemic cells by 1'-acetoxychavicol acetate through a mitochondrial- and fas-mediated dual mechanism.

Clin. Cancer Res., 2004, 10: 2120-2130.

18. ITO K., NAKAZATO T., XIAM M.J. et al. 1'-acetoxychavicol acetate is a novel nuclear factor κB inhibitor with significant activity against multiple myeloma in vitro and in vivo.

Cancer Res., 2005, 65: 4417-4424.

19. ITOKAWA H., MORITA H., SUMITOMO T., TOTSUKA N., TAKEYA K. Antitumour principles from *Alpinia galanga*.

Planta Med., 1987, 53: 32-33.

20. JANSSEN A.M., SCHEFFER J.J.C. Acetoxychavicol acetate, an antifungal component of *Alpinia galanga*.

Planta Med., 1985, 50: 507-511.

- 21. JANTAN I., AHMAD F., AHMAD A.S. Constituents of the rhizome and seed oils of greater galangal *Alpinia galangal* (L.) Willd. From Malaysia.
 - J. Essent.Oil Res., 2004, 16: 174-176.

22. JANTAN I., RAFI I.A.A., JALIL J. Platelet-activating factor (PAF) receptor-binding antagonist activity of malaysian medicinal plants.

Phytomedicine, 2005, 12: 88-92.

23. JIROVETZ L., BUCHBAUER G., SHAFI M.P., LEELA N.K. Analysis of the essential oils of the leaves, stems, rhizomes and roots of the medicinal plant *Alpinia galanga* from southern India.

Acta Pharm., 2003, **53**, 73-81.

24. JITOE A., MASUDA T., TENGAH I.G.P., SUPRAPTA D.N., GARA I.W. NAKATANI N. Antioxidant activity of tropical ginger extracts and analysis of the contained curcuminoids.

J. Agric. Food Chem., 1992, 40: 1337-1340.

25. JUNTACHOTE T., BERGHOFER E. Antioxidative properties and stability of ethanolic extracts of holy basil and galangal.

Food Chem., 2005, **92**: 193-202.

26. KAWABATA K., TANAKA T., YAMAMOTO T. et al. Suppression of N-nitrosomethylbenzylamine-induced rat esophageal tumorigenesis by dietary feeding of 1'-acetoxychavicol acetate.

Jpn. J. Cancer Res., 2000, 91: 148-155.

27. KOBAYASHI Y., NAKAE D., AKAI H. et al. Prevention by 1'-acetoxychavicol acetate of the induction but not growth of putative preneoplastic, glutathione S-transferase placental form-positive, focal lesions in the livers of rats fed a choline-deficient, L-amino acid-defined diet. Carcinogenesis, 1998, 19: 1809-1814.

28. KONDO A., OHIGASHI H., MURAKAMI A., SURATWADEE J., KOSHIMIZU K. 1'-acetoxychavicol acetate as a potent inhibitor of tumor promoter-induced Epstein-Barr virus activation from *Languas galanga*, a traditional thai condiment.

Biosci. Biotech. Biochem., 1993, 57: 1344-1345.

29. KONOSHIMA M., HONDA G., ONO T. Anatomical studies on Chinese medicine 'Liang-jiang'.

Syôyakugaku Zasshi, 1976, 30: 18-23.

- 30. KRESS W.J., PRINCE L.M., WILLIAMS K.J. The phylogeny and a new classification of the gingers (Zingiberaceae): evidence from molecular data.

 Am. J. Bot., 2002, 89: 1682-1696.
- 31. KRESS W.J., LIU A.Z., NEWMAN M., LI Q.J. The molecular phylogeny of *Alpinia* (Zingiberaceae): a complex and polyphyletic genus of gingers.Am. J. Bot., 2005, 92: 167–178.
- 32. KUBOTA K., NAKAMURA K., KOBAYASHI A., AMAIKE M. Acetoxy-1,8-cineoles as aroma constituents of *Alpinia galanga* Willd.
 J. Agric. Food Chem., 1998, 46, 5244-5247.
- 33. KUBOTA K., SOMEYA Y., YOSHIDA R., KOBAYASHI A., MORITA T., KOSHINO H.Enantiomeric purity abd odor characteristics of 2- and 3-acetoxy-1,8-cineoles in the rhizomes of *Alpinia galanga* Willd.
 J. Agric. Food Chem., 1999, 47, 685-689.
- 34. KUBOTA K., UEDA Y., YASUDA M., MASUDA A. Occurence and antioxidative activity of 1'-acetoxychavicol acetate and its related compounds in the rhizomes of *Alpinia galanga* during cooking.
 Food Flavors and Chemistry, special publication, Royal society of chemistry, 2001: 601-607.
- 35. LEE C.C., HOUGHTON P. Cytotoxicity of plants from Malaysia and Thailand used traditionally to treat cancer.
 - J. Ethnopharmacol., 2005, 100: 237-243.

36. LIAO J.P., WU Q.G. Fruit anatomy of chinese Alpinia and its taxonomic significance.

In: WU T.L., WU Q.G., CHEN Z.Y., eds. *Proceedings of the second symposium on the family Zingiberaceae, Guangzhou, China, 9-12 May 1995*. Guangzhou, Zhongshan University Press, 1996: 82-90.

37. LIAO J.P., WU Q.G. The significance of the seed anatomy of chinese Alpinia in taxonomy and systematics.

In: WU T.L., WU Q.G., CHEN Z.Y., eds. *Proceedings of the second symposium on the family Zingiberaceae, Guangzhou, China, 9-12 May 1995*. Guangzhou, Zhongshan University Press, 1996: 91-106.

- 38. MALLAVARAPU G.R., RAO L., RAMESH S. et al. Composition of the volatile oils of *Alpinia galanga* rhizomes and leaves from India.
 J. essent. oil res., 2002, 14, 397-399.
- 39. MATSUDA H., MORIKAWA T., MANAGI H., YOSHIKAWA M.Antiallergic principles from *Alpinia galanga*: structural requirements of phenylpropanoids for inhibition of degranulation and release of TNF-α and IL-4 in RBL-2H3 cells. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2003, **13**: 3197-3202.
- 40. MATSUDA H., PONGPIRIYADACHA Y., MORIKAWA T., OCHI M., YOSHIKAWA M. Gastroprotective effects of phenylpropanoids from the rhizomes of *Alpinia galanga* in rats: structural requirements and mode of action. Eur. J. Pharmacol., 2003, **471**: 59-67.
- 41. MATSUDA H., ANDO S., MORIKAWA T., KATAOKA S., YOSHIKAWA M. Structure-activity relationships of 1'S-1'-acetoxychavicol acetate for inhibitory effect on NO production in lipopolysaccharide-activated mouse peritoneal macrophages.

Bioorg. Med. Chem. Lett., 2005, 15: 1949-1953.

42. MISRA S.H., DIXIT V.K. Pharmaceutical studies on starches of some Zingiberaceous Rhizomes.
Indian J. Pharm. Sci., 1983, 45, 216-220.

43. MITSUI S., KOBAYASHI S., NAGAHORI H., OGISO A. Constituents from seeds of *Alpinia galanga* Wild. And their anti-ulcer acivities.

Chem. Pharm. Bull., 1976, 24, 2377-2382.

44. MIYAUCHI M., NISHIKAWA A., FURUKAWA F. et al. Inhibitory effects of 1'-acetoxychavicol acetate on N-nitrosobis(2-oxopropyl)-amine-induced intiation of cholangiocarcinogenesis in syrian hamsters.

Jpn. J. Cancer Res. 2000, 91: 477-481.

45. MOFFATT J., HASHIMOTO M., KOJIMA A. et al. Apoptosis induced by 1'-acetoxychavicol acetate in Ehrlich ascites tumor cells is associated with modulation of polyamine metabolism and caspase-3 activation.

Carcinogenesis, 2000, 21: 2151-2157.

46. MORI H., KUBOTA K., KOBAYASHI A. Potent aroma components of rhizomes from Alpinia galanga Willd. L (Résumé). Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi, 1995, 42: 989-995.

- 47. MORIKAWA T., ANDO S., MATSUDA H., KATAOKA S., MURAOKA O., YOSHIKAWA M. Inhibitors of nitric oxide production from the rhizomes of *Alpinia galanga*: structures of new 8-9' linked neolignans and sesquineolignan. Chem. Pharm. Bull., 2005, **53**: 625-630.
- 48. MORITA H., ITOKAWA H. New diterpenes from *Alpinia galanga* Willd. Chem. Lett., 1986, 7: 1205-1208.
- 49. MORITA H., ITOKAWA H. Cytotoxic and antifungal diterpenes from the seeds of *Alpinia galanga*.

Planta Med., 1988, 54: 117-120.

50. MURAKAMI A., OHURA S., NAKAMURA Y., KOSHIMIZU K., OHIGASHI H. 1'-acetoxychavicol acetate, a superoxide anion generation inhibitor, potently inhibits tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in ICR mouse skin.

Oncology, 1996, 53: 386-391.

- 51. MURAKAMI A., TOYOTA K., OHURA S., KOSHIMIZU K., OHIGASHI H. Structure-activity relationships of (1'S)-1'-acetoxychavicol acetate, a major constituent of a southeast asian condiment plant *Languas galanga*, on the inhibition of tumor-promoter-induced Epstein-Barr virus activation.
 - J. Agric. Food. Chem., 2000, 48: 1518-1523.
- 52. NAIR A.G.R., GUNASEGARAN R., JOSHI B.S. Chemical investigation of certain South Indian plants.

Organic chemistry including medicianl chemistry, 1982, 21B, 979-980.

53. NAKAMURA Y., MURAKAMI A., OHTO Y., TORIKAI K., TANAKA T., OHIGASHI H. Suppression of tumor promoter-induced oxidative stress and inflammatory responses in mouse skin by a superoxide generation inhibitor 1'-acetoxychavicol acetate.

Cancer res., 1998, 58: 4832-4839.

54. NGUYEN D.N., HUYNH T.Q. Determination of chemical structure of the *Pityrosporum orbiculare* ingredient from *Alpinia galanga* Swartz in Vietnam (résumé).

Tap Chi Duoc Hoc, 2005, 45: 17-21.

55. NORO T., SEKIYA T., KATOH M. et al. Inhibitors of xanthine oxidase from *Alpinia galanga*.

Chem. Pharm. Bull., 1988, 36: 244-248.

- 56. OHATA T., FUKUDA K., MURAKAMI A., OHIGASHI H., SUGIMURA T. and WAKABAYASHI K. Inhibition by 1'-acetoxychavicol acetate of lipopolysaccharide- and interferon-γ-induced nitric oxide production through suppression of inducible nitric oxide synthase gene expression in RAW264 cells. Carcinogenesis, 1998, **19**: 1007-1012.
- 57. PANTHONG A., KANJANAPOTHI D., TAYLOR W.C. Ethnobotanical review of medicinal plants from that traditional books, part I: plants with anti-inflammatory, anti-asthmatic and antihypertensive properties.

 J. Ethnopharmacol., 1986, 18: 213-228.
- 58. PHAN P.V.., SOHRABI A., POLOTSKY A., HUNGERFORD D.S., LINDMARK L., FRONDOZA C.G. Ginger extract components suppress induction of chemokine expression in human synoviocytes. Journal of alternative and complementary medicine, 2005, 11: 149-154.
- 59. PHONGPAICHIT S., SUBHADHIRASAKUL S., WATTANAPIROMSAKUL C. Antifungal activities of extracts from that medicinal plants against opportunistic fungal pathogens associated with AIDS patients.
 Mycoses, 2005, 48: 333-338.
- 60. PRAKASH V., MEHROTA B.N. Zingiberaceae of India: biological screening and ethnobotanical diversity.
 - In: WU T.L., WU Q.G., CHEN Z.Y., eds. *Proceedings of the second symposium on the family Zingiberaceae, Guangzhou, China, 9-12 May 1995*. Guangzhou, Zhongshan University Press, 1996: 229-237.
- 61. QURESHI S., SHAH A.H., AGEEL A.M. Toxicity studies on *Alpinia galanga* and *Curcuma longa*.

Planta Med., 1992, 58: 124-127.

62. QURESHI S., SHAH A.H., AHMED M.M., RAFATULLAH S., BIBI F., AL-BEKAIRI A.M. Effect of *Alpinia galanga* treatment on cytological and biochemical changes induced by cyclophosphamide in mice.

Int. J. Pharmacog., 1994, 32: 171-177.

63. QUYNH V.T.T., DUSZKIEWICZ-REINHARD W. Effect of drying on essential oil and color of *Alpinia galanga*.
Journal of Essential Oil-Bearing plants, 2002, 5, 162-168.

64. RAI V., AGARWAL M., KHATOON S., RAWAT A.K.S., MEHROTRA S. Estimation of Co and Mn in some medicinal plants.
Bull. Environ. Contam. Toxicol., 2001, 66: 427-432.

65. RAI. V., KAKKAR P., KHATOON S., RAWAT A.K.S., MEHROTRA S. Heavy metal accumulation in some herbal drugs.

Pharm. Biol., 2001, **39**: 384-387.

66. RAINA V.K., SRIVASTAVA S.K., SYAMASUNDER K.V. The essential oil of 'greater galangal' [Alpinia galanga (L.) Willd.] from the lower Himalayan region of India. Flavour Fragr. J., 2002, 17, 358-360.

67. RANGSIRUJI A., NEWMAN M.F., CRONK Q.C.B. A study of the infrageneric classification of *Alpinia* (Zingiberaceae) based on the ITS region of nuclear rDNA and the trnL-F spacer of chloroplast DNA.

In: WILSON K.L., MORRISON D.A., eds. *Monocots-systematics and evolution*, Collingwood, Australia, CSIRO publishing, 2000: 695-709.

68. RANGSIRUJI A., NEWMAN M.F., CRONK Q.C.B. Origin and relationships of *Alpinia galanga* (Zingiberaceae) based on molecular data.
Edinb. J. Bot., 2000, 57: 9-37.

- 69. SABU M., MANGALY J.K. Taxonomic revision of south indian Zingiberaceae.
 In: WU T.L., WU Q.G., CHEN Z.Y., eds. Proceedings of the second symposium on the family Zingiberaceae, Guangzhou, China, 9-12 May 1995.
 Guangzhou, Zhongshan University Press, 1996: 15-22.
- 70. SAWANGJAROEN N., SUBHADHIRASAKUL S., PHONGPAICHIT S., SIRIPANTH C., JAMJAROEN K., SAWANGJAROEN K. The in vitro antigiardial activity of extracts from plants that are used for self-medication by AIDS patients in southern Thailand.

 Parasitol. Res., 2005, 95: 17-21.
- 71. SCHEFFER J.J.C., GANI A., BAERHEIM-SVENDSEN A. Analysis of essential oils by combined liquid-solid and gas-liquid chromatography. Part V. Monoterpenes in the essential rhizome oil of *Alpinia galanga* (L.) Willd. (résumé).

 Sci. Pharm., 1981, 49: 337-346.
- 72. SHIMURA S., TSUZUKI W., KOBAYASHI S., SUZUKI T. Inhibitory effect on lipase activity of extracts from medicinal herbs.

 Biosci. Biotech. Biochem., 1992, **56**: 1478-1479.
- 73. SHIRIN F., KUMAR S., MISHRA Y. In vitro plantlet production system for *Kaempferia galanga*, a rare indian medicinal herb.
 Plant Cell, Tissue and Organ culture, 2000, 63: 193-197.
- 74. SIRIRUGSA P. Thai Zingiberaceae: species diversity and their uses.

 International Conference on Biodiversity and Bioresources: Conservation and Utilization, 23–27 November 1997, Phuket, Thailand.

 URL: http://www.iupac.org/symposia/proceedings/phuket97/sirirugsa.html
- 75. SOMEYA Y., KOBAYASHI A., KUBOTA K. Isolation and identification of trans-2- and trans-3-hydroxy-1,8-cineole glucosides from *Alpinia galanga*. Biosci., Biotech., and Biochem., 2001, **65**, 950-953.

76. SYAMASUNDAR K.V., RAMESH S., CHANDRASEKHARA R.S. Volatile constituents of *Alpinia galanga* flower oil.
Journal of medicinal and aromatic plant sciences, 2000, 22, 646-648.

77. TANAKA T., KAWABATA K., KAKUMOTO M. et al. Chemoprevention of azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis by a xanthine oxidase inhibitor, 1'-acetoxychavicol acetate.

Jpn. J. Cancer Res., 1997, 88: 821-830.

78. TANAKA T., MAKITA H., KAWAMORI T. et al. A Xanthine oxidaxe inhibitor 1'-acetoxychavicol acetate inhibits azoxymethane-induced colonic aberrant crypt foci in rats.

Carcinogenesis, 1997, 18: 1113-1118.

79. TIWAWECH D., HIROSE M., FUTAKUCHI M. et al. Enhancing effects of Thai edible plants on 2-amino-3,8-dimethylimidazo(4,5-f)quinoxaline-hepatocarcinogenesis in a rat medium-term bioassay.

Cancer Lett., 2000, 158: 195-201.

- 80. VAN RUTH S.M. Methods for gas chromatography-olfactometry: a review. Biomolecular Engineering, 2001, 17: 121–128.
- 81. WONG K.C., ONG K.S., LIM C.L. Composition of the essential oil of rhizomes of *Kaempferia galanga* L.

Flavour Fragr. J., 1992, 7: 263-266.

- 82. YANG X., EILERMAN R.G. Pungent principle of *Alpinia galanga* (L.) Swartz and its applications.
 - J. Agric. Food Chem., 1999, 47, 1657-1662.
- 83. ZHAO Z.L., ZHOU K.Y., DONG H., XU L.S. Characters of nrDNA ITS region sequences of fruits of *Alpinia galanga* and their adulterants.

Planta Med., 2001, 67: 381-383.

Ouvrages

- 84. BOULLARD B. Plantes médicinales du monde. Réalités et croyances, Estem, Paris, 2001.
- 85. BREMNESS L. Plantes aromatiques et médicinales, Bordas nature, Paris, 1995.
- 86. BUBENICEK L. Dictionnaire des plantes comestibles, L'Harmattan, Paris, 2001.
- 87. FARNSWORTH N.R. Thai medicinal plants: recommended for primary health care system, Bangkok, Thailande, 1992.
- 88. HERTZKA G., STREHLOW W. Manuel de la médecine de Ste Hildegarde, Résiac, 1989.
- 89. ISERIN P. Encyclopédie des plantes médicinales ; identification, préparations, soin, Larousse, Paris, 1997.
- 90. JUDD, CAMPBELL, KELLOGG, STEVENS. Botanique systématique, une perspective phylogénétique, De Boeck Université, Paris, 2002.
- 91. LINSKENS H.F., JACKSON J.F., ALLEN M.S. Plant volatile analysis. Modern methods of plant analysis, volume 19, Springer, Berlin, 1997.
- 92. PELT J.M. Dictionnaire de la botanique, Encyclopaedia universalis: Albin Michel, Paris, 1999.
- 93. ROQUES H. Précis de Botanique pharmaceutique, tome 2, Libr Maloine, Paris, 1952-1959.

- 94. SPICHIGER R.E., SAVOLAINEN V., FIGEAT M., SEANMONOD D. Botanique systématique des plantes à fleurs, Presses polytechniques et universitaires romandes, Lausanne, 2002.
- 95. WICHTL M., ANTON R. Plantes thérapeutiques. Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, Tech & doc, Paris, 2003.
- 96. ZHENGI W., RAVEN P.H. Flora of China, Science press & Missouri botanical garden, 1995.

Sites Internet

- 97. Agua forte herbarium mars 2005
 URL: http://www.aguaforte.com/herbarium/Alpinia.html
- 98. Botanical.com mars 2005

 URL: http://www.botanical.com/botanical/mgmh/g/galang01.html
- 99. Botanical images mai 2005

 URL: http://caliban.mpiz-koeln.mpg.de/~stueber/mavica
- 100. Germplasm Resources Information Network (GRIN) [Base de Données en Ligne] novembre 2004
 - URL: http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?2666
- 101. Gernot Katzer's Spice Pages janvier 2005

 URL: http://www.uni-graz.at/~katzer/germ/generic_frame.html?Alpi_gal.html
- 102. Hiroshima university mai 2005

 URL: http://home.hiroshima-u.ac.jp/shoyaku/photo/Thai/020307Heliconia.jpg

103. Indian Journal of Pharmaceutical Education – mai 2005

URL: http://www.ijpe.org/july2001/Article14Page01.html

104. Mansfeld's world database of agricultural and horticultural crops – novembre 2004

URL: http://mansfeld.ipk-

gatersleben.de/Mansfeld/Taxonomy/datenvoll.afp?module=mf&source=botna m&tax id=3422&akzanz=0

105. Multilingual multiscript plant name database - novembre 2004

URL: http://www.plantnames.unimelb.edu.au/Sorting/Alpinia.html#galanga

106. National food institute , Thailand – septembre 2005

URL: http://www.nfi.or.th/worldkitchen/pdf/thaiselect-eng.pdf

107. Passeportsanté.net – mai 2005

URL:

http://www.passeportsante.net/fr/Therapies/MedecineChinoise/Index.aspx

108. Thai Junior Encyclopedia – mars 2005

URL: http://kanchanapisek.or.th/kp6/BOOK14/chapter10/t14-10-12.htm

109. The national museum of natural history – mai 2005

URL: http://www.nmnh.si.edu/botany/projects/zingiber/key.html

110. Universiti Kebangsaan Malaysia – juin 2005

URL:

http://pkukmweb.ukm.my/~kimia/ukmitb2002/abstrakukm/norazah abs.htm

Brevets

Consultés sur le site Internet :

Office européen des brevets - URL : http://ep.espacenet.com

111. BACHMANN J.P., GAUTSCHI M., HOSTETTLER B., YANG X. Flavorant compositions.

U.S. Pat. US 6203839, 2001.

112. FAROOQI A. H A, SHARMA S., KHAN A., KUMAR R., KUMAR S. Formulation useful as a natural herbal tooth powder.
U.S. Pat. Appl. US6264926, 2001.

113. JEAN D., CARIEL L. Use of shogaols and gingerols. FR2758086, 1998.

114. JEAN D., CARIEL L. Utilisation d'un ou plusieurs shogaol(s) en tant qu'aphrodisiaque. FR 2821553, 2002.

- 115. PALITTAPONGARNPIM P., KIRDMANEE C., KITTAKOOP P., RUKSEREE K. 1'-Acetoxychavicol acetate for tuberculosis treatment. U.S. Pat. Appl. US 200201922262, 2002.
- 116. WEIDNER M.S., PETERSEN M.J., JENSEN N.W. Novel synergistic compositions containing aromatic compounds and terpenoids present in *Alpinia galanga*.

U.S. Pat. Appl. US20030157204, 2003.

ANNEXES

ANNEXES

Annexe 1 : Composition de l'huile essentielle des rhizomes frais (rendement de 0.1%) et feuilles fraîches (rendement de 0.1%) d'Inde (région de l'Himalaya), obtenue par hydrodistillation (66).

Constituants	IK	Rhizomes (%)	Feuilles (%)
méthyl isobutyl cétone	891	0.1	0.1
acétate d'amyle	893	0.1	-
tricyclène	922	0.1	0.1
α-thujène	926	0.1	0.1
α-pinène	935	5.6	5.6
camphène	950	5.4	4.4
sabinène	971	0.2	0.2
β-pinène	976	11.9	22.7
myrcène	986	1.4	1.0
α-phellandrène	999	0.6	-
α-terpinène	1013	0.1	_
p-cymène	1018	0.2	0.2
1,8-cinéole	1028	39.4	32.5
(E)-β-ocymène	1043	0.3	0.2
γ-terpinène	1055	0.5	0.2
hydrate de trans-sabinène	1062	0.1	0.1
terpinolène	1075	0.2	t
fenchone	1084	0.4	0.1
hydrate de cis-sabinène	1091	0.4	0.3
exo-fenchol	1106	0.1	_
β-thujone	1115	0.1	0.1
camphre	1129	3.8	12.8
(E)-β-terpinéol	1142	0.1	0.2
isobornéol	1159	0.8	0.6
4-terpinéol	1170	0.8	0.5
α-terpinéol	1182	6.6	2.6
acétate de fenchyle	1214	5.6	0.1
carvone	1220	t	0.5
géranial	1248	0.1	0.4
acétate d'isobornyle	1275	0.3	0.9
acétate de néryle	1328	t	_
eugénol	1339	0.3	0.5
cinnamate de méthyle	1365	1.3	1.1
α-copaène	1380	0.4	0.4
β-élémène	1387	2.4	1.8
tétradécane	1395	t	_
β-caryophyllène	1428	0.7	0.7
α-bergamotène	1440	0.2	0.2
(Z)-β-farnésène	1451	0.4	0.3
α-humulène	1463	0.1	0.1

(E)-β-farnésène	1466	t	_
ar-curcumène	1477	0.2	0.1
α-muurolène	1487	0.1	-
α-sélinène	1491	0.1	-
γ-élémène	1497	0.2	_
β-bisabolène	1505	0.4	0.2
γ-cadinène	1516	0.1	0.5
δ-cadinène	1522	0.1	=
élémol	1540	t	_
(E)-nérolidol	1547	0.2	0.2
spathulenol	1564	t	0.1
gaïol	1605	4.3	4.5
T-cadinol	1624	0.1	0.1
T-muurolol	1633	0.1	_
α-eudesmol	1669	1.9	1.2
(Z,E)-farnésol	1678	0.1	0.1
(E,E)-farnésol	1710	0.1	0.3
benzoate de bornyle	1749	t	0.3
octadécane	1799	0.1	0.1

Annexe 2 : Composition de l'huile essentielle des rhizomes frais (rendement de 0.2%), feuilles fraîches (rendement de 0.09%), racines fraîches (rendement de 0.08%), tiges fraîches (rendement de 0.1%), de Calicut (sud de l'Inde), obtenue par entraînement à la vapeur d'eau puis extraction par l'éther diéthylique (23).

Constituants	IK	Feuille (%)	Tige (%)	Rhizome (%)	Racine (%)
acétate d'éthyle	592	-	0.02	t	0.01
(E)-2-hexenal	829	0.12	0.09	-	-
(E)-2-hexenol	852	0.18	0.03	-	t
hexanol	857	0.01	0.14	t	0.02
méthyl isobutyl cétone	890	t	-	_	-
α-thujène	927	0.04	0.02	-	<u></u>
tricyclène	929	0.05	t	0.06	0.04
α-pinène	937	1.00	0.47	0.55	0.46
fenchène	943	0.17	t	0.31	0.05
camphène	950	2.75	1.61	2.55	2.43
1-octen-3-ol	964	-	-	0.02	0.03
sabinène	973	0.67	0.03	t	0.05
β-pinène	981	4.97	3.29	1.02	0.09
myrcène	988	0.40	0.58	0.41	1.80
α-phellandrène	999	0.15	t	-	t
δ-3-carène	1010	0.41	-	-	-
α-terpinène	1015	-	t	t	_
p-cymène	1019	0.72	0.47	0.61	1.11
limonène	1025	0.05	0.06	0.14	0.78
1,8-cinéole	1029	28.34	31.12	28.42	9.44
β-phellandrène	1032	t	-	t	t

1 1 1 1	1004			0.00	0.01
alcool de benzyle	1034	-	-	0.02	0.01
(Z)-β-ocymène	1037	<u>t</u>	t	t	t
(E)-β-ocymène	1039	0.03	0.02	0.02	0.03
γ-terpinène	1055	0.08	0.05	0.02	0.03
hydrate de trans-sabinène	1060	0.26	0.07	0.04	t
oxyde de cis-linalol	1065	0.17	0.18	0.19	0.11
oxyde de trans-linalol	1075	0.09	t	0.07	0.04
fenchone	1080	0.07	0.05	1.16	0.53
styrène de α-p-diméthyle	1082	t	t	t	t
terpinolène	1084	t	-	0.01	0.02
linalol	1090	0.15	0.25	0.22	0.39
hydrate de cis-sabinène	1092	t	t	0.01	
α-fenchol	1100	0.37	0.32	2.21	2.80
alcool de phényléthyle	1104	t	t		
β-fenchol	1108	0.04	0.02	0.13	0.16
nonanal	1111	-	_	0.05	0.01
cis-p-menth-2-en-1-ol	1113	t	t	0.01	0.02
β-thujone	1115	0.01	0.03	0.01	0.04
camphre	1125	15.59	11.01	7.71	1.24
trans-pinocarvéol	1131	3.37	2.26	0.98	0.10
β-terpinéol	1135	0.02	0.01	t	t
isobornéol	1141	0.09	0.15	0.22	0.21
isopulégol	1145	t	0.03	0.08	0.11
bornéol	1154	1.04	1.07	2.48	6.29
p-cymen-8-ol	1167	0.54	0.61	0.52	0.43
terpinèn-4-ol	1175	1.39	0.66	0.91	1.25
α-terpinéol	1182	0.74	3.26	2.58	0.77
myrténal	1184	2.18	1.76	0.83	0.12
verbénone	1186	0.20	0.43	0.56	0.06
trans-carvéol	1208	0.46	0.41	0.33	0.26
acétate d'α-fenchyle	1210	0.24	0.26	18.38	40.88
cis-carvéol	1214	0.22	0.13	0.07	0.22
carvone	1228	0.77	0.70	0.89	0.42
pulégone	1230	0.03	0.04	0.01	0.06
géraniol	1242	0.13	0.06	0.08	0.02
acétate de linalyle	1249	0.07	0.02	0.03	0.05
acétate d'isopulégyle	1251	t	t	-	0.05
acétate de cis-sabinyle	1262	0.01	t	t	0.05
2-hydroxy-1,8-cinéole	1267	0.42	1.35	1.31	0.63
acétate d'isobornyle	1274	0.31	0.12	0.09	0.22
acétate de bornyle	1277	4.28	3.63	1.67	5.35
acétate de terpinèn-4-yle	1281	0.11	0.30	0.11	0.08
myrténol	1283	2.05	1.53	0.67	0.94
pinocarvone	1307	0.78	0.82	0.91	0.12
(Z)-cinnamate de méthyle	1320	0.85	0.32	0.13	0.12
eugénol	1335	0.19	0.11	0.05	0.01
(E)-cinnamate de méthyle	1352	4.63	7.44	4.22	0.30
α-cubébène	1360	t	0.05	0.04	t
w outboothe	1300	· ·	0.00	0.07	l L

	T		1		T
α-copaène	1378	1.07	1.02	0.85	0.74
β-patchoulène	1383	0.73	0.66	0.51	0.16
β-bourbonène	1386	0.07	0.14	0.33	0.21
β-élémène	1399	1.57	1.69	0.71	0.15
α-gurjunène	1405	0.48	0.43	0.29	0.24
β-caryophyllène	1432	1.52	1.66	0.62	0.83
β-gurjunène	1434	t	0.12	0.04	0.07
α-bergamotène	1437	t	t	0.09	0.08
(Z)-β-farnésène	1448	0.14	0.05	0.09	0.01
(E)-β-farnésène	1451	t	t	-	t
α-gaïène	1454	t	t	0.06	t
alloaromadendrène	1461	t	t	t	0.08
α-humulène	1465	t	t	0.07	0.09
germacrène D	1469	0.33	0.16	0.16	0.32
ar-curcumène	1471	t	_	-	-
β-sélinène	1477	-	-	t	-
viridiflorène	1481	0.12	0.02	0.08	t
γ-muurolène	1484	0.09	0.01	0.01	0.53
valencène	1486	0.01	0.01	0.02	1.07
α-muurolène	1488	-	t	t	t
α-sélinène	1491	_	_	t	t
γ-élémène	1497	t	t	0.02	0.08
β-bisabolène	1499	0.03	0.02	0.04	0.03
γ-cadinène	1506	0.58	0.74	0.37	0.44
δ-cadinène	1515	0.16	0.22	0.18	0.51
élémol	1538	1.21	1.94	1.16	3.08
(E)-nérolidol	1543	0.24	0.33	0.28	0.42
β-chamigrène	1549	0.12	0.30	0.21	0.25
carotol	1552	1.17	2.84	1.74	2.64
spathulenol	1562	0.30	0.11	0.35	1.07
oxyde de caryophyllène	1578	0.26	0.15	0.05	0.13
globulol	1588	0.29	0.24	0.52	0.31
lédol	1592	0.06	0.09	0.15	0.43
viridiflorol	1596	0.15	0.24	0.36	0.49
cubénol	1602	0.36	0.81	0.39	0.67
gaïol	1605	3.49	4.87	3.27	1.16
γ-eudesmol	1611	0.31	0.14	0.05	0.09
τ-cadinol	1624	0.19	0.14	0.18	0.03
τ -muurolol	1635	0.19	0.03	0.18	0.17
α-cadinol	1641	0.06	0.03	0.02	0.13
β-eudesmol	1644	0.55	0.43	0.14	0.59
p-eudesmor α-bisabolol	1655	0.33	0.43	0.47	0.39
β-bisabolol	1667	$\frac{0.40}{0.10}$	0.07	0.14	0.26
φ-bisaboloi α-eudesmol	1669	0.10	0.07	0.01	0.10
(Z)-α-bergamotol	1692	t	t	0.08	t t
(Z,E)-farnésol	1697	0.29	0.17	0.00	0.05
(E,E)-farnésol	 	0.29			
	1711		0.02	t	0.07
nootkétone	1802	0.67	1.35	0.85	0.40

Annexe 3 : Composition de l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation de la poudre de rhizomes séchés à l'air et des feuilles fraîches, provenant de deux villes d'Inde : Bangalore (rendement de 0.15% et 0.13% respectivement) et Hyderabad (rendement de 0.12% et 0.13% respectivement) (38).

		Rhizor	nes (%)	Feuilles (%)		
Constituants	IR	Bangalore			Hyderabad	
tricyclène	921	-	-	0.1	0.1	
α-thujène	924	-	1	0.1	0.1	
α-pinène	933	0.5	3.0	6.6	6.3	
camphène	947	0.5	3.1	5.0	5.1	
sabinène	969	-	0.1	0.1	0.1	
β-pinène	974	0.9	12.9	21.5	23.5	
myrcène	984	0.2	0.5	1.4	0.7	
α-phellandrène	997	-	-	0.1	t	
α-terpinène	1009	1	_	0.1	_	
p-cymène	1013	0.7	0.6	0.2	0.3	
limonène	1026	3.7	3.5	3.3	3.0	
1,8-cinéole		33.6	30.2	34.4	36.7	
(Z)-β-ocymène	1028	-	6.4	t	-	
(E)-β-ocymène	1040	-	-	0.8	0.3	
γ-terpinène	1052	-	-	0.5	0.3	
fenchone	1072	0.5	_	-	-	
α-p-diméthylstyrène	1077	-	0.1	0.1	0.1	
terpinolène	1081	-	_	0.3	0.2	
linalol	1085	0.6	0.4	0.1	0.1	
α-fenchol	1100	0.3	0.1	0.1	0.1	
β-fenchol	1110	0.2	0.3	_	_	
camphre	1126	5.0	14.0	7.8	12.8	
β-terpinéol	1137	0.3	0.3	0.2	t	
isobornéol	1142	0.3	0.3	-	0.2	
bornéol	1155	0.9	0.9	0.2	0.6	
terpinèn-4-ol	1166	1.3	0.9	0.6	0.7	
α-terpinéol	1177	9.3	2.3	2.2	1.2	
myrténal	1183	0.2	0.6	0.1	0.5	
acétate d'α-fenchyle	1210	12.7	1.1	0.1	0.5	
géraniol	1235	0.3	1.1	0.1	0.1	
acétate de bornyle	1272	0.6	1.5	0.9	0.6	
(Z)-cinnamate de méthyle	1321	0.1	0.1	0.1	0.2	
(E)-cinnamate de méthyle	1354	5.3	2.6	0.9	1.2	
gurjunène	1385	0.3	1.5	1.7	1.3	
β-caryophyllène	1416	0.6	0.2	0.2	0.2	
β-patchoulène	1422	-	0.2	0.2	0.3	
β-gurjunène	1433	0.2	0.2	0.2	0.1	

(E)-β-farnésène	1445	0.2	0.3	0.3	0.3
Allo-aromadendrène	1455	0.3	0.2	t	t
α-humulène	1460	-	0.1	0.1	0.1
ar-curcumène	1470	0.4	-	0.2	0.2
pentadécane	1500	0.6	1.0	0.5	0.3
γ-cadinène	1510	0.3	0.3	0.1	t
δ-cadinène	1515	0.2	-	0.1	0.1
(E)-nérolidol	1546	1	0.2	0.3	0.2
oxyde de caryophyllène	1578	0.3	0.4	0.1	0.2
γ-eudesmol	1615	0.1	-	t	t
τ-cadinol	1619	ľ	0.1	-	0.1
β-eudesmol	1629	1.1	0.4	0.1	0.3
α-cadinol	1645	0.2	0.3	0.1	0.1
β-bisabolol	1655	0.5	_	0.1	0.7
farnésol	1660	3.1	-	1.1	-
α-bisabolol	1668	1	0.3	0.1	0.1
(Z,E)-farnésol	1698	0.2	0.1	0.1	t
(E,E)-farnésol	1711	0.2	-	-	_

Annexe 4 : Composition de l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation des rhizomes frais (rendement de 0.9%) et graines fraîches (rendement de 1.8%), récoltés en Malaisie (21).

Constituants	RI	Graines (%)	Rhizomes (%)
α-thujène	928	1	0.1
α-pinène	939	-	2.0
camphène	953	-	0.1
sabinène	973	0.1	0.5
β-pinène	978	0.1	0.6
myrcène	988	-	0.1
δ-3-carène	1009	=	0.1
α-terpinène	1015	_	t
p-cymène	1026	_	0.1
1,8-cinéole	1033	0.2	40.5
(E)-β-ocymène	1048	-	t
γ-terpinène	1056	-	0.3
hydrate de trans-sabinène	1062	_	t
terpinolène	1085	t	0.1
linalol	1098	0.1	0.1
α-fenchol	1118	_	t
cis-p-menth-2-en-1-ol	1121	_	0.1
trans-p-menth-2-en-1-ol	1136	-	0.1
camphre	1141	-	t

citronellal	1153		t
bornéol	1168	_	0.4
terpinèn-4-ol	1178	-	1.3
p-cymen-8-ol	1178	<u>-</u>	0.1
α-terpinéol	1189	-	1.1
		_	
cis-pipéritol	1196		0.1
trans-pipéritol	1209		0.1
acétate d'α-fenchyle	1215	_	0.1
citronellol	1228	- 0.1	t
géraniol	1253	0.1	-
chavicol	1260	-	2.0
acétate de bornyle	1281	- 0.1	0.1
carvacrol	1295	0.1	0.1
δ-élémène	1334	_	0.1
acétate de chavicyle	1345	-	2.5
acétate de citronellyle	1352	0.5	-
eugénol	1355	t	0.7
α-copaène	1371	0.1	0.4
acétate de géranyle	1381	1.2	0.3
β-élémène	1386	0.5	0.3
tétradécane	1400	0.2	0.2
méthyleugénol	1403	0.4	1.5
β-caryophyllène	1415	3.0	3.6
β-gurjunène	1423	0.1	0.2
trans-α-bergamotène	1432	0.4	2.0
(Z)-β-farnésène	1447	_	0.4
α-humulène	1453	0.3	0.7
(E)-β-farnésène	1458	22.7	3.2
ar-curcumène	1482	-	0.5
β-sélinène	1487	1.6	0.7
pentadécane	1500	0.3	2.9
β-bisabolène	1505	37.6	8.4
β-sesquiphellandrène	1520	1.0	2.6
(Z)-nérolidol	1547	0.4	0.1
(E)-nérolidol	1560	0.7	0.2
oxyde de caryophyllène	1578	1.0	0.8
γ-eudesmol	1640	0.5	0.7
β-eudesmol	1654	0.4	0.7
β-bisabolol	1671	1.2	1.1
(Z,E)-farnésol	1682	3.9	3.8
1-heptadécène	1691	4.0	1.6
heptadécane	1700	0.7	0:2
(Z,E)-farnésol	1713	0.5	0.2
(E,E)-farnésol	1722	1.0	0.2
acétate d'(E,E)-farnésyle	1844	7.9	1.7
1-nonadécène	1888	0.3	0.1
		L	L

Annexe 5 : Composition de l'huile essentielle des rhizomes de Malaisie obtenue par entraînement à la vapeur (10) :

A = fraction de tête de l'huile essentielle, rhizome frais (rendement 0.04%)

B = huile essentielle extraite par du dichlorométhane, rhizome frais (rendement 0.15%)

C = huile essentielle extraite par du dichlorométhane, rhizome séché (rendement 0.4%).

		IK %					
Constituants	colonne 1	colonne 2	A	В	С	Odeur	
acétate de 2-méthylpropyle	754	754		0.2		fruitée	
acétate de butyle	799	797		0.9		fruitée	
α-pinène	926	928	10.2	0.8	0.2	de térébenthine	
camphène	937	941	0.5	t			
sabinène	960	966	t	t			
β-pinène	963	968	1.6	0.1	0.3	de térébenthine	
myrcène	980	981	0.7	0.2	0.4	acide, légèrement citronnée	
p-cymène	1008	1012	0.8	0.2		légèrement citronnée	
1,8-cinéole	1015	1019	5.5	58.5*	24.0*	froide, camphrée	
limonène	1017	1021	1.6			citronnée	
γ-terpinène	1044	1048	t	0.1		citronnée	
terpinolène	1075	1078	t	t			
linalol	1085	1085	t	0.3		florale	
non identifié [M] ⁺ m/z 134	1102	1104	t	0.2		savonnée	
non identifié [M] ⁺ m/z 134	1119	1121		0.1	-	savonnée	
non identifié [M] ⁺ m/z 136		1132	0.2	t			
bornéol	1144	1149	t	0.5	0.3	camphrée	
4-terpinéol	1155	1162	0.3	2.2	7.0	citronnée	
p-cyménol	1159	1162	t	t	t	citronnée	
α-terpinéol	1169	1174	0.2	2.2	0.8	légèrement citronnée	
non identifié	1179	1182	t	0.2	0.1		
carvéol I	1196	1202		t			
carvéol II	1208	1217		t			
chavicol	1243	1249	0.2	t		camphrée	
acétate de bornyle	1264	1269	2.5	0.7	0.2		
tridécane	1300	1300	t	t			
acétate de chavicol	1309	1314	1.0	0.5	2.8	légèrement mentholée	
non identifié	1321	1320	0.1	t			
acétate de citronellyle	1336	1334	1.6	0.4		fruitée, florale	
acétate de néryle	1342	1341		t			
non identifié	1351	1346		0.2		épicée	
acétate de géranyle	1361	1361	5.1	1.4	0.9	fruitée, florale	
α-copaène	1363	1373	0.7	3.6	1.4	florale	
méthyleugénol	1368	1373	U./	3.0	1.4	погане	
hydrocarbures C14 branchés	1378	1384	0.4	t			
β-caryophyllène	1403	1414	0.9	0.5	1.8	épicée, odeur de pin	

α-bergamotène	1425	1432	10.7	1.7	0.9	épicée, sucrée
α-humulène	1436	1445	0.6			
(E)-β-farnésène	1444	1447	18.2	8.1	30.6	agréable, légèrement florale
santalène (?)		1452	0.8			
ar-curcumène	1463	1468	1.9	0.3	0.6	épicée
non identifié [M] ⁺ à m/z 204	1475	1471	0.8	t		
acétate d'eugényle	1483	1482	1.5	2.3	2.7	de clou de girofle
C15H30		1485	0.1	0.2	4.7	d'encens
β-bisabolène	1493	1503	16.2	3.9	4.9	agréable, légèrement fruitée
pentadécane	1500	1500	1.9	_		
β-sesquiphellandrène	1507	1512	1.6	3.2	2.2	légèrement épicée
non identifié [M] ⁺ m/z 204	1512	1521		1.3	1.5	de moisi, boisée
oxyde de caryophyllène	1553	1571	2.5			florale

Annexe 6 : Composition de l'huile essentielle des rhizomes frais et séchés selon différentes méthodes, provenant de Hanoï, au Vietnam (63).

	Pourcentage (%)						
Constituants	Frais	Convection	Convection/ Micro-ondes	Infra- rouge			
α-pinène	2.37	3.66	3.66	3.5			
camphène	0.13	0.21	0.18	0.14			
β-pinène	0.35	1.14	1.30	0.67			
sabinène	0.25	0.39	0.48	0.18			
β-myrcène	0.40	0.66	0.73	0.76			
β-pinène	0.39	_	_	_			
limonène	0.84	0.91	1.16	1.02			
1,8-cinéole	23.13	40.17	38.24	39.56			
γ-terpinène	3.04	1.00	1.28	1.88			
p-cymène	2.18	0.73	0.64	1.15			
menthone	0.18	-	_	_			
linalol	0.60	0.23	0.23	0.20			
β-caryophyllène	3.08	0.23	0.28	0.74			
terpinèn-4-ol	9.04	7.24	7.78	6.77			
α-terpinéol	1.92	2.03	1.72	2.05			
β-farnésène	4.18	3.47	4.21	3.06			
bornéol	3.46	0.91	0.79	0.37			
néral	12.51	8.13	9.23	7.64			
acétate de géranyle	4.82	2.02	1.88	3.02			
géranial	9.83	7.94	6.96	7.00			
oxyde de caryophyllène	3.25	2.64	2.64	3.50			
eugénol	0.21	0.38	1.01	0.26			
carvacrol	1.48	1.08	1.05	2.13			
α-bisabolol	0.87	0.46	0.75	0.86			
oxyde de bisabolol	0.13	0.99	0.63	0.38			

Annexe 7 : Composition de l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation des rhizomes frais (rendement de 0.3%) et feuilles fraîches (rendement de 0.12%) ayant poussé sous serre aux Etats-Unis (7).

Constituants	Rhizomes (%)	Feuilles (%)
α-pinène	1.16	9.00
β-pinène	0.04	1.69
myrcène	94.51	52.34
limonène	0.35	0.52
1,8-cinéole	0.13	0.12
(Z)-β-ocimène	2.05	17.06
bornéol	-	4.13
acétate de bornyle	-	1.38
β-caryophyllène	0.11	3.53
β-bisabolène	0.57	3.04
(E)-β-farnésène	0.94	1.31
oxyde de caryophyllène	-	1.04

Annexe 8 : Composition de l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation des fleurs fraîches, de Kodaikanal, en Inde (rendement de 1.0%) (12).

Constituants	Pourcentage (%)
α-pinène	9.1
β-pinène	21.1
α-phellandrène	9.2
α-terpinène	1.6
p-cymène	8.3
limonène	3.1
1,8-cinéole	7.4
γ-terpinène	16.3
α-terpinolène	0.4
linalol	2.5
terpinèn-4-ol	0.6
aldéhyde de périlla	0.5
alcool de périlla	0.7
caryophyllène	6.1
γ-cadinène	0.7
oxyde de caryophyllène	3.9

Total 91.5

Annexe 9 : Composition de l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation des fleurs fraîches, de Bangalore, en Inde (rendement de 0.06%) (76).

Constituants	%	IK
(E)-2-hexenal	0.42	875
α-pinène	1.40	931
camphène	0.93	945
6-méthylhept-5-èn-2-one	0.63	967
sabinène	7.36	973
β-pinène	0.14	976
myrcène	0.56	982
δ-3-carène	0.13	994
α-phellandrène	0.06	1002
α-terpinène	0.31	1011
p-cymène	0.56	1011
limonène	1.33	1024
β-phellandrène	11.48	1024
1,8-cinéole	1.15	1024
(Z)-β-ocymène	0.09	1026
(E)-β-ocymène	1.09	1038
hydrate de trans-sabinène	0.26	1050
γ-terpinène	0.06	1056
fenchone	0.09	1074
p-menth-2,4(8)diène	1.00	1078
terpinolène	0.06	1082
linalol	1.03	1085
endo-fenchol	0.04	1099
exo-fenchol	0.07	1108
cis-p-menth-2-èn-1-ol	0.05	1116
(E)-tagetone	0.84	1123
camphre	0.05	1126
β-terpinéol	0.17	1135
(Z)-tagetone	0.07	1141
p-menth-1,5-dièn-8-ol	0.32	1154
bornéol	0.05	1154
δ-terpinéol	0.15	1162
terpinèn-4-ol	1.25	1165
p-cymèn-8-ol	0.04	1170
α-terpinéol	1.15	1178
myrténal	0.04	1183

Constituants	%	IK
méthylchavicol	0.04	1188
myrténol	0.04	1195
Acétate d'endo-fenchyle	0.06	1212
carvone	0.07	1216
géraniol	0.55	1239
p-menth-1-èn-7-ol	0.84	1271
acétate de bornyle	0.69	1274
(Z)-cinnamate de méthyle	0.56	1322
méthyleugénol	8.57	1363
acétate de géranyle	0.77	1363
β-patcholuène	9.50	1384
β-cubébène	0.10	1389
α-gurjunène	0.08	1416
β-caryophyllène	1.36	1416
α-bergamotène	3.01	1423
β-gurjunène	0.07	1434
α-humulène	0.45	1454
allo-aromadendrène	0.17	1458
ar-curcumène	0.37	1468
germacrène-D	0.09	1478
(E,E)-α-farnésène	1.53	1496
β-bisabolène	0.45	1507
γ-cadinène	0.48	1513
δ-cadinène	0.10	1521
nérolidol	1.20	1550
spathulénol	0.10	1567
oxyde de caryophyllène	1.04	1581
caratol	10.11	1603
τ-cadinol	0.13	1621
β-eudesmol	0.30	1635
β-bisabolol	0.20	1651
α-bisabolol	1.24	1669
(Z,E)-α-farnésol	0.12	1694
(E,E)-α-farnésol	0.17	1705
benzoate de benzyle	1.00	1744

SERMENT DES APOTHICAIRES

Marculté du Abramante du Arenoble



Serment des Apothicaires



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

O'honorer ceux qui m'out instruit dans les préceptes de mon art et de feur témoigner nu reromaissance en restant fidèle à leur enseignement.

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

De ne jamais aublier nu responsabilité et mes devoirs envers le malude et su dignité humaine : en aucun cas je ne conoentirai 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 suis convert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.

ALPINIA GALANGA

RESUME

Alpinia galanga (L.) Willd., le grand galanga, est une plante herbacée aromatique et comestible de la famille des Zingibéracées, originaire du sud-est de l'Asie. Il est difficile de distinguer le rhizome d'A. galanga, partie de plante la plus utilisée, de celui d'Alpinia officinarum Hance ou petit galanga, espèce plus connue en France. Le rhizome d'A. galanga, odorant et piquant, est un rhizome tubéreux, rougeâtre en surface, présentant des anneaux circulaires caractéristiques.

A. galanga est une plante d'une grande richesse sur le plan des métabolites secondaires. Son huile essentielle, riche en cinéole présente une composition qualitative et quantitative variable selon les études. D'autres constituates identifiés sont des flavonoïdes, des shogaols, des néolignanes et des phénylpropanoïdes, dont le principal étudié est l'acétate d'acétoxychavicol.

Des articles récents ont mis en évidence les propriétés antitumorales de l'acétate d'acétoxychavicol sur différents modèles animaux. Certaines études évoquent l'activité antioxydante d'A. galanga et d'autres travaux montrent un intérêt potentiel de la plante dans des indications essentiellement digestives, rhumatologiques, infectieuses.

A. galanga est une plante utilisée depuis des siècles en Asie, dont la consommation orale semble sans danger. C'est souvent le rhizome qui aromatise soupes, curries et viandes. Ses vertus dans la médecine traditionnelle asiatique sont essentiellement digestives, articulaires, cutanées et bronchopulmonaires.

MOTS-CLES: Alpinia galanga (L.) Willd. - Asie du Sud-Est - rhizomes - huile essentielle - acétate d'acétoxychavicol - prévention tumorale - épice - plante médicinale

THESE SOUTENUE LE 08 DECEMBRE 2005

PAR Valérie PETINOT 15 rue Colonel Manhès 38400 St Martin d'Hères

COMPOSITION DU JURY

Président du jury : Madame Anne-Marie MARIOTTE, Professeur de pharmacognosie

<u>Membres</u>: Madame Jacqueline RIONDEL, Maître de conférences de pharmacologie Monsieur Gilles CORJON, Docteur en pharmacie