



**HAL**  
open science

# Les nénuphars jaune et blanc (Nuphar lutea L. Sibth et Sm, Nymphaea alba L.) (Nymphéacées)

Betscoun-Muselli Isabelle

## ► To cite this version:

Betscoun-Muselli Isabelle. Les nénuphars jaune et blanc (Nuphar lutea L. Sibth et Sm, Nymphaea alba L.) (Nymphéacées). Sciences pharmaceutiques. 1989. dumas-02882185

**HAL Id: dumas-02882185**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02882185>**

Submitted on 26 Jun 2020

**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.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)



115 015228 0

2<sup>e</sup> exemplaire

UNIVERSITE Joseph FOURIER, GRENOBLE I - Sciences Technologie Médecine

U. F. R. DE PHARMACIE

-----  
Domaine de la Merci - La Tronche  
-----

ANNEE : 1989

N° D'ORDRE : 7020.

TITRE DE LA THESE

LES NENUPHARS JAUNE ET BLANC  
(Nuphar lutea L. Sibth et Sm, Nymphaea alba L.)  
(Nymphaeacées)

THESE

Présentée à l'Université Joseph FOURIER GRENOBLE I  
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE.

PAR

Mlle Isabelle BETSCOUN-MUSELLI

[Données à caractère personnel]



Cette thèse sera soutenue publiquement le : 26 juin 1989

Devant Mme le Professeur A. M. MARIOTTE : Président du Jury

et

M. le Professeur J. ROCHAT

M. X. CHABOUD : Pharmacien

U. F. R. DE PHARMACIE

-----  
Domaine de la Merci - La Tronche  
-----

ANNEE : 1989



N° D'ORDRE :

TITRE DE LA THESE

LES NENUPHARS JAUNE ET BLANC  
(Nuphar lutea L. Sibth et Sm, Nymphaea alba L.)  
(Nympheacées)

THESE

Présentée à l'Université Joseph FOURIER GRENOBLE I  
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE.

PAR

Mlle Isabelle BETSCOUN-MUSELLI

[Données à caractère personnel]



Cette thèse sera soutenue publiquement le : 26 juin 1989

Devant Mme le Professeur A. M. MARIOTTE : Président du Jury

et

M. le Professeur J. ROCHAT

M. X. CHABOUD : Pharmacien

A MA MERE .

Je tiens à exprimer mes respectueux remerciements à Madame A.M. MARIOTTE , Professeur de Pharmacognosie , qui m'a permis de mieux connaître le monde végétal .

Je tiens à la remercier pour son aide précieuse dans la réalisation de ma thèse .

Ma reconnaissance va à Monsieur J. ROCHAT , Professeur à l'U.F.R. de Pharmacie , qui m'a dispensé son savoir et m'a soutenue pendant toutes mes années d'étude .

A mon Maître de stage , Monsieur X. CHABOUD , Pharmacien , qui m'a initiée à ma future vie professionnelle ainsi qu'à tous ceux qui m'ont fait bénéficier de leur expérience .

A Tous ,

MERCI .

P L A N

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION</u>	13
<u>BOTANIQUE</u>	15
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NUPHAR LUTEA L. Sibth &amp; Sm.</span>	16
I . - ORIGINES	17
II . - NOMS VERMACULAIRES	17
III . - PLACE DANS LA SYSTEMATIQUE	17
IV . - LE GENRE NUPHAR	19
IV.1. - NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm.	19
IV.1.1. - Sous espèce LUTEUM	19
IV.1.2. - Sous espèce PUMILUM	22
IV.1.3. - Sous espèce VARIEGATUM	23
IV.1.4. - Sous espèce MACROPHYLLUM	24
IV.1.5. - Sous espèce SAGITTIFOLIUM	24
IV.1.6. - Sous espèce ULMACEUM	24
IV.1.7. - Sous espèce OZARKANUM	25
IV.1.8. - Sous espèce ORBICULATUM	25
IV.1.9. - Sous espèce POLYSEPALUM	25
IV.2. - NUPHAR PUMILA T.	26
V . - DESCRIPTION BOTANIQUE	26
V.1. - Le Rhizome	26
V.2. - Les Feuilles	27
V.3. - Les Fleurs	27
V.4. - Le Fruit	29

	<u>Pages</u>
V.5. - Les Graines	29
VI . - ANATOMIE	30
VII . - LA FLORAISON	30
VIII . - DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE	30
IX . - CULTURE	30
X . - PARTIE UTILISEE	31
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">NYMPHAEA ALBA L.</div>	32
I . - ORIGINES	33
II . - NOMS VERNACULAIRES	33
III . - PLACE DANS LA SYSTEMATIQUE	33
IV . - GENRE NYMPHAEA	33
IV.1. - NYMPHAEA ALBA L.	34
IV.2. - NYMPHAEA CANDIDA C.	34
IV.3. - NYMPHAEA TETRAGONA	34
IV.4. - NYMPHAEA LOTUS L.	35
V . - DESCRIPTION BOTANIQUE	35
V.1. - Le Rhizome	35
V.2. - Les Feuilles	35
V.3. - Les Fleurs	36
V.4. - Le Fruit	37
V.5. - Les Graines	37
VI . - ANATOMIE	38
VII . - FLORAISON	38
VIII . - DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE	38
IX . - CULTURE	38

	<u>Pages</u>
X. - LES PARTIES UTILISEES	39
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">TABLEAU COMPARATIF DES DEUX NENUPHARS</span>	40
TABEAU II .	41
<u>CHIMIE</u>	42
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NUPHAR LUTEA L. Sibth.&amp; Sm.</span>	43
A . - <u>ALCALOIDES</u>	44
I . - TABLEAU DES ALCALOIDES ETUDIES	44
I.1. - Alcaloïdes sesquiterpéniques en C <sub>15</sub>	44
I.2. - Alcaloïdes de structures inconnues	44
I.3. - Alcaloïdes en C <sub>30</sub> soufrés .	45
II . - GENERALITES	46
II.1. - Extractions	46
II.1.1. - Extraction des alcaloïdes en C <sub>15</sub>	46
II.1.2. - Extraction des alcaloïdes en C <sub>30</sub>	47
II.2. - Séparation	47
II.2.1. - Séparation des alcaloïdes sesquiterpéniques en C <sub>15</sub>	47
II.2.2. - Séparation des alcaloïdes sesquiterpéniques pipéridiniques	47
II.2.3. - Séparation des alcaloïdes en C <sub>30</sub>	47
II.3. - Identification	48
II.3.1. - Identification des alcaloïdes en C <sub>15</sub> quinolizidiniques .	48

	<u>Pages</u>
II.3.2. - Identification des alcaloïdes en C <sub>15</sub> pipéridiniques	49
II.3.3. - Identification des alcaloïdes en C <sub>30</sub> soufrés .	49
III . - MONOGRAPHIES	50
III.1. - Alcaloïdes sesquiterpéniques quinolizidi- niques	50
III.1.1. - Nupharidine	50
III.1.2. - Déoxynupharidine	50
III.1.3 - La 7épi déoxynupharidine	51
III. 1.4. - La 7 èpi nupharidine	51
III.1.5. - Nupharopumiline	52
III.1.6. Nupharolutine	52
III.1.7. - $\Delta$ 6 Déhydrodéoxynupharidine	53
III.1.8. - Nuphacristine	53
III.1.9. - Castoramine	54
III .2- Alcaloïdes non identifiés .	54
III . 3. - Alcaloïdes en C <sub>30</sub>	54
III.3.1. - Biosynthèse	54
III.3.2.-- Tableaux récapitulatifs des alcaloïdes en C <sub>30</sub> soufrés .	57
III.3.3. - Monographies des alcaloïdes en C <sub>30</sub> thias- piranes .	62
III.3.3.1. - Thiobinupharidine	62
III.3.3.2. - Thiobinupharodioline ou Nuphléine ou 6 6' dihydroxythiobinupharidine .	62

	<u>Pages</u>
III.3.3.3. - L' Éthoxythiobinupharidine et Diéthoxythiobinupharidine	62
III.3.3.4. - 6' épi monohydroxythiobinupharidine	63
III.3.3.5. - Sulfoxydes dérivés de la thiobinupharidine	63
III.3.3.6. - Epimères de la Thiobinupharidine	63
III.3.3.7. - Stéréoisomères de la Thiobinupharidine	63
B . - <u>UN GLUCOSIDE : LA NYMPHALINE</u>	64
C . - <u>LES ELEMENTS MINERAUX</u>	64
I . - TAUX DE MINERAUX DANS LES FEUILLES ET LES TIGES	65
II . - ELEMENTS TRACES OU OLIGOELEMENTS	66
D . - <u>PROTEINES ET ACIDES AMINES ESSENTIELS</u>	66
E . - <u>LIPIDES ET ACIDES GRAS</u>	66
F . - <u>ACIDES ET STEROLS</u>	66
I . - EXTRACTION ET CARACTERISATION DES ACIDES ORGANIQUES LIBRES .	67
II . - EXTRACTION ET CARACTERISATION DES ACIDES ORGANIQUES ESTERIFIES ET DES STEROLS .	67
G . - <u>TANINS ELLAGIQUES ET L'ACIDE ELLAGIQUE</u>	68
H . - <u>L'ACIDE ASCORBIQUE ET AUTRES VITAMINES</u>	68
I . - <u>AUTRES COMPOSES</u>	68
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NYMPHAEA ALBA L.</span>	69
A . - <u>ALCALOIDES</u>	70

	<u>Pages</u>
I . - LES ALCALOIDES MONOMERES A NOYAU QUINOLIZIDINIQUE	70
II . - LES ALCALOIDES DIMERES SOUFRES	70
III . - NYMPHAEINE	70
B . - <u>GLUCOSIDE : NYMPHALINE</u>	70
C . - <u>FLAVONOIDES</u>	70
D . - <u>ELEMENTS MINERAUX</u>	71
E . - <u>PROTEINES ET ACIDES AMINES ESSENTIELS</u>	72
F . - <u>LIPIDES ET ACIDES GRAS</u>	72
G . - <u>STEROLS</u>	72
H . - <u>TANINS</u>	72
I . - <u>ACIDE ASCORBIQUE ET VITAMINES</u>	72
J . - <u>AUTRES COMPOSES</u>	73
<u>PHARMACOLOGIE</u>	74
<u>NUPHAR LUTEA L. Sibth &amp; Sm.</u>	75
I . - INTRODUCTION	76
II . - ACTIVITE ANTIBIOTIQUE	76
III . - ACTIVITE ANTIFONGIQUE	77
IV . - ACTIVITE PROTISTOCIDE , SPERMICIDE ET ANTI TRICHO- MONASE .	79
IV.1. - Activité protistocide et spermicide	79

	<u>Pages</u>
IV.2. - Activité antitrichomonase	79
V . - ACTION SPASMOLYTIQUE ET TONIQUE	80
VI . - ACTIVITE ANTI MITOTIQUE IN VITRO	80
VII . - ACTION DES ALCALOIDES SUR LA RESPIRATION, LA TEMPERATURE DU CORPS ET L'ACTIVITE CARDIAQUE	80
VIII . - ACTIVITE SEDATIVE	81
IX . - AUTRES ACTIVITES	81
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NYMPHAEA ALBA L.</span>	82
I . - ACTIVITES GENERALES	83
I.1. - Action sédative	83
I.2. - Autres activités	83
<u>TOXICOLOGIE</u>	84
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NUPHAR LUTEA L. Sibth &amp; Sm.</span>	85
I . - INTOXICATION ALIMENTAIRE	86
II . - TOXICOLOGIE EXPERIMENTALE	86
II.1. - Toxicité des alcaloïdes	86
II.1.1. - Détermination de la DL <sub>50</sub>	86
II.1.2. - D'autres données expérimentales	87
II.2. - Toxicité du glucoside : LA NYMPHALINE	87
III . - NENUPHAR , TEMOIN DE LA POLLUTION DE L'ENVIRON- NEMENT	87
III.1. - Nénuphar et métaux	87
III.1.1. - Nénuphar et cuivre	88

	<u>Pages</u>
III.1.2. - Nénuphar et Plomb	90
III.1.3. - Nénuphar et mercure	90
III.2. - Nénuphar jaune et détergents	91
III.3. - Nénuphar et polluants organiques	91
IV . - NENUPHAR ET PHENOMENE D'EUTROPHISATION	91
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NYMPHAEA ALBA L.</span>	92
I . - INTOXICATION ALIMENTAIRE	93
II . - TOXICOLOGIE EXPERIMENTALE	93
II.1. - Toxicité de la Nymphaéine	93
II.2. - Toxicité de la Nymphaline	93
III . - NENUPHAR , TEMOIN DE LA POLLUTION DE L'ENVIRON- NEMENT	94
IV . - NUPHAR ET PHENOMENE D'EUTROPHISATION	94
<u>UTILISATIONS</u>	95
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NUPHAR LUTEA L. Sibth &amp; Sm.</span>	96
I . - SEDATIF ET ANAPHRODISIAQUE	97
II . - DANS LES MALADIES DE PEAU ET DES MUQUEUSES	97
III . - ASTRINGENT	98

	<u>Pages</u>
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NYMPHAEA ALBA L.</span>	99
I . - SEDATIF ET ANAPHRODISIAQUE	100
II . - ASTRINGENT	101
<u>CONCLUSION</u>	102
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	106

**INTRODUCTION**

## I N T R O D U C T I O N

L'avis 86/20 bis d'Août 1986 sur les spécialités pharmaceutiques à base de plantes répertorie une liste de 112 plantes bénéficiant d'un dossier allégé d'autorisation de mise sur le marché .

Cette mise au point bibliographique sur le Nénuphar jaune et le Nénuphar blanc est réalisée en vue de les proposer éventuellement sur une liste additionnelle de nouvelles plantes .

Dès l'Antiquité, le Nénuphar était le symbole de la divinité des eaux . Plus tard, au Moyen-Age, le rhizome servait d'anaphrodisiaque et les fleurs, de narcotique .

Depuis le début du XXème siècle, des propriétés thérapeutiques furent découvertes mais le nénuphar est surtout connu comme une plante ornementale .

Ces deux plantes appartiennent aux Nymphaeacées, famille ancienne à vaste répartition cosmopolite .

- Nous nous intéresserons à 2 espèces appartenant à 2 genres différents :

1) Genre N U P H A R

NUPHAR LUTEA L. Sibth. & Sm = Nénuphar jaune

2) Genre N Y M P H A E A

NYPHAEAE ALBA L. = Nénuphar blanc

Ces 2 espèces sont présentées selon un plan traditionnel d'une monographie de Pharmacognosie .

Cinq aspects sont analysés : Botanique, Chimie, Pharmacologie, Toxicologie et utilisations .

L'objectif de ce travail est d'apporter une réponse aux questions suivantes :

- Quelle est la composition chimique de ces plantes, sont-elles toxiques ?
- Peuvent elles être utilisées en Phytothérapie ?
- Si oui, dans quelles indications ?

**BOTANIQUE**

NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm.

## I . - ORIGINES

Nénuphar vient du Persan Niloufar ou de l'Arabe Ninoûfar .

Le Nénuphar jaune a pour nom latin : NUPHAR LUTEUM ou NYMPHAEA LUTEA .

Luteum signifie jaune , c'est donc une plante qui sert à teindre en jaune ( 20 )

## II . - NOMS VERNACULAIRES

En Français : Nénuphar jaune , Plateau , Jaunet d'eau .

En Allemand : Gelbe Seerose , Gelbe Teichrose .

En Anglais : Yellow Water-Lily , Brandy bottle , Yellow Nuphar .

En Espagnol : Ninfa amarilla , Nenufar amarillo , Cubiletos , Lampazo de Guadaira .

En Italien : Manufero giallo , Nenufar , Ninfea gialla , Giglio d'acqua giallo ( 20 ) .

## III . - PLACE DANS LA SYSTEMATIQUE

Tableau n° I ( 16 - 36 )

Le nénuphar jaune appartient à la série des DIALYPETALES THALAMIFLORES .

Dans la sous-classe des Dialypétales , on trouve l'ordre des Dialycarpiques ou Ranales .

On considère dans cette sous-classe :

1) La nature du réceptacle floral est plan ou légèrement bombé , on l'appelle thalamus , d'où l'on parle de Dialypétales thalamiflores .

2) Puis la nature du gynécée :

à carpelles libres

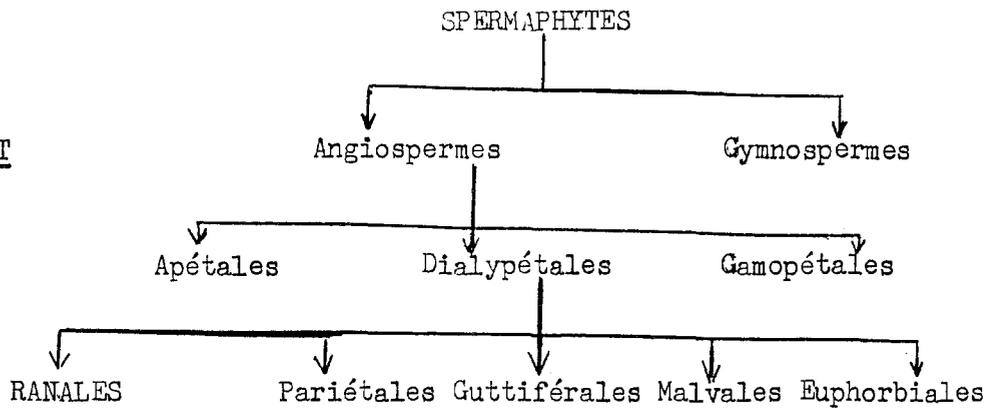
à carpelles soudés

EMBRANCHEMENT

SOUS EMBRANCHEMENT

SOUS CLASSE

ORDRES



FAMILLES

- |                    |                      |
|--------------------|----------------------|
| 1. Ranunculaceae   |                      |
| 2. Dilleniaceae    |                      |
|                    | 3. Crossosomataceae  |
| 4. Calycanthaceae  |                      |
| 5. Magnoliaceae    |                      |
|                    | 6. Schisandraceae    |
|                    | 7. Winteraceae       |
|                    | 8. Cercidiphyllaceae |
|                    | 9. Eucommiaceae      |
|                    | 10. Eupteleaceae     |
|                    | 11. Himantandraceae  |
|                    | 12. Lactoridaceae    |
|                    | 13. Trochodendraceae |
|                    | 14. Tetracentraceae  |
| 15. Annonaceae     |                      |
|                    | 16. Eupomatiaceae    |
| 17. Menispermaceae |                      |
| 18. Berberidaceae  |                      |
|                    | 19. Circaeasteraceae |
|                    | 20. Lardizabalaceae  |
|                    | 21. Sargentodoxaceae |
| 22. Nymphaeaceae   |                      |

GENRES



ESPECES

- |                                       |                         |
|---------------------------------------|-------------------------|
| <u>Nuphar Lutea L. Sibth &amp; Sm</u> | <u>Nymphaea Alba L.</u> |
| Nuphar Pumila (Timm )                 | Nymphaea Candida C.     |
|                                       | Nymphaea Tetragona      |
|                                       | Nymphaea Lotus L.       |

T A B L E A U I

3) Et celle de l'androcée :

normal : 5 + 5 étamines

réduit à 1 cycle : 5 étamines

constitué de phalanges d'étamines .

Dans le cas des Ranales , le réceptacle est plan sans disque nectarifère , les carpelles sont indépendants et possèdent une infinité d'étamines ( 21 ) .

L'ordre des Ranales est le type le plus archaïque de la fleur d'Angiospermes .

Les Ranales occupent une place privilégiée dans les systèmes phylogénétiques , elles comptent parmi les Angiospermes les plus anciennes .

Les Ranales forment un groupe très important où l'on distingue 2 sous-ordres :

1 - Ranales herbacées ou ligneuses , ne renfermant pas de cellules à essence .

2 - Ranales arborescentes renfermant des cellules à essence .

Dans le premier sous-ordre , on trouve les Nymphéacées .

Les fleurs sont souvent en partie spiralées ( 16 ) .

#### IV . - LE GENRE NUPHAR

Il comprend 2 espèces : NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm.

##### NUPHAR PUMILA

Le genre NUPHAR est considéré en Amérique du Nord et en Europe comme une espèce polymorphe ( 5 ) .

#### IV . 1 - NUPHAR LUTEA L. Sibth. & Sm.

9 sous-espèce se différencient par leur morphologie et leur distribution géographique ( 6 ) .

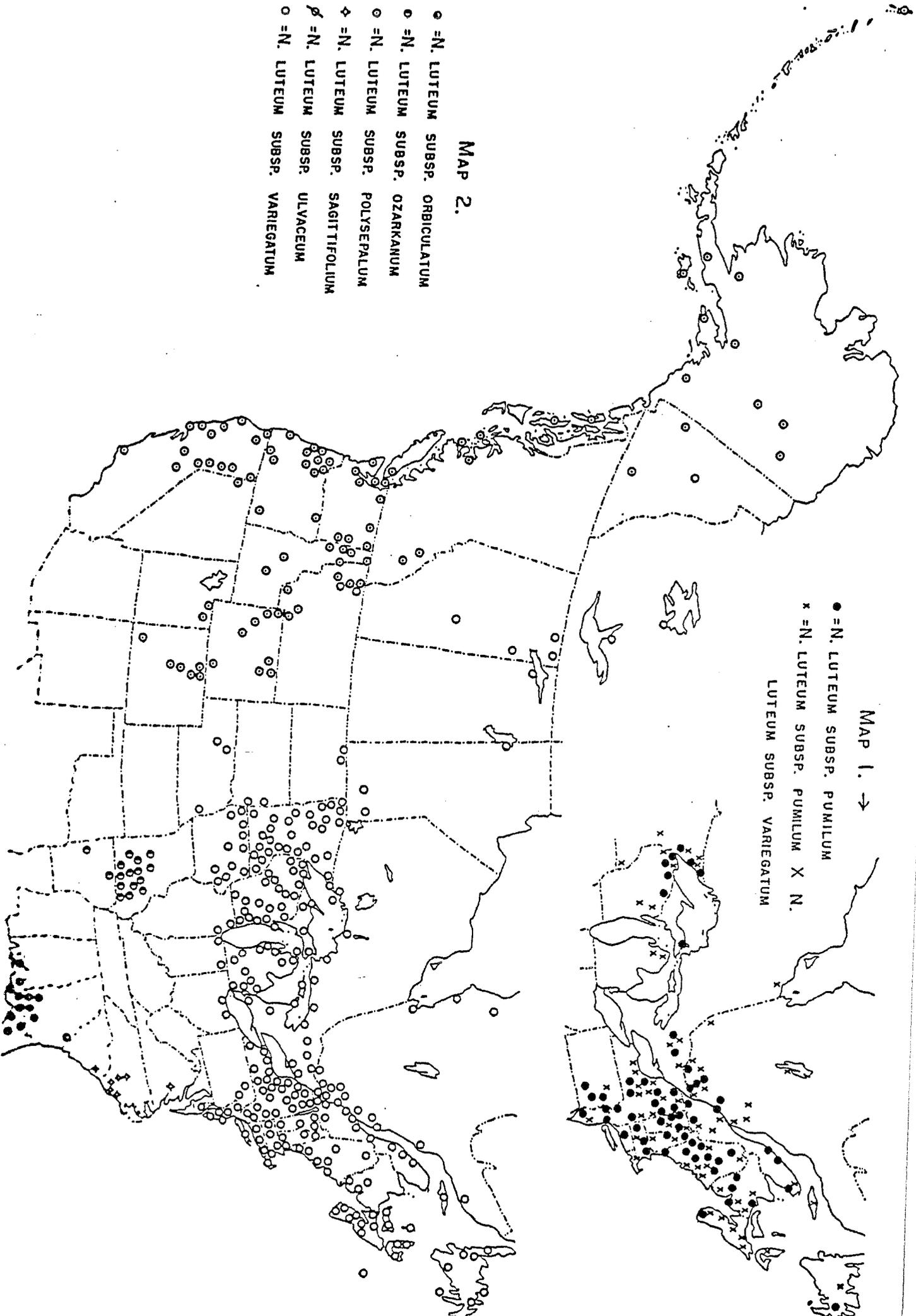
#### IV . 1 - 1 Sous-espèce LUTEUM

a - Caractéristiques d'identification :

Elle possède des fleurs et des feuilles de large taille .

Le fruit est étroitement resserré en dessous du disque nectarifère .

Les pétales sont plutôt fins et largement spatulés .

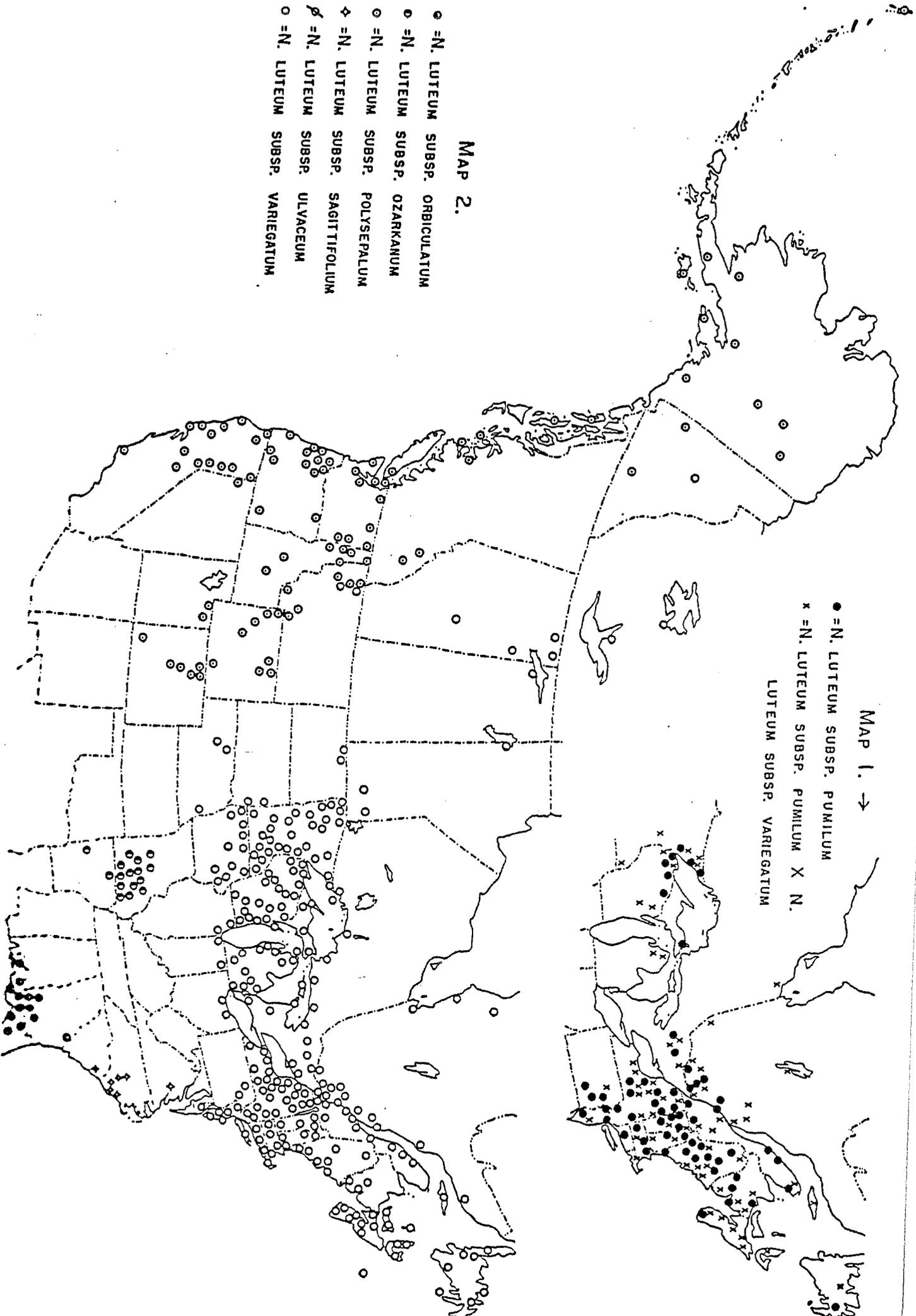


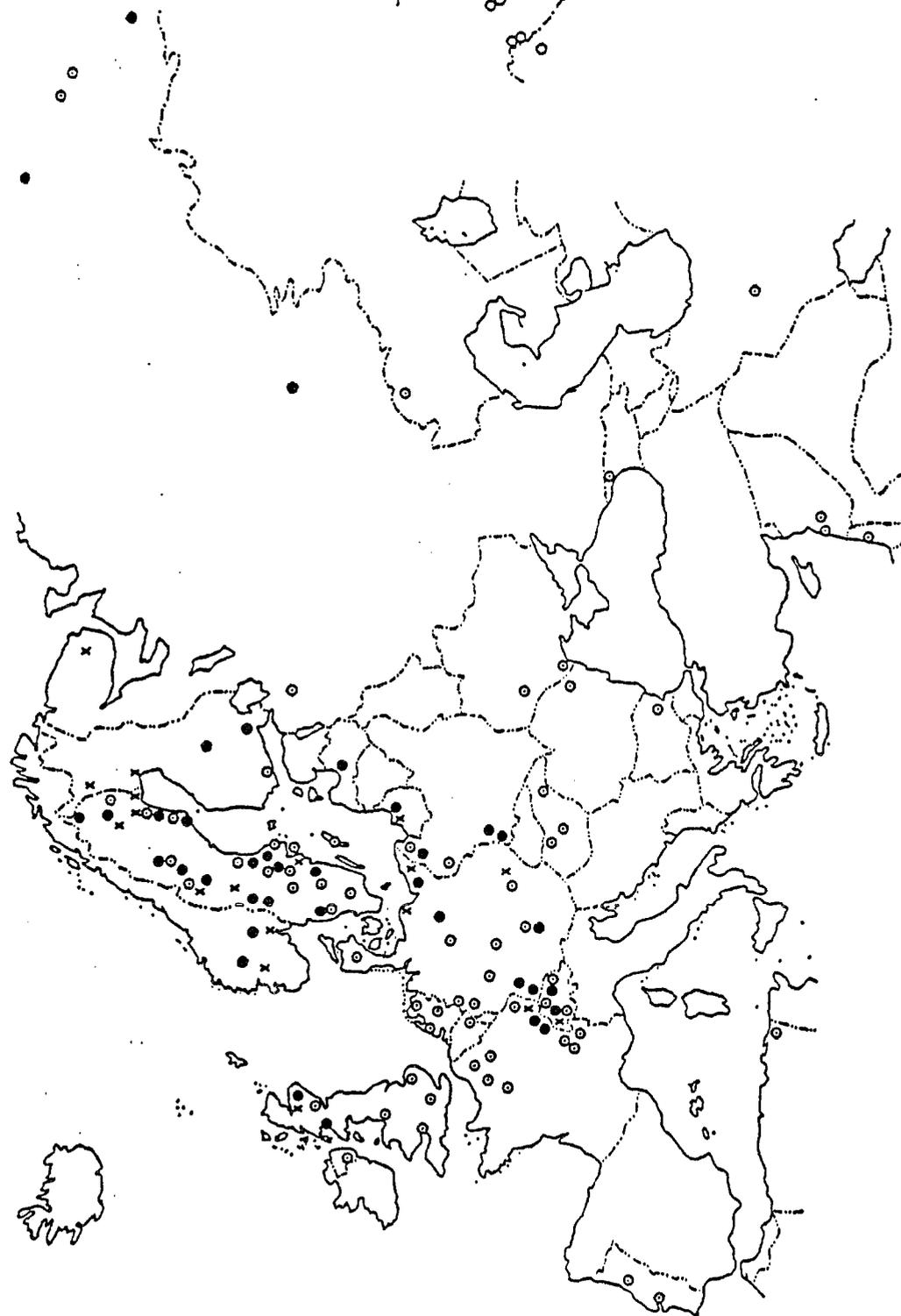
MAP 1. →

● = N. LUTEUM SUBSP. PUMILUM  
 x = N. LUTEUM SUBSP. VARIEGATUM X N.  
 LUTEUM SUBSP. VARIEGATUM

MAP 2.

● = N. LUTEUM SUBSP. ORBICULATUM  
 ○ = N. LUTEUM SUBSP. OZARKANUM  
 ⊙ = N. LUTEUM SUBSP. POLYSEPALUM  
 ◇ = N. LUTEUM SUBSP. SAGITTIFOLIUM  
 ♂ = N. LUTEUM SUBSP. ULYACEUM  
 ○ = N. LUTEUM SUBSP. VARIEGATUM



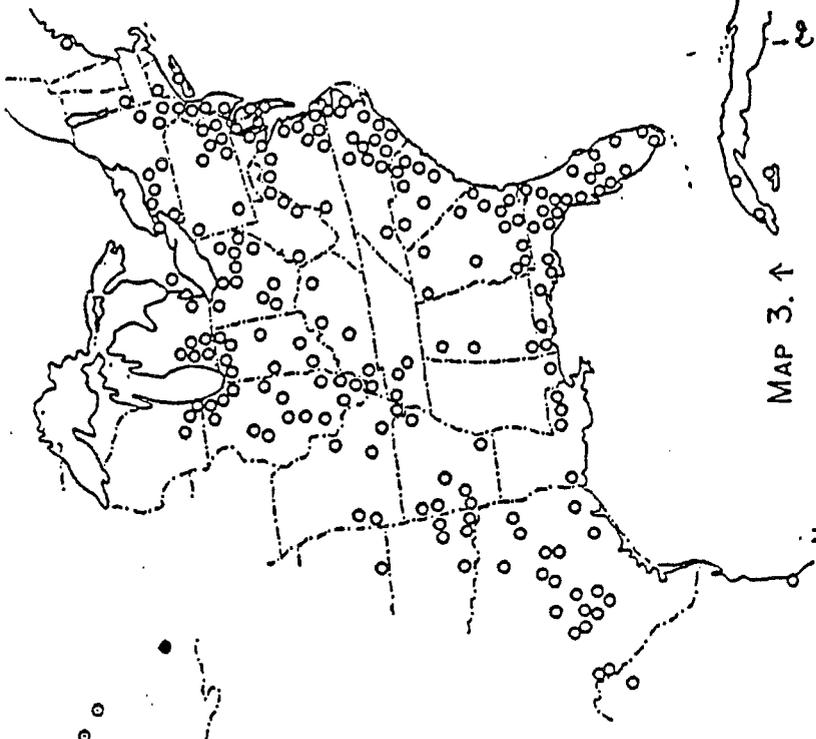


MAP 4.

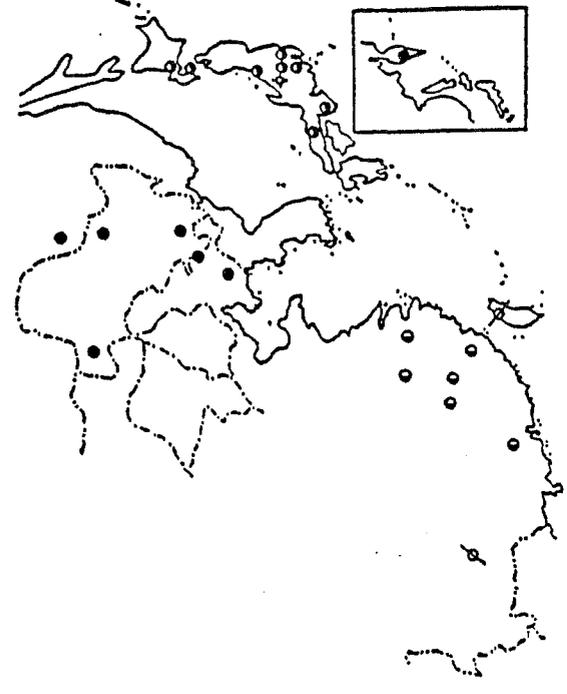
- = N. LUTEUM SUBSP. LUTEUM
- = N. LUTEUM SUBSP. PUMILUM
- x = N. LUTEUM SUBSP. LUTEUM X N. LUTEUM SUBSP. PUMILUM

MAP 5. →

- = N. LUTEUM SUBSP. PUMILUM
- ♂ = N. BORNETI
- = N. JAPONICUM
- ◇ = N. OZEENSIS
- ⊗ = N. SHIMADAI
- ◐ = N. SINENSE



MAP 3. ↑  
N. LUTEUM SUBSP. MACROPHYLLUM



En général , on trouve 5 sépales .

Le disque stigmatique est entier ou légèrement crénelé .

Les anthères ont 3 à 7 mm de long ( 6 ) .

b - Distribution géographique

( CARTE 4 )

On la trouve dans presque toute l'Europe , excepté le grand Nord .

Au Sud à La Calle ( Algérie ) , en Palestine , en Iran .

A l'Est en Asie centrale , vers la Sibérie du sud et la Manchourie ( 6 ) .

- Remarque :

Il existe des plantes hybrides résultant du croisement NUPHAR LUTEUM , sous-espèce LUTEUM , avec NUPHAR LUTEUM , sous-espèce PUMILUM , difficiles à différencier des parents ( 6 ) .

IV . 1 - 2 - Sous-espèce PUMILUM

a - Caractéristiques d'identification :

Elle présente de petites fleurs .

Le disque stigmatique est profondément crénelé ou denté .

Les anthères mesurent 1 à 2 mm de long ( 6 ) .

b - Distribution géographique

( CARTE 1 - 4 - 5 )

On la rencontre :

- Au Nord-Est du Minnesota
- A Terre-Neuve
- Au Sud, vers le New Jersey
- Au Sud-Est de la Pennsylvanie en Amérique du Nord
- En Laponie , dans la péninsule du Kamtsjatka
- Dans les régions baltiques et en Ecosse
- Au Sud-Ouest de la Pologne

- En Suisse et dans les régions voisines de France et d'Allemagne .

- Remarque :

Il existe un hybride résultant du croisement entre NUPHAR LUTEUM , sous-espèce PUMILUM , et NUPHAR LUTEUM , sous-espèce VARIEGATUM .

IV . 1 - 3 - Sous-espèce VARIEGATUM

a - Caractéristiques d'identification :

Elle a des feuilles oblongues à ovales , glabres en dessous .

Elle possède un pétiole aplati , visible et ailé à la surface supérieure .

6 sépales , la plupart teinté de rouge à l'intérieur , ce qui différencie cette sous-espèce des autres .

Les anthères ont de 3 à 8 mm de long .

Le fruit est légèrement resserré en dessous du disque stigmatique plus ou moins crénelé ; souvent teinté de rouge .

Les rayons stigmatiques sont au nombre de 7 à 16 , mais toujours moins de 26 , s'étendant vers la marge .

Les graines sont ovoïdes de 5 mm de long ( 6 ) .

b - Distribution géographique

( CARTE 2 )

On la trouve :

- Dans le territoire du Yukon
- Au grand lac de l'Ours vers Terre-Neuve
- Au Sud , à l'ouest du Montana
- Au Nébraska
- Dans l'Iowa
- Au nord de l'Illinois
- Dans le nord de l'Ohio et Delaware .

IV . 1 - 4 - Sous-espèce MACROPHYLLUM

a - Caractères d'identification :

Les feuilles sont glabres à plus ou moins pubescentes , ovoïdes .

Les lobes sont largement divergents et aigus , se chevauchant ( 6 ) .

b - Distribution géographique

( CARTE 3 )

On l'identifie :

- Dans le sud du Wisconsin

- Au sud du Maine

- Du sud au Nord-Est du Mexique et Cuba ( 6 ) .

IV . 1 - 5 - Sous-espèce SAGITTIFOLIUM

a - Caractères d'identification :

Les feuilles sont lancéolées ou linéaires , 3 à 5 fois plus longues que larges , les lobes ne se chevauchent pas .

On observe 6 sépales .

Les rayons stigmatiques sont linéaires ou elliptiques ( 6 ) .

b - Distribution géographique

( CARTE 2 )

On la rencontre :

Sur les rivages marécageux des rivières de Caroline du Nord et du Sud ( 6 )

IV . 1 - 6 - Sous-espèce ULVACEUM

a - Caractères d'identification :

Les feuilles sont flottantes , glabres , lancéolées , 2 à 2,5 fois plus longues que larges .

Les lobes se chevauchent .

- Cette espèce possède 6 à 9 sépales .

Ses rayons stigmatiques sont plus ou moins elliptiques ( 6 ) .

b- Distribution géographique

( CARTE 2 )

On la trouve dans la rivière Blackwater à l'ouest de la Floride .

IV . 1 - 7 - Sous-espèce OZARKANUM

a - Caractères d'identification :

Les feuilles flottantes sont oblongues , ovales à orbiculaires .

La plante présente 6 sépales plus ou moins teintés de rouge à l'intérieur .

Elle possède peu de graines , 15 à 48 .

Le fruit est variablement teinté de rouge ( 6 ) .

b - Distribution géographique

( CARTE 2 )

On peut l'observer dans la région de l'Ozark , au Missouri et dans le Nord-Ouest de l'Arkansas ( 6 ) .

IV . 1 - 8 - Sous-espèce ORBICULATUM

a - Caractères d'identification :

Les feuilles sont fortement pubescentes en dessous , épaisses et coriaces avec des lobes largement arrondis ( 6 ) .

b - Distribution géographique

( CARTE 2 )

On la rencontre dans les marais acides des plaines côtières de Géorgie et du Nord de la Floride ( 6 ) .

IV . 1 - 9 - Sous-espèce POLYSEPALUM

a - Caractères d'identification :

Elle possède de larges fleurs à 9 sépales . Mais on peut trouver de 7 à 12

sépales .

Les graines sont ovoïdes , larges de 2,5 à 3,2 mm et longues de 3,5 à 5 mm .

Les anthères sont jaunes ou profondément teintées de rouge ( 6 ) .

b - Distribution géographique

( CARTE 2 )

On peut la voir en Alaska du Sud , le long de la côte du Pacifique , en Sierra Nevada vers San Luis Obispo en Californie , dans le Sud-Est des montagnes rocheuses jusqu'au Nord-Est de l'Utah et du Colorado ( 6 ) .

IV - 2 - NUPHAR PUMILA T.

Il ressemble à NUPHAR LUTEA , mais plus petit , avec des sépales suborbiculaires, des rayons stigmatiques atteignant le bord du disque stigmatique . Il présente des graines de 4 mm et  $2n = 34$  carpelles .

On le trouve dans le Nord et le centre de l'Europe , jusqu'au centre de la France , au Sud-Ouest de la Yougoslavie et Sud-Est de la Russie , Autriche, Tchécoslovaquie , Finlande , Pologne , Norvège , Suède .

Le croisement NUPHAR X NUPHAR PUMILA se rencontre fréquemment en Europe du Nord ( 45 ) .

V . - DESCRIPTION BOTANIQUE DE NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm .

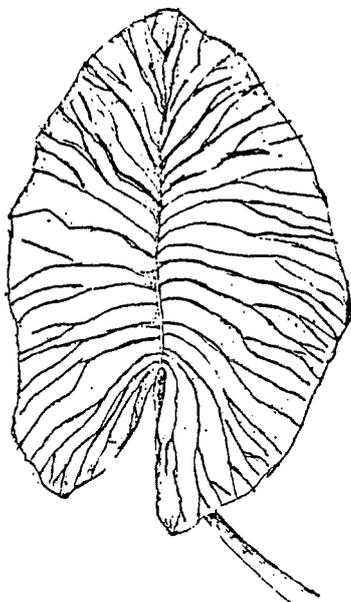
C'est une plante aquatique souterraine de laquelle partent directement les feuilles .

V . 1 - Le Rhizome

Cette plante est vivace , se multiplie par les rameaux de son rhizome . Celui-ci est gros , blanchâtre à l'intérieur ( 20 ) .

### V . 2 - Les Feuilles

Les feuilles ont un pétiole anguleux , très long , se terminant par un limbe arrondi , pelté , flottant à la surface de l'eau , épais , coriace , en forme de coeur renversé , large de 10 à 20 cm , long de 15 à 30 cm ( 16 - 20 ) .  
( Fig. n° 1 ) .



### V . 3 - Les Fleurs

Ces fleurs attirent les insectes et ont une vie plus brève que celles de *NYMPHAEA ALBA* .

Les fleurs sont jaunes ou vert pâle , isolées , un peu odorantes , grandes de 4 à 5 cm de largeur , à pédoncules très longs .

La fleur comprend : 5 sépales ( rarement 6 ) verts en dessous , jaunes au dessus , plus courts que les sépales libres , creusés en fossette , nectarifères à leur base ( 16 - 20 ) . ( Fig. n° 2 ) .

Les pétales sont obovales , insensiblement atténués en onglet . Les stigmates sont réunis en disque concave à bords entiers ou faiblement ondulés , non lobés , à 15 - 20 rayons , n'atteignant pas la marge du disque .

Les fleurs sont bisexuées , hémicycliques de formule finale :

5 S + P + E + 5 à 16 C . ( 16 ) . ( Fig. n° 3 ) .

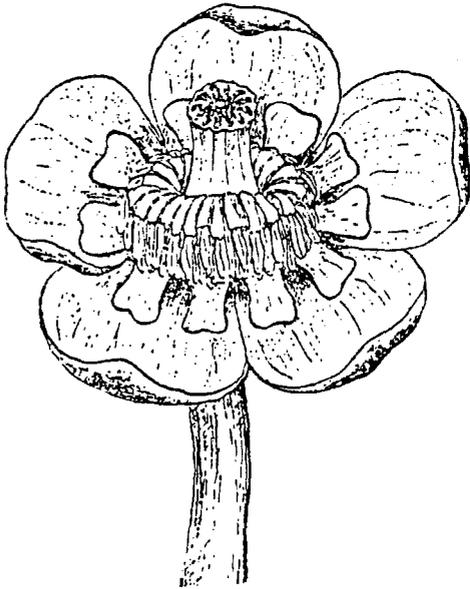


Fig. n° 2

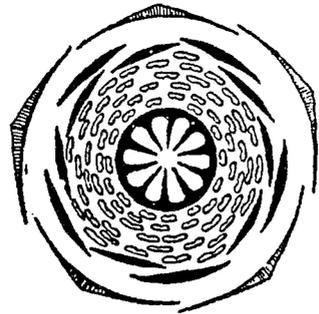


Fig. n° 3

Les étamines sont nombreuses , à anthères introrses, à 2 loges presque parallèles , à filets aplatis insérés sur le réceptacle , en dessous du pistil . ( 20 ) . ( Fig. n° 4 ) .



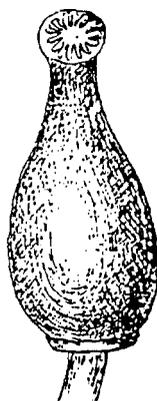
Le pistil est épais , formé de nombreux carpelles en nombre variable ( 5 à 15 ) soudés entre eux pour former un ovaire pluriloculaire . ( 16 ) .

Le style , très court , se termine par un disque aplati surmonté de stigmates linéaires rayonnants .

Les ovules anatropes sont nombreux sur toute la surface des cloisons de l'ovaire ( 20 ) .

#### V . 4 - Le Fruit

C'est une capsule charnue , indéhiscence , rétrécie en col au sommet , ne portant pas de cicatrices dûes aux filets des étamines . ( 20 ) ( Fig. n° 5 ) .



Le fruit se déchire lors de séjour prolongé dans l'eau .

#### V . 5 - Les Graines

Les graines sans arilles sont plongées dans une pulpe mucilagineuse qui , au contact de l'eau , se gonfle et fait éclater le fruit .

Les graines , ainsi libérées , flottent à la surface de l'eau et , grâce à un tégument imperméable , peuvent garder leur pouvoir germinatif pendant un temps extrêmement long .

Les graines possèdent un embryon à 2 cotylédons partiellement soudés , entouré par un albumen double :

- Albumen ordinaire
- Périsperme d'origine nucellaire ( 16 ) ( Fig. n° 6 )



## VI . - ANATOMIE

Le suber est composé de quelques rangées de cellules polyédriques .

Le parenchyme présente des cellules arrondies avec des lacunes aérifères .

On trouve de nombreux petits faisceaux vasculaires avec des lacunes aquifères .

De gros grains d'amidon sont caractéristiques des cellules . ( 20 ) .

## VII . - LA FLORAISON

Elle s'effectue d'Avril à Septembre .

Il est moins sensible au froid que NYMPHAEA ALBA L.

Il fleurit plutôt au printemps . ( 20 ) .

## VIII . - DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE

Dans les étangs , lacs ou cours d'eau , on rencontre cette espèce .

On la trouve jusqu'à 1100 mètres d'altitude .

C'est une plante aquatique commune en France mais assez rare dans la région méditerranéenne .

Elle est répandue en Europe

Orient

Perse

Caucase

Sibérie

En fait , dans l'ensemble de l'hémisphère Nord ( Europe , Asie ) tempéré ( 20 ) .

## IX . - CULTURE

Elle se multiplie le plus souvent par la division des rhizomes ; au printemps ou par semis , de Juin jusqu'en automne , en pots , en terrines ou en baquets , que l'on immerge d'environ 1 cm . Le mieux est de semer les graines aussitôt mûres .

On repique les plants , quand ils sont assez forts , en pots que l'on remet sous l'eau . On met les plants en place l'année suivante , soit à même la terre vaseuse au fond des pièces d'eau , soit dans des bacs que l'on place à la profondeur voulue . ( 20 ) .

X . - PARTIE UTILISEE

On utilise principalement le rhizome pour sa richesse en principe actif .  
Il est seul inscrit à la Pharmacopée française IX édition liste 1974 .

NYMPHAEA ALBA L.

## I . - ORIGINES

Vient du Grec NYMPHAIA qui signifie nénuphar .

Vient de nymphe qui représentait la divinité des eaux .

CASTALIA ALBA Wood : CASTALIA signifie castalie en Grec encore appelée  
Fontaine du Parnasse .

NYMPHAEA ALBA L. est le nom latin du nénuphar à fleurs blanches . ( 20 ) .

## II . - NOMS VERNACULAIRES

En Français : Nénuphar blanc ou lis des étangs ou nymphe des eaux , lune d'eau ,  
reine des lacs .

En Allemand : Weisse Seerose , Weisse Seelilie , Seelilie , Kandel , Wasserrose.

En Anglais : White Water-Lily , Flatter dock , Water blob , Water can , Nenuphar.

En Espagnol : Nenufar blanco , Rosa de amor , Rosa de Vénus .

En Italien : Ninfea bianca , Nenufero , Nannufero , Nenufaro , Nenufar ,  
Copripentole . ( 20 ) .

## III . - PLACE DANS LA SYSTEMATIQUE

( Confère TABLEAU I )

Le nénuphar blanc appartient au genre NYMPHAEA .

Le genre est représenté par 4 espèces dont NYMPHAEA ALBA .

## IV . - GENRE NYMPHAEA

Ce genre est caractérisé par des fleurs blanches , rarement rouges et présente  
un ovaire semi-infère .

Quatre espèces sont connues : - NYMPHAEA ALBA L.

- NYMPHAEA CANDIDA C. = CASTALIA CANDIDA

- NYMPHAEA TETRAGONA

- NYMPHAEA LOTUS ( 45 )

IV . 1 - NYPHAEAE ALBA L.

La description sera faite par la suite .

Le rhizome est rampant ( 45 ) .

IV . 2 - NYPHAEAE CANDIDA C.

Le rhizome est dressé , droit ou ascendant .

Cette espèce présente des lobes contigus ou se juxtaposant , des bourgeons généralement pointus , un réceptacle floral formé de quatre angles .

Les fleurs ont des sépales oblongs ovales , 15 à 18 pétales .

Le pollen a 35 microns de diamètre , jaune sombre .

Les stigmates sont fortement concaves ; de 6 à 14 rayons .

Les graines ont de 3 à 4 mm .

Elle est disséminée dans le Nord , le Centre et l'Est de l'Europe : Nord de l'Espagne , Autriche , Tchécoslovaquie , Finlande , Russie , Roumanie , Pologne , Norvège , Suède , Yougoslavie . ( 45 ) .

IV . 3 - NYPHAEAE TETRAGONA

Le rhizome est dressé .

Le réceptacle floral présente 4 angles .

Les fleurs qui s'ouvrent l'après midi ont des sépales persistants et coriaces .

Les pétales sont au nombre de 8 à 17 .

Le connectif se prolonge en un petit cône au delà des anthères .

On compte 7 à 10 rayons stigmatiques .

Elle peut être vue au Nord-Est de l'Europe : Finlande

Russie

NYPHAEAE ALBA et NYPHAEAE TETRAGONA ne sont pas clairement distinguées , probablement à cause d'une hybridation fréquente . ( 45 ) .

IV . 4 - NYPHAEAE LOTUS L.

Les feuilles ont de 20 à 50 cm de diamètre , orbiculaires , peltées , veinées en dessous , les bords sont ondulés et dentelés .

Les fleurs s'ouvrent la nuit , possèdent 12 à 25 pétales blancs , violacés en dessous .

Les sépales sont visiblement veinés de blanc .

On la trouve pendant les printemps chauds au Nord-Ouest de la Roumanie , en Egypte , Afrique tropicale , Asie . ( 45 ) .

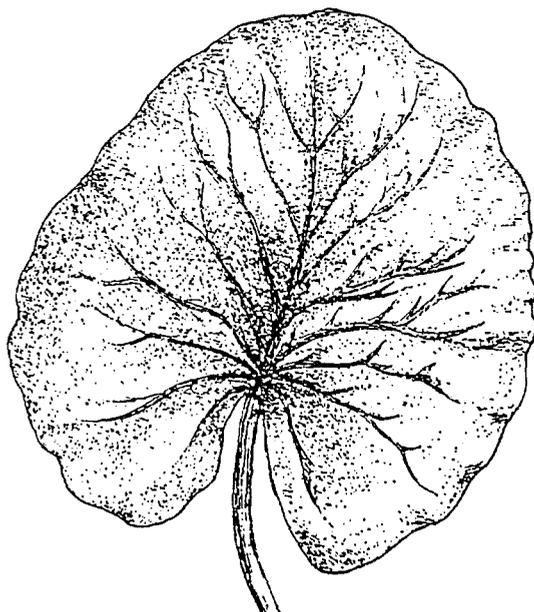
V . - DESCRIPTION BOTANIQUE DE NYPHAEAE ALBA L.

V . 1 - Le Rhizome

C'est une plante vivace à gros rhizome jaunâtre intérieurement , donnant des rameaux qui multiplient la plante . ( 20 ) .

V . 2 - Les Feuilles

Les feuilles ont un pétiole cylindrique très long se terminant par un limbe flottant à la surface de l'eau , arrondi , en forme de coeur renversé à la base , coriace , épais , large de 10 à 30 cm . ( 20 ) ( Fig. n° 7 ) .



V . 3 - Les Fleurs

Les fleurs sont blanches , rarement roses , isolées , flottantes , à odeur suave , de 5 à 12 cm de largeur , à pédoncules très longs .

La fleur comprend : 4 sépales ovales-oblongs d'un vert foncé en dessous , blancs ou verts et blancs au-dessus  
de nombreux pétales disposés en spirale , aplatis autour du réceptacle d'un blanc de lait , non creusés en fossette à leur base . ( 20 ) . ( Fig. 8 et 9 ) .



Fig. n° 8

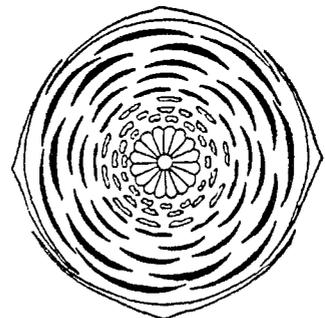
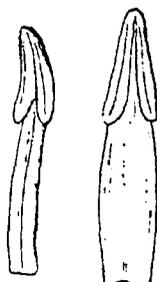


Fig. n° 9

La fleur possède des étamines très nombreuses à anthères introrses à 2 loges plus rapprochées au sommet qu'à la base . ( 20 ) ( Fig.10 )



Les filets sont très aplatis avec des transitions entre les pétales et les étamines , partiellement soudés au pistil , semblant insérés sur l'ovaire . De nombreux carpelles forment un pistil à nombreuses loges , mais non divisé extérieurement .

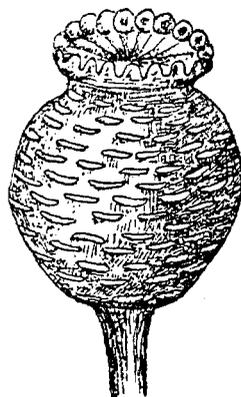
La fleur présente des styles courts , soudés se terminant par un stigmate rayonnant .

Les ovules sont insérés sur les parois des cloisons intérieures . ( 20 )

#### V . 4 - Le Fruit

Le fruit est une capsule charnue indéhiscente , à nombreuses loges , arrondi , portant à sa surface des cicatrices des filets des étamines , et à la base des cicatrices des pétales .

Le pédoncule du fruit se recourbe et s'enfouit dans la vase pendant la maturation . ( 20 ) . ( Fig. 11 ) .



#### V . 5 - Les Graines

Les graines sont nombreuses , 1600 - 1700 , constituées d'un albumen et d'un péricarpe . Elles sont enveloppées dans un arille composé de tissus lâches et aérés , transparents , assez visqueux qui leur permettent de flotter .

L'embryon est droit . ( 16 ) .

## VI . ANATOMIE

Le pédoncule floral montre un épiderme , du collenchyme , un parenchyme général avec de vastes lacunes aérifères , en bordures desquelles se trouvent les sclérites .

Le parenchyme présente un double cercle de faisceaux libéro-ligneux opposés 2 à 2 .

Les 2 faisceaux libériens sont séparés par une seule lacune aquifère .

Cette lacune correspond aux 2 faisceaux cités avec , quelquefois , sur les bords, 1 ou 2 petits vaisseaux de part et d'autre .

D'autres petits vaisseaux peuvent se rencontrer entre les précédents , il en existe généralement un au centre . ( 20 ) .

## VII. FLORAISON

Elle a lieu de Juin à Août . ( 20 ) .

## VIII . DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE

On le trouve dans les eaux tranquilles , les mares , étangs , rivières .

On le rencontre jusqu'à 800 m d'altitude mais pas au-delà .

En France , il est commun mais de distribution inégale , très rare en Provence et dans le Cantal , absent dans le Boulonnais .

On le rencontre dans toute l'Europe , excepté l'extrême Nord , en Asie occidentale , en Inde . ( 20 ) .

## IX . CULTURE

Idem culture Nénuphar jaune . ( 20 ) .

X . LES PARTIES UTILISEES

Les fleurs figurent à la Pharmacopée française IXème édition . Liste 1974 .

Le rhizome était cité dans la IVème édition de la Pharmacopée française .

T A B L E A U C O M P A R A T I F

D E S

D E U X N E N U P H A R S

• TABLEAU COMPARATIF DES DEUX NENUPHARS

	NENUPHAR JAUNE	NENUPHAR BLANC
Rhizome	Blanchâtre intérieurement	Jaunâtre intérieurement
Feuilles	Pétioles anguleux	Pétioles cylindriques
Fleurs	Jaunes ou vert pâle à 5 sépales ( rarement 6 ) jaunes au-dessus Styles courts se terminant par un disque surmonté de 15 stigmates	Blanches à 4 sépales blancs au-dessus  Styles courts soudés se terminant par un stigmate composé rayonnant
Fruit	Capsule charnue indéhiscence ne portant pas de cicatrices dûes aux filets des étamines .	Capsule charnue indéhiscence portant à sa surface des cicatrices des étamines et à la base des cicatrices des pétales
Graine	Graine non enveloppée	Graine enveloppée d'un arille

**CHIMIE**

NUPHAR LUTEA L. Sibth. & Sm.

A . - ALCALOIDES

Les alcaloïdes sont principalement étudiés car ils sont responsables des activités pharmacologiques .

Les parties de plante utilisées pour extraire les alcaloïdes sont le rhizome et la fleur . Des teneurs de 0,5% sont retrouvées dans le rhizome de NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm . ( 39 ) .

I . - TABLEAUX DES ALCALOIDES ETUDIES

I . 1 - Alcaloïdes sesquiterpéniques en C 15

QUINOLIZIDINIQUES	PIPERIDINIQUES
Nupharidine = Nupharine	
Déoxynupharidine	
7' Epi-déoxynupharidine	
Nupharopumiline	Nuphamine
Nupharolutine	
$\Delta$ 6 Déhydro-déoxynupharidine	
Nuphacristine	
Castoramine	

I . 2 - Alcaloïdes de structures inconnues

Nuphraine

Nuphraidine

I . 3 - Alcaloïdes en C 30 Soufrés

THIOBINUPHARIDINE ET DERIVES	<ul style="list-style-type: none"><li>- Thiobinupharidine</li><li>- Thiobinupharodioline ou Nuphéine ou 6 6' dihydroxy-thiobinupharidine</li><li>- Ethoxythiobinupharidine</li><li>- Diethoxythiobinupharidine</li><li>- 6' Epi-monoxythiobinupharidine</li></ul>
DERIVES SULFOXYDES DE LA THIOBINUPHARI- DINE	<ul style="list-style-type: none"><li>- Syn 6 Hydroxythiobinupharidine sulfoxyde</li><li>- Syn 6' Hydroxythiobinupharidine sulfoxyde</li><li>- Syn 6 6' Dihydroxythiobinupharidine sulfoxyde</li><li>- Anti-thiobinupharidine sulfoxyde</li></ul>
EPIMERES DE LA THIOBINUPHARIDINE	<ul style="list-style-type: none"><li>- Epi 1 Thiobinupharidine</li><li>- Epi 1' Thiobinupharidine</li><li>- Epi 1 Epi 1' Thiobinupharidine</li></ul>
STEREOISOMERES DE LA THIOBINUPHARIDINE	<ul style="list-style-type: none"><li>- Neothiobinupharidine</li><li>- 6 Hydroxythiobinupharidine</li><li>- 6' Hydroxythiobinupharidine</li><li>- 6 6' Dihydroxy neothiobinupharidine</li><li>- Sulfoxyde de la Neothiobinupharidine</li><li>- Thionuplutine B</li><li>- 6 Hydroxy thionuplutine B</li><li>- 6' Hydroxy thionuplutine B</li><li>- 6 6' Dihydroxy thionuplutine B</li><li>- Sulfoxyde de la Thionuplutine B</li></ul>

## II . GENERALITES

### II . 1 - Extractions

#### II .1 - 1 - Extraction des alcaloïdes en C15 quinolizidiniques et piperidiniques

Une extraction méthanolique du rhizome de NUPHEAR LUTEUM est réalisée . ( 53 )

Le résidu obtenu est placé en solution acide aqueuse ( pH 1 ) afin d'obtenir les alcaloïdes sous forme ionisée .

Les alcaloïdes passent sous forme moléculaire en milieu alcalin et sont extraits par l'éther puis par le chloroforme .

De l'extrait chloroformique , un alcaloïde quinolizidinique , la Nupharidine , est isolé .

Dans l'extrait étheré se trouve un mélange d'alcaloïdes en C15 quino-  
lizidiniques :

- Deoxynupharidine
- 7 Epi deoxynupharidine
- Un alcaloïde piperidinique , la Nuphamine est séparé

D'autres alcaloïdes en C15 , en dehors des quatre cités précédemment , ont été isolés par la méthode classique d'extraction des alcaloïdes , c'est à dire passage des alcaloïdes en milieu acide , sous forme ionisée , puis , en milieu basique , sous forme moléculaire .

- Nupharopumiline
- Nupharolutine
- Nuphacristine
- Δ 6 Dehydrodeoxynupharidine
- Castoramine

## II . 1 - 2 - Extraction des alcaloïdes en C30

Une extraction benzenique puis méthanolique ( 41 ) est faite à partir du rhizome de NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm .

Les phases organiques sont réunies et , ensuite , il s'agit d'effectuer la méthode classique d'extraction .

## II . 2 - Séparation

### II . 2 - 1 - Séparation des alcaloïdes sesquiterpeniques en C15 ( 39 )

Les méthodes de séparation des alcaloïdes s'effectuent , en règle générale , par chromatographie sur colonne d'alumine en utilisant des solvants d'élution de polarité différente .

Les trois alcaloïdes , la deoxynupharidine , la 7' épi deoxynupharidine et la nupharopumiline , peuvent être séparés par les mélanges suivants :

- Ether - Hexane ( 5:95 )
- Benzène
- Chloroforme

### II . 2 - 2 - Séparation des alcaloïdes sesquiterpeniques piperidiniques

En 1970 , Lalonde sépare la nuphamine des alcaloïdes C15 quinolizidiniques ( 53 )

### II . 2 - 3 - Séparation des alcaloïdes en C30

Nous nous intéressons principalement à la thiobinupharidine considérée comme le principal alcaloïde quinolizidinique en C30 du rhizome de NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm .

A titre d'exemple , 2 alcaloïdes : Thiobinupharidine et 6 6' Dihydroxythiobinupharidine sont séparés ( 58 ) sur colonne d'alumine par :

- Benzène - Méthanol ( 99:1 )
- Chlorure de Méthylène - Méthanol benzène ( 1 - 0,5 - 1 )

## II . 3 - Identification

### II . 3 - 1 - Identification des alcaloïdes en C15 quinolizidiniques

Les structures des alcaloïdes en C15 quinolizidiniques sont déterminées par de nombreuses méthodes :

- Spectrométrie ultra violette ( U.V )
- Spectrométrie infra rouge ( I.R )
- Spectrométrie de masse
- Résonance magnétique nucléaire ( R.M.N 1H et du <sup>13</sup>C )
- Cristallographie aux rayons X ( 39 )

#### La Déoxynupharidine

Sa structure base quinolizidinique est mise en évidence ( 39 ) grâce à l'absorption dans l'ultra violet ( U.V ) à 210 puis à 284  $\mu\text{m}$  après passage en milieu acide .

La spectrométrie I.R permet d'identifier la fonction C-N-(C)-C et le cycle furane à 871  $\text{cm}^{-1}$  et 1499  $\text{cm}^{-1}$

La R.M.N 1H précise la position axiale du substituant CH<sub>3</sub> sur C<sub>1</sub> et la position équatoriale de CH<sub>3</sub> sur C<sub>7</sub> .

La cristallographie aux rayons X qui photographie les molécules , a permis à Lalonde R. , Wong C. ( 35 ) d'écrire la structure chimique de la Nupharidine et de la Déoxynupharidine .

D'après des travaux récents ( 15 ) , datant de 1987 , d'autres alcaloïdes sont identifiés dans le rhizome de NUPHAR LUTEUM :

- Nuphacristine
- Castoramine

La R.M.N démontre la présence d'une double liaison entre C<sub>6</sub> et C<sub>7</sub> dans le cycle quinolizidinique de la Nuphacristine . Le fait que C<sub>7</sub> est quaternaire prouve qu'il peut être substitué par le groupe C H O ou hydroxyméthyl .

La Nuphacristine a une conformation équatoriale comme les dérivés lupinanes .

## II . 3 - 2 - Identification des alcaloïdes en C15 pipéridiniques :

\* De NUPHAR LUTEA

Wong, Chun fook , Lalonde ( 53 ) montrent la présence de la Nuphamine , alcaloïde pipéridinique en C15 dans le rhizome de NUPHAR LUTEUM sous-espèce VARIE - GATUM , grâce à des méthodes spectrales d'I.R et de R.M.N .

\* D'autres espèces dont NUPHAR JAPONICUM

NUPHARAMINE ( 27 )

## II . 3 - 3 - Identification des alcaloïdes en C30 soufrés

La Thiobinupharidine et ses dérivés hydroxy ethoxy et sulfoxydes , ses épimères et stéréoisomères , ont leur structure chimique établie par la spectrométrie I.R et la cristallographie aux rayons X lors de travaux réalisés en 1977 ( 35 ) . Le poids moléculaire est indiqué par la spectrométrie de masse pour chaque alcaloïde soufré en C30 .

La R.M.N 1 H , <sup>13</sup>C et la cristallographie aux rayons X mettent en évidence la stéréochimie des alcaloïdes quinolizidiniques thiaspiranes en C30 :

Pour la thiobinupharidine , les résonnances des groupes CH<sub>3</sub> indiquent qu'ils sont en position équatoriale sur le cycle quinolizidinique .

En ce qui concerne les sulfoxydes dérivés de la thiobinupharidine :

Syn 6 hydroxy thiobinupharidine sulfoxyde

Syn 6' hydroxy thiobinupharidine sulfoxyde

Syn 6 6' dihydroxy thiobinupharidine sulfoxyde

le spectre I.R suggère la présence de SO et OH .

En 1986, Iwanow et d'autres scientifiques russes ( 26 ) démontrent que la réduction de ces 3 sulfoxydes donne , dans chaque cas , la thiobinupharidine .

La position et le nombre de fonctions OH , ainsi que la configuration des

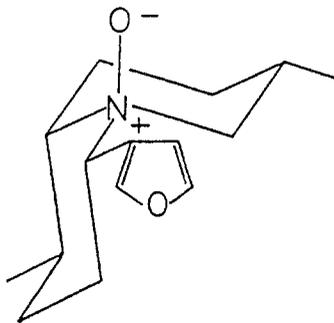
sulfoxydes hydroxyles dérivés de la thiobinupharidine , sont indiqués par R.M.N  $^1\text{H}$  ,  $^{13}\text{C}$  .

### III . MONOGRAPHIES

#### III . 1 - Alcaloïdes sesquiterpeniques quinolizidiniques

##### III . 1 - 1 - Nupharidine

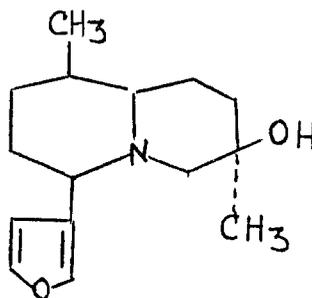
- Formule



La Nupharidine était appelée dans les publications anciennes " Nupharine " . Achmatowicz et Mollowna indiquaient ( 20 ) que les rhizomes de NUPHAR LUTEUM renferment , en fait , 2 alcaloïdes  $\alpha$  et  $\beta$  nupharidine alcaloïdes N oxyde .

##### III . 1 - 2 - Déoxynupharidine

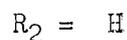
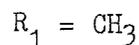
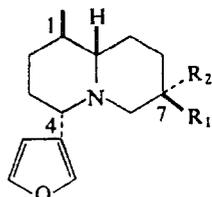
- Formule :



Les travaux de chimistes finlandais ( 39 ) précisent que cet alcaloïde représente 1% des alcaloïdes totaux de NUPHAR LUTEUM et NUPHAR PUMILUM .

III . 1 - 3 - La 7 Epi deoxynupharidine

- Formule

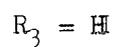
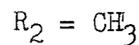
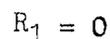
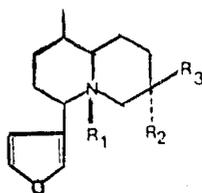


Peura et Pekka , en 1982 , indiquent que la 7 Epi déoxynupharidine serait le principal alcaloïde et représenterait 97% des alcaloïdes totaux du rhizome de NUPHAR LUTEUM ( 39 ) .

C'est un épimère de la déoxynupharidine .

III . 1 - 4 - La 7 Epi nupharidine

- Formule :



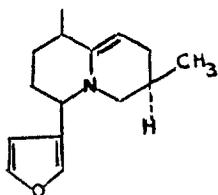
C'est un alcaloïde N. oxyde et peut être considéré , comme l'indiquent Peura et Pekka ( 51 ) , comme un artefact .

Sa concentration augmente lors du stockage .

On ne le rencontre normalement qu'à l'état de traces .

III . 1 - 5 - Nupharopumiline ( 39 )

- Formule :

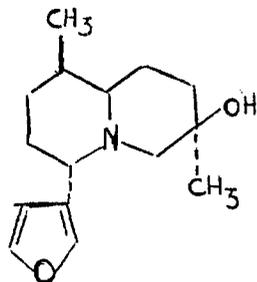


Sa particularité est la présence d'une double liaison en C<sub>9</sub> et C<sub>10</sub> .

Cet alcaloïde est présent à l'état de traces et se rencontre plutôt chez le NUPHAR PUMILUM .

III . 1 - 6 - Nupharolutine

- Formule :

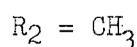
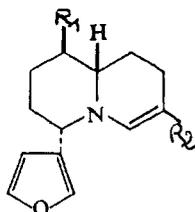


A été découvert en 1972 . Sa caractéristique principale est la présence d'une fonction O H en C<sub>7</sub> .

La  $\Delta^7$  Déhydronupharolutine est le résultat de la deshydratation et de la quaternisation de la Nupharolutine ( 55 ) .

III . 1 - 7 -  $\Delta$ \_6\_Déhydrodeoxynupharidine

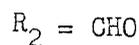
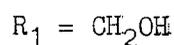
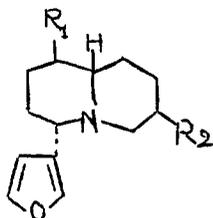
- Formule :



La caractéristique structurale de cet alcaloïde est la présence d'une double liaison en C<sub>6</sub> . ( 52 ) .

III . 1 - 8 - La Nuphacristine

- Formule



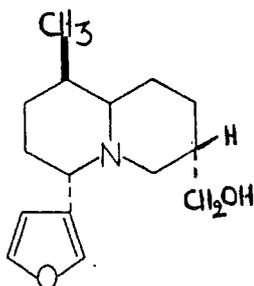
Conjointement , 2 équipes scientifiques de l'université de Varsovie et de l'université d'Ontario au Canada ( 15 ) relatent , en 1987 , la découverte d'un nouvel alcaloïde en C<sub>15</sub> quinolizidinique .

Il possède de nouveaux groupes fonctionnels par rapport aux alcaloïdes monomères précédemment identifiés .

La Nuphacristine , après transformation chimique , donne un mélange de deoxynupharidine et de 7 Epi deoxynupharidine .

III . 1 - 9 - Castoramine ( 15 )

- Formule :



III . 2 - Alcaloïdes non identifiés

- Nuphraine et Nuphraidine

Ces 2 alcaloïdes sont simplement cités pour leur activité pharmacologique .  
Ils sont isolés de NUPHAR LUTEUM d'après des travaux datant de 1966 ( 43 ) .  
Aucune étude , par la suite , ne fait référence à ces 2 alcaloïdes .

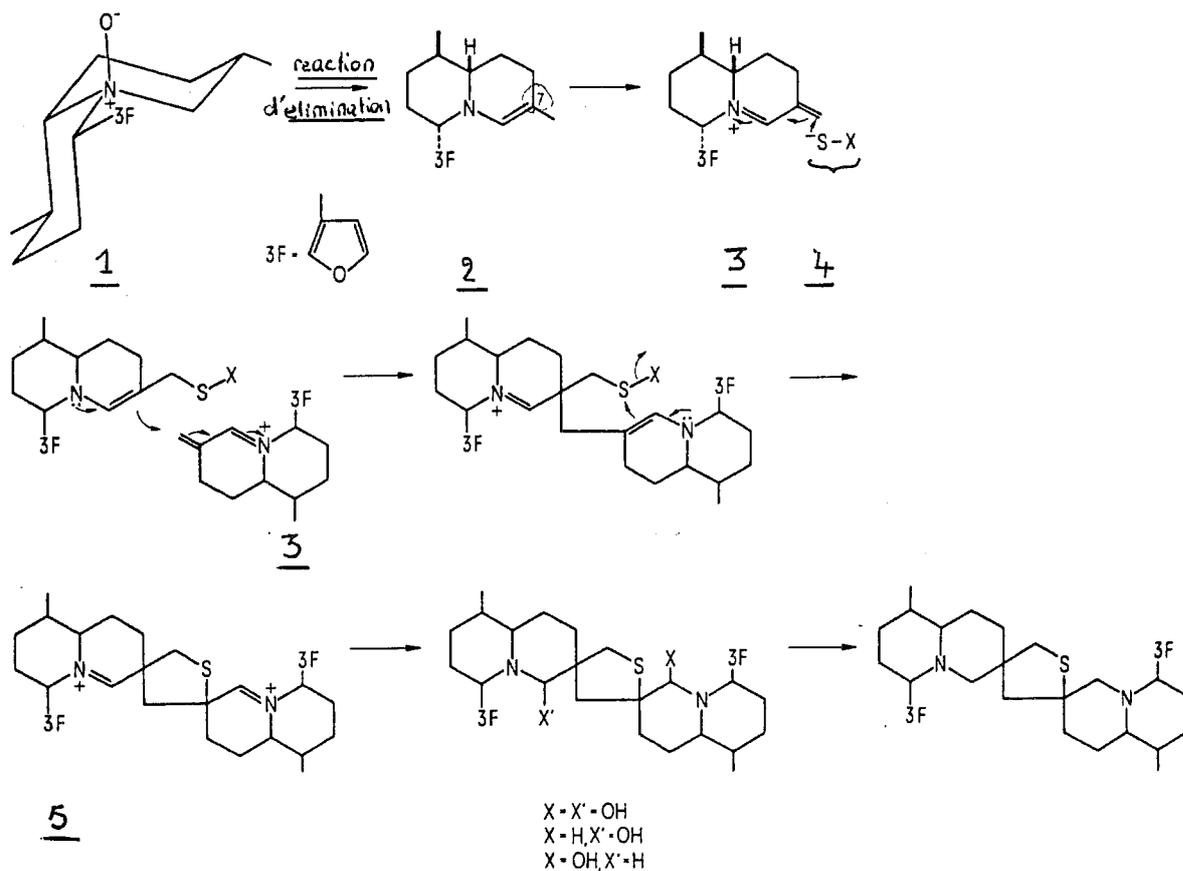
III . 3 - Alcaloïdes en C<sub>30</sub>

III . 3 - 1 - Biosynthèse

Ces alcaloïdes en C<sub>30</sub> sont obtenus à partir de molécules d'alcaloïdes sesqui-  
terpéniques en C<sub>15</sub> à noyau quinolizidinique .

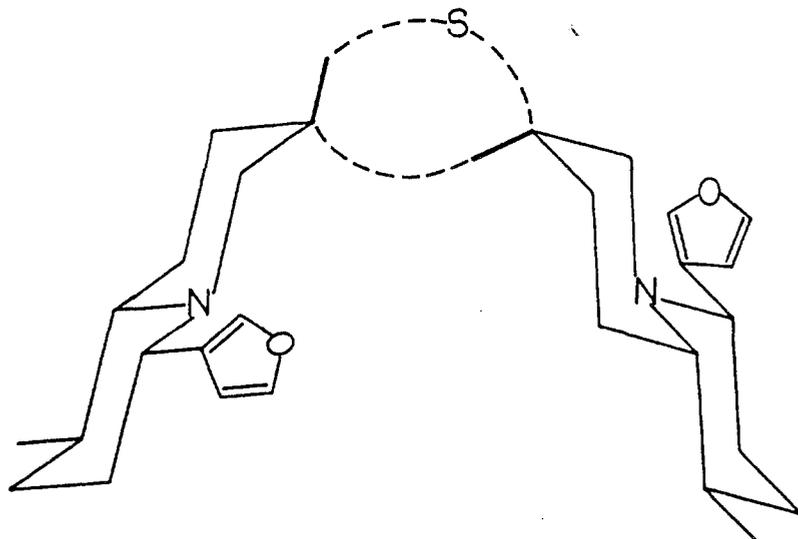
La Nupharidine permet la biogénèse d'alcaloïde en C<sub>30</sub> .

Schéma de biosynthèse ( 54 )



- 1 Nupharidine
- 2 Enamine
- 3 Immonium conjugué
- 4 Réactif sulfuré
- 5 Ion bisimmonium

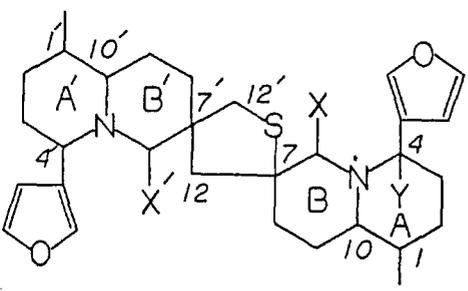
Lalonde et Wong publient leur conclusion en 1977 ( 34 ) . Ils démontrent que la combinaison de 2 déoxynupharidines donne un thiaspirane en C<sub>30</sub> .



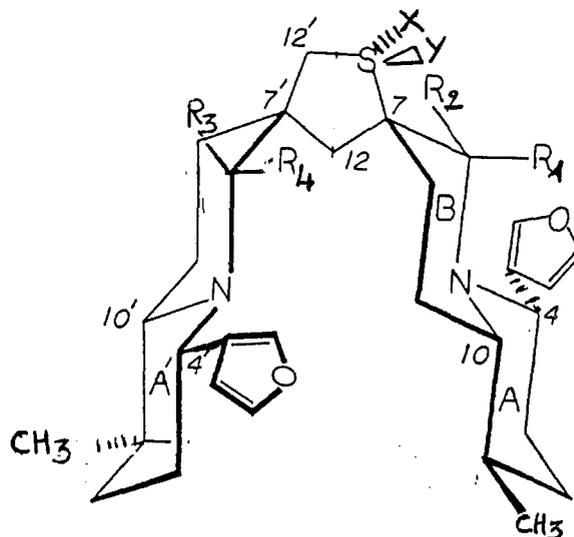
Une publication plus ancienne datant de 1965 ( 41 ) énonce que la biosynthèse de la thiobinupharidine est analogue à celle des terpènes avec l'acide mévalonique comme précurseur .

III . 3 - 2 - Tableaux récapitulatifs des alcaloïdes en C<sub>30</sub> soufrés

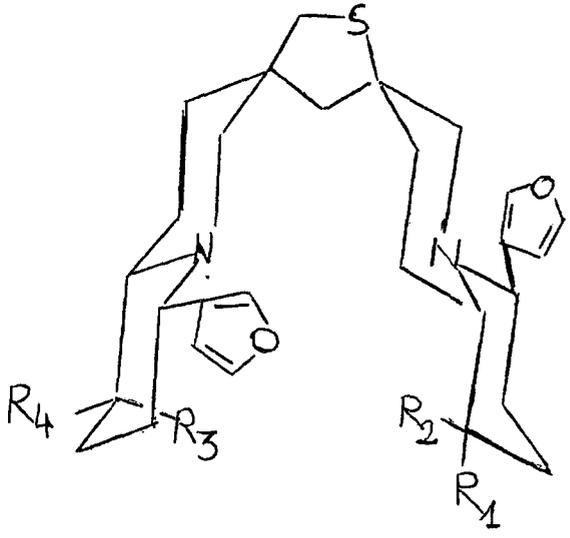
\* Thiobinupharidine et ses différents dérivés

Formule de base	
Thiobinupharidine	$X' = H$ , $X = H$
Thiobinupharodine ou Nuphléine ou 6 6' Dihydroxythiobinupharidine	$X' = OH$ , $X = OH$
Ethoxythiobinupharidine	$X' = OEt$ , $X = H$
Diethoxythiobinupharidine	$X' = X = OEt$
6' Epimonoxythiobinupharidine	$X' = OH$ , $X = H$

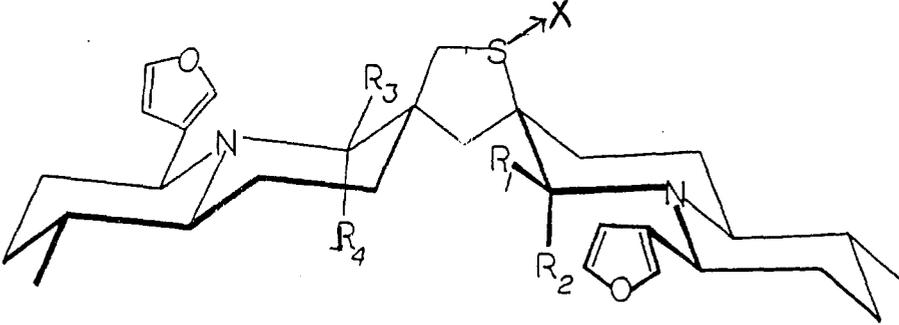
\* Dérivés suloxydes de la Thiobinupharidine

<p>Formule de base</p>	
<p>Syn 6 OH Thiobinupharidine sulfoxyde</p>	<p><math>X = O</math> , <math>Y e^-</math> pair , <math>R_1 = OH</math> , <math>R_2 = R_3 = R_4 = H</math> Configuration syn</p>
<p>Syn 6' OH Thiobnupharidine sulfoxyde</p>	<p><math>X = O</math> , <math>Y e^-</math> pair , <math>R_1 = R_2 = R_4 = H</math> , <math>R_3 = OH</math> Configuration syn</p>
<p>Syn 6 6' di OH Thiobinupharidine sulfoxyde</p>	<p><math>X = O</math> , <math>Y e^-</math> pair , <math>R_1 = R_3 = OH</math> , <math>R_2 = R_4 = H</math> Configuration syn</p>
<p>Anti Thiobinupharidine</p>	<p><math>X : e^-</math> pair , <math>Y = O</math> , <math>R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H</math></p>

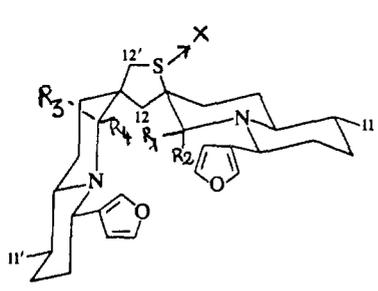
\* Epimères de la Thiobinupharidine

<p>Formule de base</p>	
<p>Epi 1 Thiobinupharidine</p>	<p><math>R_1 = R_3 = H</math> , <math>R_2 = CH_3</math> , <math>R_4 = CH_3</math></p>
<p>Epi 1' Thiobinupharidine</p>	<p><math>R_1 = CH_3</math> , <math>R_3 = CH_3</math> , <math>R_2 = R_4 = H</math></p>
<p>Epi 1' epi 1 Thiobinupharidine</p>	<p><math>R_1 = R_4 = H</math> , <math>R_2 = CH_3</math> , <math>R_3 = CH_3</math></p>
<p>Rappel de la formule de la Thiobinupharidine</p>	<p><math>R_1 = CH_3</math> ; <math>R_4 = CH_3</math> , <math>R_2 = R_3 = H</math></p>

\* Stéréoisomères de la Thiobinupharidine

<p>Formule de base</p>	
<p>Néothiobinupharidine</p>	$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$
<p>6 OH Néothiobinupharidine</p>	$R_1 + R_2 = H + OH, R_3 = R_4 = H$
<p>6' OH Néothiobinupharidine</p>	$R_1 = R_2 = H; R_3 + R_4 = H + OH$
<p>6 6' DiOH Néothiobinupharidine</p>	$R_1 + R_2 = H + OH; R_3 + R_4 = H + OH$
<p>Sulfoxyde de la Néothiobinupharidine</p>	<p>X: <math>\longrightarrow</math> O</p> $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$ <p>Configuration non établie</p>

\* Stéréoisomères de la Thiobinupharidine ( suite )

<p>Formule de base</p>	
<p>Thionuphlutine E</p>	<p><math>R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H</math></p>
<p>6 OH Thionuphlutine B</p>	<p><math>R_1 + R_2 = H + OH ; R_3 = R_4 = H</math></p>
<p>6' OH Thionuphlutine E</p>	<p><math>R_1 = R_2 = H ; R_3 + R_4 = H + OH</math></p>
<p>6 6' Di OH Thionuphlutine B</p>	<p><math>R_1 + R_2 = H + OH ; R_3 + R_4 = H + OH</math></p>
<p>Sulfoxyde de la Thionuphlu- tine E</p>	<p><math>X = \text{---} \rightarrow O , R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H</math></p>

III . 3 - 3 - Monographies des Alcaloïdes C<sub>30</sub> thiaspiranes

III . 3 - 3 - 1 - Thiobinupharidine

Peurra et Pekka ( 39 ) indiquent que la thiobinupharidine est présente , à l'état de traces , dans le rhizome de NUPHAR LUTEUM originaire de l'Est de l'Europe .

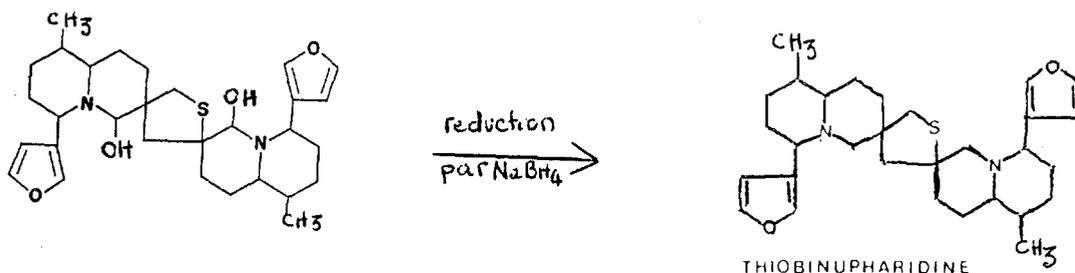
La thiobinupharidine n'est pas détectée chez les nénuphars d'Amérique du Nord ( NUPHAR LUTEUM sous-espèce MACROPHYLLUM et VARIEGATUM ) d'après Lalonde et Wong ( 32 ) .

On identifie la 6 6' Dihydroxythiobinupharidine et la 6 6' Dihydroxythionupharlutine B dans les 2 sous-espèces d'Amérique du Nord .

III . 3 - 3 - 2 - Thiobinupharodioline ou Nuphléine ou 6 6' Dihydroxythiobinupharidine .

La Thionupharodioline présente une structure de thiocarbinolamine .

Sa réduction ( 32 ) par NaBH<sub>4</sub> donne la thiobinupharidine .



III . 3 - 3 - 3 - L'Ethoxythiobinupharidine ( 57 ) et Diethoxythiobinupharidine

La réduction de ces 2 alcaloïdes donne un composé de poids moléculaire identique à la Thiobinupharidine .

III . 3 - 3 - 4 - 6' Epimonohydroxythiobinupharidine

En 1975 , Wrobel , Iwanov ( 58 ) précisent que la 6' Epimonohydroxythiobinupharidine , réduite par  $\text{NaBD}_4$  , donne la thiobinupharidine .

Cette réduction confirme la monohydroxy substitution .

C'est une base amorphe de Rf 0,2 .

III . 3 - 3 - 5 - Sulfoxydes dérivés de la Thiobinupharidine .

Ce sont des sulfoxydes de thiohémiaminales dérivés de la thiobinupharidine .

- Syn 6 OH thiobinupharidine sulfoxyde
- Syn 6' OH thiobinupharidine sulfoxyde
- Syn 6 6' diOH thiobinupharidine sulfoxyde
- Antithiobinupharidine sulfoxyde ( 26 )

III . 3 - 3 - 6 - Epimères de la Thiobinupharidine

Des chimistes , Lalonde , Wong ( 33 ) , isolent les 3 épimères de la thiobinupharidine :

- Epi 1 thiobinupharidine
- Epi 1' thiobinupharidine
- Epi 1 epi1' thiobinupharidine

III . 3 - 3 - 7 - Stéréoisomères de la Thiobinupharidine

\* Néothiobinupharidine

La Néothiobinupharidine de formule chimique  $\text{C}_{30} \text{H}_{42} \text{N}_2 \text{O}_2 \text{S}$  peut résulter de la combinaison de 2 déoxynupharidines .

La Néothiobinupharidine est identifiée dans le rhizome de NUPHAR LUTEUM originaire de l'Est de l'Europe, par contre, elle est inexistante dans les espèces d'Amérique du Nord ( 32 ) .

\* Hydroxy 6 Néothiobinupharidine

Hydroxy 6' Néothiobinupharidine

Dihydroxy 6 6' Néothiobinupharidine ( 34 )

La présence de fonction OH dans les 3 alcaloïdes permet de réaliser une réduction par le borodutéride de sodium , formant ainsi la Neothiobinupharidine .

\* Dérivé sulfoxyde de la Neothiobinupharidine

Ce composé sulfoxyde est retrouvé chez le NUPHAR LUTEUM de l'Est de l'Europe ( 55 ) .

\* La Thionuplutine B

Elle peut résulter de la combinaison de 2 déoxynupharidines .

C'est un thiaspirane bisamine ( 35 ) .

\* Dérivés hydroxylés de la Thionuplutine B

- Hydroxy 6 thionuplutine B

- Hydroxy 6' thionuplutine B

- Dihydroxy 6 6' thionuplutine B ( 34 )

B - UN GLUCOSIDE : LA NYMPHALINE

C'est dans les bourgeons et les graines qu'on trouve le glucoside ( 20 ) .

Le glucoside a une action toxique sur le coeur, action qui sera étudiée au chapitre Toxicologie .

C - LES ELEMENTS MINERAUX

D'après Bézanger . . . Beauquesne ( 20 ) , le rhizome contient ∼ 5% de cendres ,

tandis que les feuilles et les tiges en ont 6% chez les plantes jeunes et 7% chez les plantes âgées .

I . Taux de minéraux dans les feuilles et les tiges

Ces taux varient selon l'espèce de nénuphar mais également selon sa localisation géographique .

Bézanger Beauquesne ( 20 ) relève chez NUPHAR LUTEUM , en Europe , les taux suivants:

MINERAUX	TAUX EN %
$K_2O$	29,53 à 35,88
$Na_2O$	1,9 à 5,16
$Ca O$	32,4 à 42,4
$Mg O$	5,08 à 6,55
$Fe_2O_3$	0,23 à 0,31
$P_2O_5$	6,54 à 9,23
$SO_3$	1,96 à 2,39
$Si O_2$	1,04 à 1,63
Cl	6,9 à 9,53

Les taux de K , Ca et Mg sont plus élevés dans les parties aériennes de la plante , c'est l'inverse pour le fer .

## II . Eléments traces ou oligoéléments

Les concentration d'éléments traces Mn , Ni , Cu , Cr , Mo , Va , Sr et Be sont évaluées par une méthode d'analyse spectrale selon Fafaronov en 1968 ( 28 ) .

Les taux varient selon les réservoirs , l'espèce et les conditions écologiques.

On a noté que les taux les plus faibles sont trouvés dans les graines de NUPHAR LUTEA .

## D . - PROTEINES ET ACIDES AMINES ESSENTIELS

En 1982 , Antanyniène et Trainauskaite évaluent le taux de protéines et d'acides aminés essentiels ( 3 ) chez plusieurs macrophytes dont NUPHAR LUTEA .

Le taux de protéines est de  $\approx$  16,6 de poids sec . Ce macrophyte contient tous les acides aminés essentiels dont l'acide aspartique , la leucine et l'acide glutamique .

## E . - LIPIDES ET ACIDES GRAS

D'après Bézanger Beauquesne ( 20 ) , le rhizome contient 0,77% de lipides , ce sont principalement les acides gras de haut poids moléculaire qui prédominent .

## F . - ACIDES ET STEROLS

Zamojska et Felksa ( 61 ) isolent des acides organiques libres 0,029% et des acides organiques estérifiés 0,19% , après extraction benzénique .

La chromatographie sur couche mince permet d'identifier les acides organiques suivants :

- l'acide tartrique
- l'acide citrique
- l'acide oxalique
- l'acide malique
- l'acide transcinnamique
- l'acide arachidonique

#### I . - Extraction et caractérisation des acides organiques libres

Les acides organiques libres sont présents avec leurs esters dans l'extrait benzénique . La solution benzénique est extraite , en solution aqueuse , par du bicarbonate de soude .

La solution aqueuse basique est acidifiée avec 10% d'acide sulfurique .

Les acides organiques sont ensuite extraits avec de l'éther .

Une chromatographie sur couche mince est effectuée avec les solvants éluants suivants : Acétate d'éthyl - Méthanol ( 9 : 1 )

Chloroforme - Méthanol ( 7 : 3 )

#### II . - Extraction et caractérisation des acides organiques estérifiés et des stérols .

L'extraction des acides organiques estérifiés et des stérols se fait après saponification .

La solution alcaline restante, après séparation des stérols , est acidifiée avec de l'acide chlorhydrique à 18% .

Les acides libérés sont extraits d'abord avec de l'éther puis avec du chloroforme .

C'est la chromatographie sur couche mince qui permet l'identification des stérols .

β sitostérol et stigmastérol sont les 2 principaux stérols trouvés dans les graines , fleurs et rhizomes .

#### G . - TANINS ELLAGIQUES ET L'ACIDE ELLAGIQUE

Le rhizome de NUPHAR LUTEA a une teneur de 2,25% d'acide tannique ( 20 ) .  
L'acide ellagique , des tanins ellagiques ainsi que du phlobaphène sont présents dans les feuilles de NUPHAR LUTEA .

#### H . - L'ACIDE ASCORBIQUE ET AUTRES VITAMINES

Dans les feuilles , Charonnat et Beauquesne ( 20 ) ont dosé jusqu'à 128 mg de vitamine C pour 100 grammes d'organe frais .

Dans les feuilles fraîches , on trouve les vitamines suivantes : A , B , B<sub>2</sub> .  
Des feuilles sèches , on peut doser la thiamine , la riboflavine , la vitamine E , la vitamine B<sub>6</sub> , la vitamine A , l'acide panthoténique , la vitamine B<sub>12</sub> .

#### I . - AUTRES COMPOSES

Beauquesne et Charonnat ( 20 ) indiquent la présence de glucose ( 5,93% ) , de saccharose ( 1,21% ) , d'amidon ( 18,70% ) , d'une résine dans le rhizome de NUPHAR LUTEA .

NYMPHAEA ALBA L.

## A . - ALCALOIDES

Peu d'études chimiques sont réalisées sur cette espèce .

Les alcaloïdes sont présents dans le rhizome et dans les fleurs et certains sont identiques à ceux de NUPHAR LUTEA , mais en plus petite quantité .

### I . - Les alcaloïdes monomères à noyau quinolizidinique

Ces monomères sont les mêmes que ceux rencontrés chez NUPHAR LUTEA .

### II . - Les alcaloïdes dimères soufrés

Se référer aux alcaloïdes dimères soufrés de NUPHAR LUTEA .

Ils existent sous forme de N oxydes ou S oxydes .

### III . - Nymphaéine

Cet alcaloïde de formule  $C_{14} H_{23} O_2 N$  est présent dans toute les parties de la plante ( 20 ) .

## B . - GLUCOSIDE = NYMPHALINE

Dans les fleurs fraîches et sèches , un glucoside cardiotoxique , la nymphaline, est cité ( 20 ) .

## C . - FLAVONOIDES

Des glucosides de flavone et de flavonol sont présents dans les bourgeons et les feuilles de NYMPHAEA ALBA ( 51 ) .

D . - ELEMENTS MINERAUX

D'après Beauquesne et Charonnat ( 20 ) , la plante entière contient 10,1% de cendres dont 5,47% dans le rhizome .

- Tableau des taux d'éléments minéraux

MINERAUX	TAUX EN %
CaO	24,27
Cl	23,13
Na <sub>2</sub> O	25,95
K <sub>2</sub> O	18,51
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	3,31
MgO	3,43
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0,32
SO <sub>3</sub>	1,56
SiO <sub>2</sub>	0,63

La concentration en sodium est élevée chez NYPHAEA ALBA ( 20 ) .

E . - PROTEINES ET ACIDES AMINES ESSENTIELS

Les acides aminés sont présents chez ce macrophyte ( 3 ) comme dans NUPHAR LUTEA .

F . - LIPIDES ET ACIDES GRAS

Les lipides sont présents principalement dans le rhizome , d'après Grüning , mais aussi dans la feuille .

Pour les acides gras , se référer à NUPHAR LUTEA ( 20 ) .

G . - STEROLS

Les stérols sont isolés par extraction avec de l'éther de pétrole puis chromatographiés mais non identifiés .

H . - TANINS

Grüning isole de l'acide tannique du rhizome de NYMPHAEA ALBA à une teneur d'environ 10% mais également du phlobaphène .

Des tanins ellagiques sont présents dans la plante feuillée et le rhizome ( 20 )

I . - ACIDE ASCORBIQUE ET VITAMINES

Se référer à NUPHAR LUTEA pour les vitamines autres que la vitamine C .

Sépales , pétales , ovaire , ovules et feuilles sont riches en acide ascorbique ( 20 ) .

TAUX D'ACIDE ASCORBIQUE POUR 100g ( en mg )	
Sépales	81 - 99
Pétales	84 - 121
Etamines	58 - 108
Ovules	253
Feuilles	146 - 166

Les fleurs possèdent un très fort pouvoir oxydant vis à vis de la vitamine C .

#### J . - AUTRES COMPOSES

Grüning identifie dans le rhizome environ 6% de glucose , 20% d'amidon , une résine ( 20 ) .

**PHARMACOLOGIE**

NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm.

## I . - INTRODUCTION

Les principes actifs responsables de l'activité pharmacologique sont principalement les alcaloïdes du rhizome .

## II . - ACTIVITE ANTIBIOTIQUE

En 1963 , des scientifiques russes ( 7 ) mettent en évidence cette activité . Ils ont isolé de NUPHAR LUTEA une substance cristallisée qu'ils appellent , à tort , " Nupharine " .

En fait , Achmatowicz et Mollowna stipulent que les rhizomes contiennent 2 alcaloïdes visqueux , incolores , inodores , volatils , facilement solubles dans les solvants organiques , peu solubles dans l'eau .

Ces 2 alcaloïdes correspondent à l' $\alpha$  et  $\beta$  nupharidine .

Ces scientifiques étudient l'effet de la " Nupharine " sur des souches de bactéries phytopathogènes in vitro et in vivo .

Ils retirent de ces études expérimentales les conclusions suivantes :

Les bactéries les plus sensibles sont les corynebactéries et particulièrement *Corynebacterium Michiganense* , les moins sensibles sont *Les Xanthomonas* , *Pseudomonas* et *Erwinia* .

La " Nupharine " n'exerce qu'une action bactériostatique chez les *Pseudomonas* et *Erwinia*

En 1969 , Il'inskaya , Kuzovkov , Vichkanova ( 24 ) précisent qu'un alcaloïde la 6 6' di hydroxy thiobinupharidine , possède l'activité bactériostatique .

En 1970 , Lalonde ( 31 ) démontre que les alcaloïdes en  $C_{15}$  , nupharidine et déoxynupharidine sont inactifs contre *Corynebacterium michiganense* , bactéries phytopathogènes . Par contre , les alcaloïdes en  $C_{30}$  , eux , sont actifs .

Plus tard , en 1971 , Lalonde et Wong ( 35 ) confirment que la 6 6' di hydroxy-

thiobinupharidine est active contre *Corynebacterium* à une posologie de 40  $\mu$ g/ml .

Il semble que l'activité biologique est , en partie , dûe à la présence de thiaspirane hémiaminal chez cet alcaloïde .

### III . - ACTIVITE ANTIFONGIQUE

En 1973 , LaLonde , Cullen , Wong expérimentent l'activité antifongique de la 6 6' dihydroxythiobinupharidine .

Ils effectuent une étude in vitro de l'activité fongicide de la 6 6' dihydroxythiobinupharidine sur 8 souches de champignons pathogènes humains suivants :

- 1 - *Histoplasma capsulatum*
- 2 - *Blastomyces dermatidis*
- 3 - *Microsporum gypseum*
- 4 - *Microsporum canis*
- 5 - *Trichophyton mentagrophyte*
- 6 - *Trichophyton tonsurans*
- 7 - *Candida albicans*
- 8 - *Cryptococcus neoformans*

à des concentrations de 40 et 100  $\mu$ g/ml .

#### a) Principe :

Pour obtenir les concentrations voulues en alcaloïdes , il faut d'abord stériliser la solution acide renfermant l'alcaloïde par filtration puis l'ajouter à différente fraction d'Agar dextrose Sabouraud . Ainsi , on obtient une gamme renfermant l'alcaloïde à différentes concentrations 100 , 80 , 60 , 40 , 20 et 10  $\mu$ g/ml .

Chaque fraction d'Agar dextrose contenant l'alcaloïde à différents concentrations , est inoculée sur les différentes cultures mycéliales étudiées .

On observe l'expansion linéaire de chaque colonie chaque semaine , durant 8 semaines .

b) Tableau des résultats

SOUCHES FONGIQUES ETUDIÉES	Action de la 6 6' dihydroxythiobinupha- ridine sur la croissan- ce à une concentration de 100 µg/ml	Action de la 6 6' dihydroxythiobinupha- ridine sur la croissan- ce à une concentration de 40 µg/ml
HISTOPLASMA CAPSULATUM	⊖ pendant 3 semaines	- la croissance du mycelium
BLASTOMYCES DERMATIDIS	⊖ totale	- la croissance du mycelium
MICROSPORUM CANIS	⊖ pendant 3 semaines	—
MICROSPORUM GYPSEUM	⊖ pendant 3 semaines	—
TRICHOPHYTON MENTAGRO PHYTE	⊖ pendant 5 semaines	—
TRICHOPHYTON TONSURANS	⊖ pendant 5 semaines	—
CANDIDA ALBICANS	0	0
CRYPTOCOCCUS NEO FORMANS	0	0

⊖: Inhibition

— : Pas d'observation

c) Commentaire du tableau :

La 6 6' dihydroxythiobinupharidine n'exerce aucune action sur *Candida albicans* et *Cryptococcus Neoformans* .

L'alcaloïde inhibe la croissance d'agents responsables de mycoses , type histoplasmoses et blastomycose , mais également exerce une action sur les agents responsables de dermatophyties : *Microsporum gypseum* et *canis* et *Tricophyton tonsurans* et mentagrophyte .

Plus tard , ces mêmes scientifiques ( 35 ) précisent que les composés synthétiques analogues à la 6 6' dihydroxythiobinupharidine ont une activité antifongique . Ces composés analogues sont des thiohémiales et présentent comme caractéristique structurale commune un groupe furyl relié à un cycle quino-  
lidinique . Tous ces  $\alpha$  thiohémiaminales thiaspiranes et  $\alpha$  thiohémiaminales agissent à des concentrations de 20 à 40  $\mu\text{g/ml}$  sur la croissance des souches fongiques sensibles citées précédemment .

#### IV . - ACTIVITE PROSTITOCIDE , SPERMICIDE ET ANTITRICHOMONASE

##### IV . 1 - Activité prostatocide et spermicide

Il'Inskaya et son équipe , en 1964 ( 23 ) puis en 1969 ( 24 ) , démontrent que la 6 6' dihydroxythiobinupharidine est prostatocide à des dilutions de 1/200ème à 1/5000ème .

Ce même alcaloïde est spermicide.

##### IV . 2 - Activité antitrichomonase

D'après ces mêmes scientifiques , la 6 6' dihydroxythiobinupharidine arrête la croissance de trichomonase urogénitale , à des dilutions de 1/250.000ème au 1/1.000.000ème .

Bézanger . Beauquesne ( 8 ) indique dans un ouvrage édité en 1980 qu'un " Totum " , la luténurine dont le principal constituant est la thiobinupharidine,

exerce une action antitrichomonase supérieure à la trichomycine mais surpassée par celle du métronidazole .

#### V . - ACTION SPASMOLYTIQUE ET TONIQUE

D'après des travaux bulgares datant de 1965 ( 42 ) , on montre que la "Nupharine" est spasmolytique alors que l' $\alpha$  et  $\beta$  nupharidine est un tonique musculaire . L'effet spasmolytique de la " Nupharine " est testé sur l'intestin isolé du lapin ou in situ .

La nupharine a une activité atropine like ( environ 1/20 ème de l'activité de l'atropine agit lentement et dure plus longtemps ) et un effet papavérine like ( agit plus rapidement que l'effet atropine like , dure presque aussi longtemps ) L'  $\alpha$  et  $\beta$  nupharidine a une activité myotropique sur la musculature lisse de l'intestin et sur les parois des vaisseaux sanguins pouvant conduire à l'hypertension .

#### VI . - ACTIVITE ANTI MITOTIQUE IN VITRO

En 1971 , des scientifiques polonais ( 19 ) observent l'effet du complexe alcaloïde la " Luténurine " de NUPHAR LUTEUM sur les mitoses d'ALLIUM CEPA .

L'index mitotique total est calculé .

La Luténurine , à des concentrations de 0,01% , réduit le nombre de mitoses , augmente le taux de métaphase et induit la configuration des chromosomes en métaphase comme la colchicine .

#### VII . - ACTION DES ALCALOIDES SUR LA RESPIRATION , LA TEMPERATURE DU CORPS ET L'ACTIVITE CARDIAQUE

Des études effectuées en 1966 (43 ) sur les alcaloïdes de NUPHAR LUTEUM montrent que des injections intra veineuses de Nupharine HCl ( 10 - 18 mg/kg de

poids corporel ) chez les lapins diminuent la température corporelle de 2 , 3 , 4°C , cinq heures après l'injection .

La température redevient normale 10 à 16 heures après l'injection .

A des doses de 1 à 18 mg/kg de poids corporel , l'alcaloïde provoque une respiration rapide et proportionnelle à la dose .

Ces effets disparaissent 1 à 2 heures après injection d'un mélange d' $\alpha$  et  $\beta$  Nuphraidine qui ralentit le rythme cardiaque des lapins .

Ils exercent aussi un effet inotrope positif sur des coeurs isolés de mammifères .

#### VIII . - ACTIVITE SEDATIVE

Modrakowski montre une action sédative , à petites doses , d'  $\alpha$  et  $\beta$  nupharidine obtenues à partir des fleurs et des rhizomes de NUPHAR LUTEUM ( 20 ) .

#### IX . - AUTRES ACTIVITES

Planchon et Collin précisent que le tanin contenu dans le rhizome adulte de NUPHAR LUTEUM a des propriétés astringentes dont nous décrirons les utilisations thérapeutiques par la suite .

NYMPHAEA ALBA L.

## I . - ACTIVITES GENERALES

### I . 1 - Action sédative

Delphaut et Balansard ont expérimenté un extrait fluide de rhizome sur les animaux .

Cet extrait aqueux s'apparente aux sédatifs nerveux comme les bromures de la valériane .

Les 2 alcaloïdes ,  $\alpha$  et  $\beta$  nupharidine , obtenus des fleurs et rhizomes de NYPHAEA ALBA par Modrakowski , montrent une activité sédative à petites doses. Leclerc observe de bons résultats chez des malades atteints de troubles nerveux avec prédominance de l'éréthisme génésique et de l'insomnie avec l'extrait aqueux . Pour Leclerc , l'action sédative serait dûe à une inhibition du para sympathique ( 20 ) .

### I . 2 - Autres activités

Delphaut et Balansard , en 1943 , montrent que l'extrait fluide de rhizome est antispasmodique , anti convulsivant , modérateur de l'excitabilité du para sympathique mais aussi tonique sur le coeur et la respiration ( 20 ) .

**TOXICOLOGIE**

NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm.

## I . - INTOXICATION ALIMENTAIRE

La toxicité est mise en évidence lors d'utilisation de NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm comme alimentation de survie , pendant les famines en Finlande ( 2 ) .

L'alimentation de survie se compose de 50% de poudre de racines séchées de NUPHAR LUTEA L. Sibth & Sm et de 50% de nourriture normale ( farine de seigle ) .

Lors d'ingestion de ce mélange , on note chez les souris :

des symptômes gastro-intestinaux  
de l'hypothermie  
de la pilo-érection  
des tremblements .

La mort des souris s'observe au bout de 3-4 jours .

Après des coupes histologiques du cerveau , du foie , des reins , on constate une dilatation des tubules rénaux et quelques cellules nécrotiques .

Pour que la nourriture de survie , à base de NUPHAR LUTEUM , soit détoxifiée , il faut effectuer un pré traitement de 15 mn d'ébullition en milieu alcalin puis une torréfaction à 180°C pendant une heure .

On relate d'autres intoxications , en Ethiopie , chez des populations qui tombaient malades et mouraient après ingestion de racines de NUPHAR LUTEUM .

## II . - TOXICOLOGIE EXPERIMENTALE

### II . 1 - Toxicité des alcaloïdes

#### II . 1 - 1 - Détermination de la DL50

Stoichko et Dimitrov établissent , en 1965 ( 42 ) , la DL50 de l' $\alpha$  et  $\beta$  nupharidine .

Après injection sous cutanée et intra veineuse d' $\alpha$  et  $\beta$  nupharidine chez des

souris albinos de 18 à 26 g de poids corporel , on obtient les résultats suivants :

97 mg/kg ( S.C )

29 mg/kg ( I.V )

## II . 1 - 2 - D'autres données expérimentales

Pour un taux de 400mg de 6 6' dihydroxythiobinupharidine par kg de souris , on observe la mort de 4 à 6 souris dans les 30 jours ( 35 ) .

Modrakowski montre que l'  $\alpha$  et  $\beta$  nupharidine , à forte dose , stimulent le cerveau chez la souris , la grenouille , le lapin , le chat , le chien et , à très forte dose , conduisent à la mort par paralysie respiratoire centrale ( 20 ) .

## II . 2 - Toxicité du glucoside : la NYMPHALINE

Modrakowski , en 1937 , indique que la Nymphaline en perfusion ( 1/1.000.000 ) augmente , à la fois la systole et la diastole du coeur isolé de la grenouille . Elle ressemble à la digitale dans son action sur la coeur du chat et du chien . En injection I.V de 0,005 à 0,010 mg/kg , elle augmente légèrement le battement auriculaire .

Les doses toxiques ( 0,015 à 0,020 mg/kg ) diminuent l'amplitude et produisent un arrêt systolique ( 20 ) .

## III . - NENUPHAR TEMOIN DE LA POLLUTION DE L'ENVIRONNEMENT

### III . 1 - Nénuphar et métaux

Des études récentes ont exposé l'utilité des macrophytes aquatiques , tel que NUPHAR LUTEUM , en tant qu'indicateurs de pollution par métaux lourds .

On observe l'aptitude de cette plante aquatique à accumuler des taux considé -

rables de métaux en provenance de l'environnement .

Les analyses de feuilles de NUPHAR LUTEUM permettent , par de simples méthodes , d'estimer la qualité de l'eau sur de longues périodes .

III . 1 - 1 - Nénu Phar et cuivre

Des études finnoises ( 4 ) montrent que le métal dissous ( cuivre ) provenant de la pollution industrielle tend à s'accumuler dans les eaux peu profondes .

Des concentrations de cuivre dans les sédiments fluviaux prélevés dans la rivière Kokemaenjoki en Finlande occidentale , sont présentées dans le ta-

bleau ci-dessous :

Distance en mètres au dessous d'une décharge de déchets		Cuivre total ( p.p.m )		Cuivre échangeable ( p.p.m )	
			moyenne	moyenne	% total
AMONT	- 600	16 - 39	29	17	58,6
	- 300	31 - 60	55	25	45,4
DECHARGE	0	735 - 1020	880	468	53,2
AVAL	300	266 - 530	412	83	20,1
	600	69 - 83	78	51	65,4
	900	72 - 164	149	100	67,1
	1200	76 - 88	84	49	58,1

Les taux de cuivre sont élevés près du site de pollution .

La plus forte concentration de cuivre total dans le sédiment est de 1020 ppm .

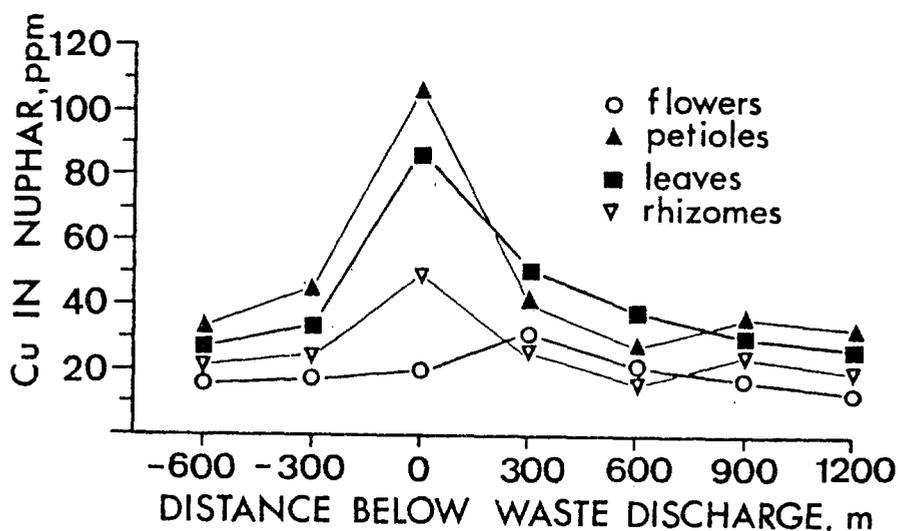
En raison des hautes turbulences , la pollution s'étend en surface et ainsi les métaux s'accumulent dans les eaux peu profondes .

La rivière tend à transporter la masse de la charge de cuivre vers l'aval .

A une distance plus grande de l'usine , les taux de cuivre accumulés dans les sédiments décroissent nettement .

Les concentrations de cuivre , pour les sites contrôlés en amont du point de décharge , sont significativement plus basses .

Les taux de cuivre sont élevés chez NUPHAR LUTEUM quand celui-ci se localise près du site de pollution ( voir figure ci-dessous )



Les plus fortes concentrations en cuivre enregistrées pour NUPHAR LUTEUM se trouvent dans feuilles et les pétioles au point de décharge .

Ces observations semblent indiquer une certaine sélectivité de localisation du cuivre dans la plante .

Au contraire , les concentrations de cuivre dans les organes immergés sont étonnamment basses .

L'accumulation de cuivre dans les pétioles , feuilles et rhizome de NUPHAR LUTEUM est clairement proportionnelle aux taux de cuivre dans les sédiments de surface correspondante .

Le fait que les nénuphars soient capables de survivre et de pousser , sans dommages apparents , dans des endroits contenant de très hauts taux de cuivre , semble indiquer une tolérance bien développée à une pollution par métal lourd .

Il semble que NUPHAR LUTEUM soit un bon indicateur biologique de pollution aquatique .

### III . 1 - 2 - Nénuphar et Plomb

Des plantes furent collectées durant 3 périodes : - 1913 - 1917  
- 1939 - 1945  
- 1977 - 1980

dans deux rivières , l'une traversant une zone industrielle et l'autre une zone à population dispersée .

Des travaux russes indiquent que le taux de plomb reste constant dans NUPHAR LUTEUM, de 0,03 - 0,05 mg/kg en 1939 .

Par contre , on constate que le taux de Pb  $\approx$  0,09 mg/kg a augmenté pendant la période 39 - 47 d'activité militaire .

L'industrialisation de l'après 2ème guerre mondiale a considérablement augmenté le taux de Pb rencontré dans les plantes ( 0,12 - 0,15 mg/kg ) .

Conclusion : NUPHAR LUTEUM sert à analyser la pollution en plomb de l'eau , dans le temps ( 37 ) .

### III . 1 - 3 - Nénuphar et Mercure

NUPHAR LUTEUM , provenant de l'estuaire de la rivière Kokemacenski , concentre des taux de Hg assez bas par rapport aux autres plantes aquatiques . Le dragage de cette région pourrait libérer le mercure des sédiments vers la surface

de l'eau et augmenter le taux de mercure dans la chaîne alimentaire ( 11 ) .

### III . 2 - Nénuphar jaune et détergents

Les détergents , type ammonium , causent de sévères dommages à toutes les plantes mais ne provoquent qu'un dommage temporaire au nénuphar .

D'autres facteurs , comme l'anaérobiose et les taux élevés de nitrate et de phosphate , n'ont pas d'effet sur NUPHAR LUTEUM .

L'utilisation possible de certaines plantes aquatiques, comme indicateurs de différents niveaux de pollution , est envisageable ( 1 ) .

### III . 3 - Nénuphar et polluants organiques

Les espèces flottantes , comme NUPHAR LUTEUM , développent , sous leur biomasse , un milieu anaérobie , riche en bactéries minéralisatrices particulièrement favorables à la dégradation des effluents organiques ( Ozynek 1983 ) .

Les conditions anaérobies ne semblent pas être défavorables aux plantes et , très souvent , elles sont capables d'absorber l'azote , sous forme de  $NH_4$  , et le gaz carbonique , dégagé par l'activité bactérienne , leur profite ( 10 ) .

## IV . - NENUPHAR ET PHENOMENE D'EUTROPHISATION

Dans les régions tempérées , les plantes aquatiques à feuilles flottantes , type NUPHAR LUTEUM , forment une sorte de réseau dense qui collecte la vase et l'humus . Le lit de la rivière est alors envahi par des espèces à feuilles flottantes , type Nymphéacées , qui tendent à ombrager les plantes submergées et forment les premiers stades d'eutrophisation . Par la suite , seules se développent les espèces à feuilles flottantes ( 40 ) .

N Y M P H A E A A L B A L .

## I . - INTOXICATION ALIMENTAIRE

Le nénuphar blanc est aussi toxique, dans un mélange à 50%, que le nénuphar jaune . Il cause des symptômes similaires : symptômes gastro-intestinaux , hypothermie et mort des souris au bout du 5ème jour de l'expérimentation . Une ébullition de 15 mn réduit davantage la toxicité chez NYMPHAEA ALBA que chez NUPHAR LUTEUM . Les souris vivent , avec un mélange à 50% , en moyenne 9 jours mais présentent une perte de poids .

Pour que la nourriture de survie soit tolérée par les souris , il faut effectuer un mélange à 25% et pratiquer un pré traitement : 15 mn d'ébullition en milieu alcalin puis une torréfaction à 180°C pendant 1 heure ( 2 ) .

## II . - TOXICOLOGIE EXPERIMENTALE

### II . 1 - Toxicité de la NYMPHAEINE

D'après Köcher ( 29 ) , chez la grenouille , la dose létale de Nymphaéine ( 50 mg/kg ) et la dose efficace ( 30 mg/kg ) sont proches .

Pour les souris blanches et les pigeons , la différence entre la dose efficace ( 60 mg/kg ) et la dose létale ( 80 mg/kg ) est étroite .

Une dilution au 1/2.000.000 tue les poissons au bout de 43 heures ( cependant, aux endroits où poussent les NYMPHAEA ALBA , les poissons ont développé une tolérance à cette Nymphaéine ).

Généralement , les animaux meurent d'une paralysie respiratoire centrale , le coeur continue de battre après arrêt respiratoire .

Il y a dépression des nerfs sensitifs et moteurs par la Nymphaéine .

### II . 2 - Toxicité de la NYMPHALINE

Se référer à NUPHAR LUTEUM

III . - NENUPHAR , TEMOIN DE LA POLLUTION DE L'ENVIRONNEMENT

Se référer à NUPHAR LUTEUM

On signale dans une publication ( 50 ) que NYMPHAEA ALBA concentre des insecticides , type D.D.T , dans les feuilles racines et tiges .

IV . - NENUPHAR ET PHENOMENE D'EUTROPHISATION

Se référer à NUPHAR LUTEUM

**UTILISATIONS**

NUPHAR LUTEA L. Sibth. & Sm.

\* Il faut préciser qu'il existe , au niveau des utilisations , une certaine confusion entre le rhizome de nénuphar jaune et les fleurs blanc .

#### I . - SEDATIF ET ANAPHRODISIAQUE

Dès l'Antiquité et chez les médecins arabes du Moyen-Age , le rhizome de NUPHAR LUTEUM était considéré comme ayant de puissantes vertus anaphrodisiaques qui , par la suite , ont été confirmées .

D'après Engel ( 17 ) , on recommande les extraits de nénuphar pour traiter la frénésie sexuelle .

Cette racine, prise en infusion ( 9 ) , contient des principes calmants qui en font un narcotique doux .

Valnet ( 46 ) donne , pour les fleurs et les rhizome de NUPHAR LUTEUM , les mêmes indications que pour le nénuphar blanc : anti spasmodique , hypnotique , calmant sexuel .

#### II . - DANS LES MALADIES DE PEAU ET DES MUQUEUSES

La luténurine, " un totum " , dont le principal constituant est la thiobinupharidine , a un effet thérapeutique dans les maladies de peau et des muqueuses causées par différents micro organismes : bactéries gram positives , protozoaires flagellés ( Trichomonas vaginalis ) et champignons lévuriformes .

Un liniment à 0,5% est utilisé en Pologne ( 48 ) dans les eczémas à levures et microbiologiques , dans les candidoses de la peau de localisations variables , dans les otites de nature bactérienne et fongique , dans la Trichomonase vaginale .

En 1970 , Wong et Lalonde ( 53 ) indiquent que des onguents , des extraits et poudres préparés à partir de racines ont été utilisés dans le trai-

tement de l'entérite , des gingivites et différentes maladies de peau .

D'après Vigneau ( 49 ) , le rhizome de NUPHAR LUTEUM est un anti fongique agissant sur les champignons des genres Histoplasma , Blastomyces , Microsporum , Tricophyton .

### III . - ASTRINGENT

D'après Bézanger . Beauquesne ( 20 ) , le tanin contenu dans le rhizome adulte lui confère des propriétés astringentes qui l'ont fait utiliser contre la dysenterie , la blénorrhagie et les autres écoulements .

NYMPHAEA ALBA L.



## I . - SEDATIF ET ANAPHRODISIAQUE

Le rhizome de NYMPHAEA ALBA était considéré comme ayant des vertus anaphrodisiaques dès l'Antiquité et le Moyen-Age .

D'après Leclerc , l'extrait aqueux ( 0,20g ) et l'extrait fluide ( 2g ) sont de légers inhibiteurs parasympathiques . Ces deux formes pharmaceutiques donnent de bons résultats chez des malades atteints de troubles nerveux avec prédominance de l'éréthisme génésique et de l'insomnie ( 20 ) .

En médecine populaire , on emploie l'infusion de fleurs et de rhizomes comme sédatif contre l'excitation sexuelle et l'insomnie .

### a) Formes galéniques prescrites en Phytothérapie ( 18 , 47 , 46 , 49 )

Poudre micronisée : 100 à 250 mg/jour

Infusion de fleurs : 30 à 60 g/ litre

Infusion de rhizomes : 30 g/litre

Extrait aqueux : 0,20 à 0,30 g/jour

Extrait fluide : 1 à 2 g/jour

### b) Une spécialité : la tisane de l'abbé Hamon N°6 ( Aerocid )

#### Composition pour 100 g de tisane :

- Asperule odorante	20 g
- Feuilles d'oranger	13 g
- Passiflore	15 g
- Nénuphar	4 g ( fleurs de NYMPHAEA ALBA )
- Feuilles de sauge	20 g
- Fleurs de soucis	20 g

#### Propriétés :

Tisane anti spasmodique et légèrement hypnotique .

#### Indication :

Insomnie et maladie des nerfs .

Posologie et mode d'emploi :

En infusion : 10 g/l

II . - ASTRINGENT

En médecine populaire , les fleurs , sous forme de tisane , sont préconisées dans la gonorrhée , les hémorragies et la leucorrhée ( 47 ) .

**CONCLUSION**

NUPHAR LUTEUM appartient au genre NUPHAR et NYMPHAEA ALBA au genre NYMPHAEA .  
Ce sont deux espèces de la famille des NYPHEACEES.

Le rhizome pour NUPHAR LUTEUM et le rhizome et les fleurs pour NYMPHAEA ALBA  
sont inscrits à la Pharmacopée française .

Ces deux espèces se caractérisent par des composés chimiques spécifiques :

- Des alcaloïdes sesquiterpéniques en C<sub>15</sub> quinolizidiniques et pipéridiniques .
- Des alcaloïdes thiaspiranes en C<sub>30</sub> .
- Un glucoside : la Nymphaline .

Les trois propriétés principales :

- Les propriétés antibiotiques , antifongiques , antitrichomonases  
sont dues aux alcaloïdes thiaspiranes quinolizidiniques en C<sub>30</sub>, et plus parti-  
culièrement à la 6,6' dihydroxythiobinupharidine, présents dans le rhizome de  
NUPHAR LUTEUM .

Les alcaloïdes sont actifs sur les bactéries phytopathogènes principalement  
Corynebacterium Michiganense .

La 6,6' dihydroxythiobinupharidine est un antifongique agissant sur les cham-  
pignons des genres Histoplasma , Blastomyces , Microsporium et Tricophyton .

- Les propriétés astringentes sont attribuées aux tanins présents  
dans le rhizome de NUPHAR LUTEUM et NYMPHAEA ALBA .

- Les alcaloïdes des fleurs et rhizomes de NUPHAR LUTEUM et  
NYMPHAEA ALBA ont une activité sédatrice et anti spasmodique .

On attribue plus d'effet sédatif aux fleurs de NYMPHAEA ALBA .

De cette étude pharmacologique , on pourrait retenir deux utilisations potentielles en Phytothérapie :

a) L'utilisation des alcaloïdes en C<sub>30</sub> dont la 6 6' dihydroxy - thiobinupharidine du rhizome de NUPHAR LUTEA en usage externe comme anti fongique, anti trichomonases .

b) L'activité sédatrice des fleurs de NYMPHAEA ALBA .

Il ne faut pas négliger de préciser la toxicité , par voie interne , des alcaloïdes et d'un glucoside , la Nymphaline , présents chez les deux espèces étudiées .

Les alcaloïdes peuvent induire une dépression respiratoire centrale , à haute dose .

La différence entre la dose d'efficacité et la dose de mortalité de la Nymphaéine est étroite . La Nymphaéine induit une dépression sensitive et motrice ainsi que respiratoire .

D'autre part , un glucoside , la Nymphaline , présente une toxicité cardiaque qui a été décrite en 1938 .

En résumé ,

l'utilisation du rhizome de NUPHAR LUTEA en usage externe, comme anti fongique et anti trichomonase , indique des potentialités intéressantes .

Pour un emploi par voie interne , l'indication de sédatif nerveux qui n'est pas très explicite pour NUPHAR LUTEA . , et les risques de toxicité des alcaloïdes et de la Nymphaline nous paraissent des éléments suffisants pour ne point retenir ces indications .

Les fleurs de NYMPHAEA ALBA ont une tradition d'utilisation comme sédatif et anaphrodisiaque . Cependant elles devront être utilisées avec beaucoup de précautions à cause de la toxicité des alcaloïdes et du glucoside

cardiotoxique , la Nymphaline .

D'autre part, ces deux espèces sont de très bons indicateurs de pollutions puisqu'ils peuvent accumuler les métaux lourds , ce qui nous paraît également une restriction supplémentaire à leur utilisation comme phyto médicament .

**BIBLIOGRAPHIE**

- ( 1 ) AGAMI M. , LITAN M. , WAISEL Y.

The effects of various components of water pollution on the behavior of some aquatic macrophytes of the coastal rivers of Israel .  
In C.A. 86 ( 1 ) 762 a .

- ( 2 ) AIRAKSINEN M.M. , PEURA P. , ALA-FOSSI , SALOKANGAS L. , ANTER S. ,  
SAIKKONEN M. and STENBACK F.

Toxicity of plant material used as emergency food during famines  
in Finland .

Journal of Ethnopharmacology , 1986 , ( 18 ) 273 - 296 .

- ( 3 ) ANTANYNIENE A. , TRAINAUSKAITE I.

Production biochemical characteristics of macrophytes from Lake  
Drukshyai in 1982 .

In C.A. 102 ( 23 ) 201198 u .

- ( 4 ) AULIO K.

Accumulation of copper in fluvial sediments and yellow water lilies  
( NUPHAR LUTEA ) at varying distances from a metal processing plant.  
Bull . Environ . Contam . Toxicol 1980 , 25 ( 5 ) , 713 - 717 .

- ( 5 ) BATE - SMITH , EDGAR C.

Chemataxonomy of NUPHAR LUTEUM .

Phytochemistry , 1968 , 7 ( 3 ) , 459 .

- ( 6 ) BEAL E.O.

Taxonomic revision of the genus NUPHAR SM of North America and  
Europe .

Journal Elisha Mitchell Sci Soc , 1956 , 72 , 317



- ( 7 ) BEL'TYUKOVA K. , PASTUSHENKO L.T.

Antibiotic effect of nupharine on pathogenic bacteria in vitro  
and in vivo .

In C.A : 59 : 5536 f

- ( 8 ) BEZANGER - BEAUQUESNE L. , PINKAS M. , TORK M. , TROTIN J.F.

Plantes médicinales des régions tempérées .

Maloine , 1980 , 98 - 99 .

- ( 9 ) BECKER G.

Plantes toxiques

Grund prague 1984 , 140 .

- ( 10 ) BLAKE G.

Les macrophytes lacustres : production et décomposition .

Thèse Doctorat es Sciences 1985 Grenoble I .

- ( 11 ) GAJANDER , IHANTOLA R.

Mercury in some higher aquatic plants and plankton in the estuary  
of the river Kokemaenjoki , southern Finland .

In C.A 101 ( 25 ) : 224256 e .

- ( 12 ) CASAGRANDE D.J , FERGUSON A.

The distribution of fatty acids in coal precursors in the Okefeno-  
kee Swamp , Georgia .

In C.A 99 ( 14 ) : 107881 j .

- ( 13 ) CULLEN W.P , LALONDE R.T , WANG C.I , WONG C.F.

Isolation and in vitro antifungal activity of 6 6' dihydroxythio-  
binupharidine . J. Pharm. Sci. , 1973 , 62 ( 5 ) , 826 - 827 .

- ( 14 ) CYBULSKI J. , WOJTASIEWICZ K. , WROBEL J.T  
Transformations of Nupharolutine C<sub>15</sub> alkaloid from NUPHAR LUTEUM .  
In C.A 108 ( 17 ) : 150776 v .
- ( 15 ) CYBULSKI J. , BABEL C. , WOJTASIEWICZ C. , WROBEL J.T. , MACLEAR D.B.  
Nuphacristine , an alkaloid from NUPHAR LUTEUM .  
Phytochemistry , 1988 , 27 ( 10 ) , 3339 - 3341 .
- ( 16 ) DEYSSON G.  
Organisation et classification des plantes vasculaires .  
Tome II : Partie systématique  
Sédes 1979 , 43 , 259 - 261 .
- ( 17 ) ENGEL F.M.  
Plantes vénéneuses , vertus et dangers .  
Silva Zurich , 1984 , 99 - 100 .
- ( 18 ) FAURON MOATI R.  
Guide pratique de Phytothérapie  
Maloine , Paris , 1984 .
- ( 19 ) FURMANOWA M. , NIKOGOSIAN I.  
Effect of alkaloid complex from NUPHAR LUTEUM on mitosis in  
Allium Cepa .  
In C.A 76 ( 1 ) : 562 d .
- ( 20 ) GARNIER G. , BEZANGER-BEAUQUESNE L. , DE BRAUX G.  
Ressources médicinales de la flore française .  
Vigot , Paris , 1961 , 415 - 421 ;

( 21 ) GUIGNARD J.L

Abrégé de Botanique

2ème édition Masson 1973 , 127 - 128

( 22 ) HO Y.B

Chemical composition studies on some aquatic macrophytes in three Scottish lochs . II . Potassium , sodium , calcium , magnesium and iron .

In C.A 91 ( 17 ) : 137184 m .

( 23 ) IL'INSKAYA T.N , ALESHKINA A. , RUBINCHIK M.A and VICHKANOVA S.A.

Alkaloid from Nymphaeaceae .

In C.A : 61 : 3157 c .

( 24 ) IL'INSKAYA T.N , KUZOVKOU A.D , VICHKANOVA S.A , RUBINCHIK M.A ,

TOLSTYKH L.P , ALESHKINA Ya. A.

Protitostatic alkaloid from NUPHAR LUTEUM .

In C.A 72 ( 2 ) : 6233 .

( 25 ) ISTRATESCU Gutu , Lucretia , FORSTNER S.

Ascorbic acid content of Batrochiophyta plants .

In C.A 84 ( 9 ) : 56532 b .

( 26 ) IWANOW A. , WOJTASIEWICZ K. , WROBEL J.T

Sulfoxides of thiobinupharidine thioheminals from NUPHAR LUTEA .

In C.A 106 ( 3 ) : 15724 v .

- ( 27 ) KAWASAKI Ichiro , MATSUTANI S. and KANEKO T.  
Absolute configuration of Nupharamine .  
In C.A 60 : 5571 c .
- ( 28 ) KOVAL'SKII U.V , GRIBOUSKAYA I.F , SAMARINA B.F .  
Concentration of trace elements by aquatic plants .  
In C.A 75 ( 15 ) : 95348 e .
- ( 29 ) KOCHER Z.  
The pharmacological actions of nymphaein .  
In C.A 32 : 9282<sup>4</sup> .
- ( 30 ) LALONDE R.T , WONG G. , CULLEN W.P  
Two new Nuphar alkaloids , 6 6' dihydroxythionupharlutine A and B .  
In C.A 74 ( 9 ) : 42532 h .
- ( 31 ) LALONDE R.T.  
Aquatic plant chemistry . Its application to water pollution control .  
In C.A 74 ( 9 ) 39208 b .
- ( 32 ) LALONDE R.T , WONG C.  
Sulfur containing alkaloids from NUPHAR LUTEUM .  
Phytochemistry 1972 , 11 ( 11 ) , 3305 - 3306 .
- ( 33 ) LALONDE R.T , WONG C.  
Thiobinupharidines epimeric at C<sub>1</sub> and C<sub>1'</sub> .  
Can. J. chem. , 1975 , 53 ( 23 ) , 3545 - 3550 .
- ( 34 ) LALONDE R.T , WONG C.  
Hemiaminal derivatives of neothiobinupharidine .  
J. Org. chem. , 1976 , 41 ( 2 ) , 291 - 294 .

( 35 ) LALONDE R.T , WONG C.

Properties of sulfur containing Nuphar alkaloids .

Pure Appl. chem. , 1977 , 49 ( 2 ) , 169 - 181 .

( 36 ) METCALFE C.R , CHALK L.

Anatomy of the dicotyledons .

Claredon Oxford 1950 , Introduction .

( 37 ) NIKANOROV A.M , ZHULIDOV

Approches to biomonitoring of heavy metals at the initial stage of  
their introduction into rivers ( as illustrated by mercury )

In C.A 103 ( 22 ) : 183193 c .

( 38 ) PEREL'SON M.E , IL'INSKAYA T.N , TOLKACHEV O.N.

Structure of nuphleïn-alkaloid from NUPHAR LUTEUM .

In C.A 84 ( 21 ) : 150819 x .

( 39 ) PEURA , PEKKA

Chemataxonomic investigations on the genus Nuphar in Finland .

Acta Pharm. Fenn , 1982 , 91 ( 3 ) , p. 175 - 184 .

( 40 ) POLUNIN Nicholas.

Eléments géographiques,botaniques des régions tempérées .

Gauthier Villars Paris 1967 , p.227 , p. 368 .

( 41 ) SCHUETTE H.R and LEHFELDT G.

Biosynthesis of NUPHAR LUTEUM alkaloids .

In C.A 63 : 12008 d .

( 42 ) STOICHKE D.

Pharmacological effect of NUPHAR LUTEUM alkaloids .

Vet. , Med. , Nauk 1965 , 2 ( 8 ) , 753 - 762

( 43 ) STOICHKE D.

Effect of NUPHAR LUTEUM alkaloids on respiration , body temperature and heart activity .

In C.A 65 : 20722 a .

( 44 ) TWILLEY , REECE R.

Phosphorus cycling in NUPHAR LUTEUM communities in the lower Chowan River , North Carolina .

In C.A : 91 ( 8 ) 62353 e .

( 45 ) VALENTINO D.H , WALTERS S.M , WEBB .

Flora Europea Tome 1 .

University Cambridge 1964 , 204 - 205 .

( 46 ) VALNET J.

Phytothérapie : traitement des maladies par les plantes .

Maloine , Paris , 1975 , 573 .

( 47 ) VAN HELLEMONT J.

Compendium de Phytothérapie .

A.P.B Bruxelles , 1988 , 263 - 264 .

( 48 ) VICHKANOVA S.A , ADGINA V.V. , MARTYNOVA R.G.

Lutenurine preparation from the yellow water-lily in skin and mucosal diseases .

Vestn., Dermatol. , Venerol. 1979 ( 1 ) , 48 - 52 .

( 49 ) VIGNEAU C.

Plantes médicinales . Thérapeutique .

Collection de médecine légale et de toxicologie médicale

Masson , 1985 , 158 .

- ( 50 ) VROCHINSKII K.K , GRIB I.V. , GRIB A.V.

Level of chloroorganic insecticides in aquatic plants .

In C.A 75 ( 1 ) : 4532 w ;

- ( 51 ) WOHLFART R. , GADEMANN R.

Pigment pattern of some species of the Nymphaeaceae family . 1 .

Flavonoid pattern .

Dtsch . Apoth.-Ztg 114 ( 34 ) , 1279 -1281 .

- ( 52 ) WONG C. , LALONDE R.T .

7 epideoxynupharidine from NUPHAR LUTEUM sub. sp. variegatum

Phytochemistry , 1970 , 9 ( 3 ) , 659 - 661 .

- ( 53 ) WONG C.F , LALONDE R.T.

Sesquiterpene alkaloids of NUPHAR LUTEUM sub. sp. variegatum .

Phytochemistry , 1970 , 9 ( 11 ) , 2417 .

- ( 54 ) WONG C.F , LALONDE R.T

6 and 6' hydroxyneothiobinupharidine .Monohemiaminals from NUPHAR

LUTEUM and their possible role in thiaspirane Nuphar alkaloid

biogenesis .

Experientia 1975 , 31 ( 1 ) , 15 - 16 .

- ( 55 ) WROBEL J.T , IWANOW A. , SZYCHOWSKI J. , POPLAWSKI J. , YU C.K , MARTIN T. ,  
MACLEAN D.B.

In C.A 77 ( 13 ) : 85657 g .

- ( 56 ) WROBEL J.T , IWANOW A. , BRAEKMAN- DANHEUX C. , MARTIN T. , MACLEAN D.B

Structure of nupharolutine , an alkaloid of NUPHAR LUTEUM .

In C.A 77 ( 13 ) : 85656 f .

( 57 ) WROBEL J.T , GIELZYNSKA M. , IWANOW A. , STARZEC W.

Alkaloids of NUPHAR LUTEUM . Structure of thiocarbinolamines .

Bull Acad. Pol. Sci , Ser. Sci. Chim. 1973 , 21 ( 7-8 ) , 551 - 554

( 58 ) WROBEL J.T , IWANOW A. , WOJTASIEWICZ K.

New hemiaminals from NUPHAR LUTEUM 6 6' dihydroxyneothiobinupharidine and monohydroxyhemiaminals .

Bull. Acad. Pol. Sci. , Ser. Sci. Chim. 1975 , 23 (9), 735 - 737 .

( 59 ) WROBEL J.T , IWANOW A. , WOJTASIEWICZ K.

New sulfoxides from NUPHAR LUTEUM .

Thiobinupharidine and thionuphlutine sulfoxides .

In C.A 85 ( 13 ) : 94579 a .

( 60 ) WROBEL J.T , RUSZKOWSKA J. , WOJTASIEWICZ K.

The stereochemistry of natural thionuphlutine sulfoxides isolated from NUPHAR LUTEUM .

In C.A 90 ( 13 ) : 103263 a .

( 61 ) ZAMOJSKA F.

Organic acids from NUPHAR LUTEUM .

Bull. Acad. Pol. Sci. , Ser. Sci. Chim. 1969 , 17 ( 5 ) 281 - 283 .



AUTORISATION D'IMPRESSION

---

De la Thèse dont l'intitulé est : des nenuphars jaune et blanc.  
Nuphar lutea L. Sibth, Nymphaea alba L.  
(Nymphaeacees)

CANDIDAT : M<sup>elle</sup> Isabelle Betscoun Murelli

VU

GRENOBLE, le 16 mai 1989

Le Président du Jury

Flarlotte

VU

GRENOBLE, le 23 Mai 1989

Le Président de l'Université  
Joseph FOURIER GRENOBLE I  
Sciences. Technologie. Médecine

A. N. G. M. O. Z.

