

# Quelques considérations sur Boerhavia diffusa L., espèce médicinale aux Antilles introduite dans la pharmacopée française

Guilhem Jacques-Gustave

▶ **To cite this version:**

Guilhem Jacques-Gustave. Quelques considérations sur Boerhavia diffusa L., espèce médicinale aux Antilles introduite dans la pharmacopée française. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02432544

**HAL Id: dumas-02432544**

**https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02432544**

Submitted on 8 Jan 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.

université de BORDEAUX

U.F.R. des Sciences Pharmaceutiques

Année 2020 Thèse n°16

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME d'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le
22 Novembre 2019

par Guilhem JACQUES-GUSTAVE
né le 20 Mars 1989
à Saint-Claude (Guadeloupe)

# QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR *BOERHAVIA DIFFUSA* L., ESPÈCE MÉDICINALE AUX ANTILLES INTRODUITE DANS LA PHARMACOPÉE FRANCAISE

MEMBRES DU JURY :

| | |
|---|---|
| Mme Stéphanie CLUZET, Maitre de conférences ..... | Présidente |
| M. Alain BADOC, Maitre de conférences ..... | Directeur de thèse |
| Mme Sarah FILLEUL, Docteur en pharmacie ..... | Assesseur |

## L’ANTILLAIS : HOMME-PLANTE

## SUZANNE CÉSAIRE

*- Qu’est-ce que le Martiniquais ?*

*- L’homme-plante.*

*Comme elle, abandon au rythme de la vie universelle. Point d’effort pour dominer la nature…*

*Son mot préféré : « laissez porter ». Entendez qu’il se laisse porter par la vie, docile, léger, non appuyé, non rebellé – amicalement, amoureusement. Opiniâtre d’ailleurs, comme seule la plante sait l’être. Indépendant (indépendance, autonomie de la plante). Abandon à soi, aux saisons, à la lune, au jour plus ou moins long. Cueillette. Et toujours et partout, dans les moindres représentations, primat de la plante, la plante piétinée mais vivace, morte, mais renaissante, la plante libre, silencieuse et fière.*

(Malaise d'une civilisation. - *Tropiques*, 1942, **5**(4), 43-49)

# Remerciements

Un grand merci à tous ceux qui m'ont aidé et soutenu durant la réalisation de ce travail.

A mes parents, mes tantes, ma grand-mère, mon frère, ma sœur, pour leur soutien sans faille durant « toutes ces années ».

A M. BADOC, pour avoir dirigé cette thèse, et aux membres du jury.

A M. Talmann, pour m'avoir aidé à choisir ce sujet, et qui m'a accompagné tout au long de ce travail.

Aux différents intervenants que j'ai rencontrés, M. Sainte-Rose, M. Nossin, M. Longuefosse et M. Delblond.

A ma famille et à mes amis, qui n'ont cessé de m'apporter leur soutien.

Je remercie aussi les pharmaciens que j'ai rencontrés et qui m'ont apporté leurs conseils.

# Table des matières

**Remerciements** **3**

**1 Introduction** 7

**2 Eléments botaniques** 7
*2.1 Nom scientifique* 7
*2.2 Taxinomie* 7
*2.3 Noms vernaculaires* 10
*2.4 Positionnement et description botanique* 11
*2.5 Origine et distribution géographique* 16
*2.6 Parties utilisées en médecine traditionnelle* 16
*2.7 Exemplaires observés* 17
*2.8 Risques de confusion* 19

**3 Méthodes** 20

**4 Composition phytochimique** 20
*4.1 Composés du métabolisme primaire* 20
4.1.1 Acides gras 20
4.1.2 Acides aminés 21
*4.2 Composés phénoliques* 21
4.2.1 Roténoïdes 22
4.2.2 Flavonoïdes 23
4.2.3 Lignanes 24
4.2.4 Glucosides phénoliques 25
4.2.5 Acides phénoliques 26
*4.3 Stéroïdes et terpènes* 26
4.3.1 Stéroïdes 26
4.3.2 Triterpénoïdes 26
*4.4 Xanthones* 27
*4.5 Triacétate d'uridine* *27*
*4.6 Alcaloïdes* 28
*4.7 Composition nutritionnelle* 29

**5 Propriétés pharmacologiques** 32
*5.1 Activité antioxydante* 32
*5.2 Activité anti-inflammatoire* 32
*5.3 Activité antinociceptive* 33
*5.4 Activité antifibrinolytique* 33
*5.5 Activité hépatoprotectrice* 33
*5.6 Activité antiasthmatique* 34
*5.7 Activité spasmolytique* 34
*5.8 Activité antibactérienne* 34
*5.9 Activité antifongique* 35
*5.10 Activité antivirale* 35
*5.11 Activité anthelminthique* 36
*5.12 Antidiabétique* 36
*5.13 Activités immunomodulatrices et antiprolifératives* 36
*5.14 Activité anticancéreuse* 37
*5.15 Activité radioprotectrice* 38
*5.16 Activité anticonvulsivante* 38
*5.17 Activité antidépressive* 38
*5.18 Effet sur la morphologie des testicules et le sperme* 38

*5.19 Activité rénale* 39
*5.20 Activité cardiaque* 39
*5.21 Propriété cicatrisante* 39
*5.22 Activité antipaludéenne* 39

**6 Utilisations traditionnelles** 39
*6.1 Aux Antilles* 39
*6.2 En Amérique latine* 40
*6.3 En Afrique* 40
*6.4 En Asie* 41
*6.5 Utilisation alimentaire* 42

**7 Présence dans les pharmacopées** 43
*7.1 Introduction dans la Pharmacopée française* 43
7.1.1 Projet PAMval 43
7.1.2 Entretien avec le Dr. Nossin 44
7.1.3 Entretien avec M. Sainte-Rose 44
*7.2 Place dans la Pharmacopée indienne* 45
*7.3 Pharmacopée brésilienne* 45

**8 Interactions médicamenteuses** 45

**9 Toxicologie** 46

**10 Discussion** 47
*10.1 Connaissances du grand public* 47
*10.2 Application dans les officines* 47
*10.3 Point de vue personnel* 48
*10.4 Perspectives* 48
10.4.1 Utilisations modernes et perspectives 48
10.4.2 Infections multirésistantes 52

**11 Conclusion** 53

**12 Bibliographie** 55

**13 Annexes** 65

Table des illustrations

Figure 1 : Pièce de monnaie appelée Patagon ..... 10
Figure 2 : Feuille de Boerhavia diffusa ..... 12
Figure 3 : Diagramme floral de *Boerhavia diffusa* ; photo du fruit ..... 13
Figure 4 : Fructification de *Boerhavia diffusa* ..... 13
Figure 5 : Dessin des différentes parties de *Boerhavia diffusa* ..... 14
Figure 6 : Autre iconographie de *Boerhavia diffusa*15
Figure 7 : *Boerhavia diffusa* au Jardin Sud Botanique à Sainte-Anne, commune du sud de la Martinique..... 17
Figure 8 : *Boerhavia diffusa* observé dans la commune du Prêcheur ..... 17
Figure 9 : *Boerhavia diffusa* au bord d'une route sur l'ile de Mayreau dans les Grenadines . 18
Figure 10 : *Boerhavia diffusa* dans la commune de Schœlcher..... 18
Figure 11 : Planche d'herbier de *Boerhavia diffusa* ..... 19
Figure 12 : Cyathyla prostrata à la pépinière de l'Estrade ..... 19
Figure 13 : Formule développée du squelette "rotoxen"..... 22
Figure 14 : Formule développée de la boeravinone C..... 23
Figure 15 : Noyau 2-phénylchromane..... 23
Figure 16 : Formule développée de l'eupatiline et de son 3-*O*-ß-D-galactopyranoside ..... 24
Figure 17 : Formules développées de la quercétine, du kaempférol et de la quercétine 3-*O*-α-D-rhamnoside..... 24
Figure 18 : Formules développées de la liriodendrine R1=R2= glucose et du syringarésinol mono-β-D-glucoside R1=H, R2= glucose ..... 25
Figure 19 : Formule développée du punarnavoside..... 25
Figure 20 : Formule développée de l'acide *trans*-caftarique ..... 26
Figure 21 : Structure de base des xanthones ..... 27
Figure 22 : Formule développée de la boerhavine..... 27
Figure 23 : Formules du triacétate d'uridine et de la quercétine 3-*O*-α-D-rhamnoside ..... 28
Figure 24 : Formule développée de la punarnavine..... 28
Figure 25 : Comprimés de Q-assia et Estilo ..... 44
Figure 26 : Cure1® ..... 49
Figure 27 : Kerala crème éclat jour® ..... 50
Figure 28 : Crème de nuit anti-âge global ..... 50
Figure 29: Patagon séché acheté sur le marché rasta de Saint-Pierre ..... 51

Liste des tableaux

Tableau 1 : Espèces résolues selon The Plant List ..... 8
Tableau 2 : Espèces non résolues selon The Plant List..... 9
Tableau 3 : Pourcentages d'acides aminés dans les racines et les parties aériennes ..... 21
Tableau 4 : Roténoïdes..... 22
Tableau 5 : Composition nutritive de *Boerhavia diffusa* ..... 29
Tableau 6 : Divers paramètres de *Boerhavia diffusa* ..... 30
Tableau 7 : Composition minérale des feuilles de *Boerhavia diffusa* (en mg/100 g) ..... 31
Tableau 8 : Composition phytochimique des feuilles de *Boerhavia diffusa* (en %)..... 31
Tableau 9 : Composition nutritive de *Boerhavia diffusa* ..... 31
Tableau 10 : Composition phytochimique de *Boerhavia diffusa* ..... 31

# 1 Introduction

Passionné par la nature et originaire des Antilles, j'ai souhaité utiliser les connaissances acquises au cours de ma formation pour mieux m'approprier la médecine traditionnelle de ma région d'origine, d'autant que différents scandales pharmaceutiques ont engendré un climat de méfiance envers l'allopathie. Aux Antilles, les plantes médicinales sont appelées « rimed razié », ce sont souvent des « mauvaises herbes ». On assiste depuis quelques années à un nouvel engouement pour les médecines « naturelles », traditionnelles ou alternatives comme la phytothérapie, l'homéopathie ou l'aromathérapie.

Dans ce contexte, une plante a particulièrement attiré mon attention, le Patagon rouge, *Boerhavia diffusa* L.*,* de la famille des Nyctaginacées (Fournet, 2002). Son utilisation traditionnelle contre les maux de gorge en Martinique a permis son inscription à la Pharmacopée française en 2013.

Elle est utilisée pour de nombreuses autres indications, en Afrique tropicale et en Inde, par exemple. Une simple recherche sur Internet permet de se faire une idée des diverses propriétés de cette plante : antimicrobiennes, anticancéreuses in vitro, anti-œstrogéniques, immunomodulatrices, anti-amibiennes. Cela m'a incité à m'interroger sur ses éventuelles utilisations thérapeutiques, alimentaires, voire économiques et à comprendre la place que tient cette plante en Martinique : plante d'actualité en phytothérapie ou pour l'industrie pharmaceutique ou bien tendant à être oubliée.

La famille des Nyctaginacées comprend 450 espèces d'arbres, d'arbustes et de plantes herbacées réparties dans 34 genres (http://www.theplantlist.org/1.1/browse/A/Nyctaginaceae/). Tout le monde connait les Bougainvilliers, genre *Bougainvillea*, arbustes grimpants pourvus d'épines à feuilles alternes ou la Belle de nuit, *Mirabilis jalapa* L.

Dans un premier temps, nous étudierons les éléments botaniques, la composition chimique et biochimique, la toxicologie de *Boerhavia diffusa*.

Puis nous aborderons l'utilisation traditionnelle en Martinique et dans le reste du monde afin de comprendre pourquoi cette plante a été inscrite à la Pharmacopée française.

La dernière partie traitera des nouvelles utilisations et des perspectives.

# 2 Eléments botaniques

## 2.1 Nom scientifique

Le nom scientifique est *Boerhavia diffusa* L.

La dénomination du genre a été donnée en l'honneur d'un botaniste et physicien hollandais du XVIIIe siècle, Herman Boerhaave (Wikipédia, 2019).

## 2.2 Taxinomie

Le Patagon rouge est une Angiosperme Eudicotylédone, appartenant au noyau des Dicotylédones vraies, au clade des Superastéridées de l'APG IV (Chase *et al*., 2016), à l'ordre des Caryophyllales, dans le clade Globular Inclusion (Brockington *et al*., 2009 ; Sukhorukov *et al*., 2015), à la famille des Nyctaginacées, dans le clade NAX (North American Xerophytic) (Douglas et Manos, 2007), au genre *Boerhavia* L. et à l'espèce *Boerhavia diffusa* L.

Le genre présente plus d'une centaine d'espèces des régions tropicales et subtropicales. The Plant List accepte 105 espèces (Tableau 1) et considère comme non résolu 19 autres (Tableau 2).

*Tableau 1 : Espèces résolues selon The Plant List*

| | |
|---|---|
| *B. acutifolia* (Choisy) J.W.Moore | *B. libyca* Pomel |
| *B. africana* Lour. | *B. linearifolia* A.Gray |
| *B. alamasona* Rose | *B. litoralis* Kunth |
| *B. alata* S.Watson | *B. maculata* Standl. |
| *B. albiflora* Fosberg | *B. megaptera* Standl. |
| *B. ambigua* (Meikle) Govaerts | *B. mista* (Thulin) Govaerts |
| *B. angustifolia* L. | *B. montana* (Miré, H.Gillet & Quézel) Govaerts |
| *B. anisophylla* Torr. | *B. mutabilis* R.Br. |
| *B. arabica* (Meikle) Govaerts | *B. octandra* S.Watson |
| *B. australis* (Meikle) Govaerts | *B. organensis* Standl. |
| *B. boissieri* Heimerl | *B. paludosa* (Domin) Meikle |
| *B. bracteosa* S.Watson | *B. parviflora* (Thulin) Govaerts |
| *B. brandegeei* (Standl.) Govaerts | *B. patula* Dombey ex Vahl |
| *B. burbidgeana* Hewson | *B. pedunculosa* A.Rich. |
| *B. capitata* (Choisy) Heimerl | *B. pentandra* Burch. |
| *B. chinensis* (L.) Rottb. | *B. periplocifolia* Comm. ex Vahl |
| *B. chrysantha* Barneby | *B. pilosa* (Heimerl) Govaerts |
| *B. ciliata* Brandegee | *B. plicata* Bojer |
| *B. coccinea* Mill. | *B. plumbaginea* Cav. |
| *B. cordobensis* Kuntze ex Heimerl | *B. procumbens* Banks ex Roxb. |
| *B. coulteri* (Hook.f.) S.Watson | *B. pulchella* Griseb. |
| *B. crassifolia* (Heimerl) Govaerts | *B. punarnava* Saha & K.H.Krishnam. |
| *B. crispa* F.Heyne ex Hook.f. | *B. purpurascens* A.Gray |
| *B. crispifolia* Fosberg | *B. ramosissima* (Thulin) Govaerts |
| *B. decipiens* (Meikle) Govaerts | *B. raynalii* (J.-P.Lebrun & Meikle) Govaerts |
| *B. deserticola* Codd | *B. reniformis* Chiov. |
| *B. diandra* L. | *B. repens* L. |
| *B. dichotoma* Hochst. ex Walp. | *B. repleta* Hewson |
| *B. diffusa* L. | *B. rosei* Standl. |
| *B. discolor* Kunth | *B. rufopilosa* Kuntze |
| *B. elegans* Choisy | *B. scandens* L. |
| *B. erecta* L. | *B. schinzii* Heimerl ex Schinz |
| *B. fallacissima* Heimerl ex Schinz | *B. schomburgkiana* Oliv. |
| *B. fistulosa* Fosberg | *B. simonyi* Heimerl & Vierh. ex Vierh. |
| *B. gardneri* Hewson | *B. sinuata* (Meikle) Greuter & Burdet |
| *B. glabrata* Blume | *B. sonorae* Rose |
| *B. glandulosa* Andersson | *B. spicata* Choisy |
| *B. gracillima* Heimerl | *B. squarrosa* Heimerl |
| *B. graminicola* Berhaut | *B. stellata* Bojer |
| *B. grandiflora* A.Rich. | *B. stenocarpa* Chiov. |
| *B. greenwayi* (Meikle) Govaerts | *B. tarapacana* Phil. |
| *B. heimerlii* Vierh. | *B. tetrandra* G.Forst. |
| *B. helenae* Roem. & Schult. | *B. transvaalensis* Gand. |
| *B. herbstii* Fosberg | B. *traubae* Spellenb. |
| *B. hereroensis* Heimerl | *B. triquetra* S.Watson |
| *B. heronensis* Govaerts | *B. tsarisbergensis* Govaerts |
| *B. hiranensis* (Thulin) Govaerts | *B. tuberosa* Lam. |
| *B. hirsuta* L. | *B. verbenacea* Killip |
| *B. hitchcockii* Standl. | *B. virgata* Kunth |
| *B. hualienense* S.H. Chen & M.J.Wu | *B. weberbaueri* Heimerl |
| *B. hualienensis* Shih H.Chen & M.J.Wu | *B. wrightii* A.Gray |
| *B. lantsangensis* (D.Q.Lu) Govaerts | *B. xantii* S.Watson |
| *B. lateriflora* Standl. | |

*Tableau 2 : Espèces non résolues selon The Plant List*

| | |
|---|---|
| *B. aggregata* Pav. ex Choisy [Unplaced] | *B. guaranitica* Heimerl |
| *B. arborea* Roem. & Schult. | *B. leiosolena* Torr. |
| *B. atomaria* Raf. [Unplaced] | *B. macrophylla* Hornem. |
| *B. atropurpurea* Heimerl | *B. microphylla* Bory ex Steud. [Unplaced] |
| *B. capitato-spicata* Heimerl | *B. nudicaulis* Phil. |
| *B. cordobensis* Kuntze | *B. nummularia* M.E.Jones [Unplaced] |
| *B. excelsa* Willd. | *B. ramulosa* M.E.Jones [Unplaced] |
| *B. gibbosa* Pav. ex Choisy | *B. squamata* Raf. [Unplaced] |
| *B. gibbosa* Pav. ex A.Gray | *B. watsonii* Standl. [Unplaced] |
| *B. glutinosa* Miers ex Bertero | |

Certains auteurs sont en désaccord. Ainsi, pour Prota, *Boerhavia africana* Lour. serait synonyme de *B. diffusa* L. (https://www.prota4u.org/database/protav8.asp?fr=1&g=pe&p=Boerhavia+diffusa+L.).

Parmi les 11171 taxons répertoriés dans l'Index de la flore de Guadeloupe et de Martinique version 2.02 de 2004, le genre *Boerhavia* présenterait 5 espèces :
*Boerhavia coccinea* sensu Standl., N. Amer. Flora 21 : 205 (1918), non Mill. (1768)
*Boerhavia coccinea* var. *paniculata* (Rich.) Mosc., Cat. Fl. Doming. 180 (1943)
*Boerhavia diffusa* auct., non L. (1773)
*Boerhavia diffusa* L., Sp. Pl. 1 : 3 (1753)
*Boerhavia erecta* L., Sp. Pl. 1 : 3 (1753)
*Boerhavia hirsuta* Jacq., Hort. Bot. Vindob. 3, t. 7 (1776-1777)
*Boerhavia paniculata* L.C.Rich., Act. Soc. Hist. Nat. Paris 1: 105 (1792) [correspondant à *B. diffusa* L.]
*Boerhavia scandens* L., Sp. Pl. 1 : 3 (1753).

The Plant List Version 1.1. (2013) (http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-2678624) repris par World Flora Online (http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000567916) proposent les synonymes suivants pour *B. diffusa* L. :
*Axia cochinchinensis* Lour.
*Boerhavia adscendens* Willd.
*Boerhavia caespitosa* Ridl.
*Boerhavia ciliatobracteata* Heimerl
*Boerhavia cocc*inea var. *leiocarpa* (Heimerl) Standl.
*Boerhavia coccinea* var. *paniculata* Moscoso
*Boerhavia diffusa* var. *diffusa*
*Boerhavia diffusa* var. *leiocarpa* (Heimerl) C.D.Adams
*Boerhavia diffusa* var. *mutabilis* R.Br.
*Boerhavia diffusa* var. *paniculata* Kuntze
*Boerhavia diffusa* var. *pubescens* Choisy
*Boerhavia friesii* Heimerl
*Boerhavia paniculata* Rich. [Illégitime]
*Boerhavia paniculata* f. *esetosa* Heimerl
*Boerhavia paniculata* var. *guaranitica* Heimerl
*Boerhavia paniculata* f. *leiocarpa* Heimerl
*Boerhavia paniculata* f. *multiglandulosa* Heimerl ex Parodi
*Boerhavia paniculata* var. *leiocarpa* (Heimerl) Heimerl
*Boerhavia paniculata* var. *subacuta* Choisy
*Boerhavia repens* var. *diffusa* (L.) Hook.f.
*Boerhavia xerophila* Domin [Invalide]

The Plant List Version 1.1. de 2013 comme World Flora Online n'acceptent aucune variété pour *B. diffusa* L.

Cependant, ce n'est pas le choix de la base de données Africa Plant Database (http://www.ville-ge.ch/musinfo/bd/cjb/africa/recherche.php), qui accepte les variétés *acuta* Balle, *diffusa*, *ehrenbergerii* (Asch. & Graebn.) Cufod., *hirta* Balle et *undulata* (Asch. & Graebn.) Cufod.

D'après World Flora Online, la variété *hirta* correspondrait à *B. coccinea* Mill.

La var. *ehrenbergerii* pourrait correspondre à *Boerhavia sinuata* (Meikle) Greuter & Burdet (http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000568093) encore considéré comme *Commicarpus sinuatus* Meikle (https://www.tela-botanica.org/apd-nn-18426-synthese).

La variété *undulata* correspondrait bien à *B. repens* L.

Seule la var. *acuta* Balle de la République démocratique du Congo pourrait être éventuellement retenue (possible type au Jardin botanique National de Belgique, accessible en ligne à https://plants.jstor.org/stable/10.5555/al.ap.specimen.br0000008990839).

## 2.3 Noms vernaculaires

Martinique : Patagon rouge, Patagon wouj, (Valérian)
Sainte-Lucie : Patagon
Guadeloupe : Patagon, Patagon wouj, Valérian

La forme et la couleur du dessous des feuilles de la plante seraient à l'origine du nom vernaculaire, car elles rappellent la forme d'une ancienne pièce de monnaie des Pays-Bas espagnols du XVIIe siècle, le Patagon.



*Figure 1 : Pièce de monnaie appelée Patagon* (http://www.numisantica.com/)

Dominique : Kolan
Guyane : Ipecacuancha de Cayenne
Brésil : Erva tostão, Agarra-pinto, Amarra-pinto
Barbade : Hog weed
Etats-Unis : spreading hog weed
Porto Rico : Mata pavo, Spreading hod-weed, Toston, Yerba de perro
Réunion : Bécabar batard, Macatia vert

République démocratique du Congo : Epuchya (Kasuku *et al*., 1999).
Hawaï : Alena
Chine : Huang xi xin
Sri Lanka : pita sudu sarana (Hara *et al.,* 2018)
En Inde, selon les langages, on observe différents noms :

- Assamese : Ranga Purnarnabha
- Bengali : Rakta Punarnava
- Gujrati : Dholisaturdi, Motosatodo
- Hindi : Gadapurna, Lalpurnanava
- Kannada : Sanadika, Kommeberu, Komma
- Kashmiri : Vanjula Punarnava
- Malayalam : Chuvanna, Tazhutawa
- Marathi : Punarnava, Satodimla, Vasuchimuli
- Oriya : Lalapuiruni, Nalipuruni
- Punjabi : Itcit (Ial), Khattan
- Sanskrit : Kathilla, Sophaghni, Sothaghni, Varasbhu
- Tamil : Mukurattai (Shihappu)
- Telugu : Atikamamidi, Erra galijeru

Le nom le plus commun en Inde est Punarnava, cela signifie “qui rajeunit, qui renouvelle le corps”. Ce nom lui aurait été donné par le fait que le sommet de la plante se dessèche à la saison estivale puis se régénère à la saison des pluies (Bhalerao, 2012).

*Trianthema portulacastrum* L. (Aizoacée), le Pourpier courant, présente des similarités morphologiques avec *B. diffusa*. Un des noms en sanskrit de *B. diffusa* (langue indo-européenne), varashabu, résulte d’une longue confusion avec cette plante.

Selon certains textes de matière médicale indienne, deux types de Punarnava sont décrits : Punarnava Rakta correspond à *Boerhavia diffusa* L., alors que Punarnava sveta correspond à des espèces de *Trianthema* (https://regmiprerok.files. wordpress.com/2015/05/boerhavia-diffusa.pdf).

## 2.4 Positionnement et description botanique

### Famille des Nyctaginacées

C’est une famille de plantes dicotylédones appartenant à l’ordre des Caryophyllales.

Elle comprend des herbes, arbustes ou arbres, parfois grimpants et épineux. Les tiges sont souvent renflées aux nœuds.

Les feuilles dénuées de stipules sont opposées, subopposées ou alternes. Les fleurs sont régulières, hermaphrodites ou unisexuées. Le calice a 4-5 lobes ou dents plus ou moins persistantes dans le fruit. On a une à dix étamines, hypogynes, à filets filiformes en général unis à la base, à anthères biloculaires, déhiscentes par des fentes latérales. L’ovaire est supère, inclus dans le tube du périanthe, uniloculaire et uniovulé. On a un ovule campylotrope et un stigmate capité. Le fruit est un anthocarpe (fruit utriculaire entouré de la base persistante du périanthe) uniséminé, côtelé, sillonné ou ailé, souvent glandulaire.

L’inflorescence est réunie en cyme ou en grappe latérale ou terminale (Fournet, 2002).

Les genres voisins de *Boerhavia* sont *Okenia*, *Anulocaulis*, *Nyctaginia*, *Cyphomeris* (Douglas et Manos, 2007).

### Genre *Boerhavia* L.

Ce sont des herbes grêles, érigées ou diffuses, annuelles ou pérennes, à tiges dichotomes. Les nœuds sont renflés, les feuilles opposées ou subopposées, les feuilles d'une paire plus ou moins inégales, entières ou sinuées. L'inflorescence est terminale ou axillaire, paniculée, en ombelle ou réduite à un glomérule pédonculé. Les ramifications et les fleurs sont soutenues chacune par une bractée hyaline. Les fleurs sont petites, sessiles ou pédicellées. Le calice est généralement resserré au-dessus de l'ovaire ; il présente cinq lobes et peut être blanc, jaunâtre, rose ou rouge. On a une à trois étamines, exsertes ou incluses. L'ovaire est stipité, le style filiforme, les stigmates capités. L'anthocarpe est cunéiforme ou fusiforme, à 5 côtes (Fournet, 2002).

Si l'anthocarpe est pédicellé, glabre et que les feuilles sont blanches à rosâtres :

- Si c'est une herbe annuelle érigée, avec des fleurs en cymes bipares pauciflores, avec un anthocarpe tronqué, cunéiforme de moins de 4 cm et sans grandes glandes, il s'agit de *B. erecta*.
- Si c'est une herbe lianescente pérenne, avec 5-12 fleurs en ombelles terminales, un anthocarpe arrondi à l'apex, de plus de 9 mm et portant vers l'apex de grandes glandes, il s'agit de *B. scandens*.

Si l'anthocarpe est sessile, glandulaire et que les fleurs sont rouges ou pourpres :

- Si les inflorescences sont axillaires de plus de 5 cm, en glomérules pédonculés (6-12 fleurs) avec des ramifications pubérulentes, il s'agit de *B. coccinea*.
- Si l'inflorescence est terminale ou axillaire, de 8 à 33 cm de longueur, avec des fleurs regroupées par 2 à 4 aux extrémités et des axes de l'inflorescence glabres, il s'agit de *B. diffusa*.

#### *Boerhavia diffusa* L.

C'est une plante herbacée ascendante. La racine est pivotante, la tige pleine et cylindrique, souvent teinté de pourpre et recouverte de poils.

Les feuilles sont simples (non découpées) et opposées. Chaque paire de feuilles présente une grande feuille opposée à une plus petite. La position de la grande feuille change d'une paire à l'autre. Le pétiole est plat, de longueur variable (pouvant atteindre 3 cm). Le limbe à marge ondulée souvent ciliée est de couleur blanchâtre ou argentée inférieurement, ovale à arrondi, de 2 à 5 cm de longueur, glabre avec 4 ou 5 nervures latérales arquées.

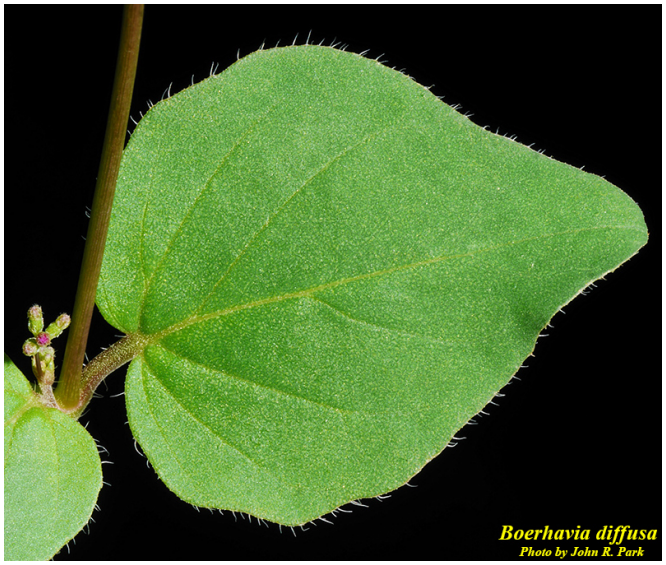



*Figure 2 : Feuille de* Boerhavia diffusa *(http///florida.plantatlas.usf.edu/Photo.aspx?id=18675)*

Les fleurs sont regroupées en petites cymes ombelliformes. Elles ne mesurent pas plus d'un millimètre de diamètre. A la base de la fleur, on trouve deux bractées linéaires et foliacées. Le périanthe tubulaire est formé d'une partie supérieure rouge ou violette, se terminant par 5 lobes arrondis et d'une partie inférieure côtelée glanduleuse. On peut parler de périgone. 2-3 étamines sont fixées à sa base et on a un style central

Le fruit est ovoïde, indéhiscent, entouré par la partie basse des tépales qui se referme alors que la partie haute tombe après fécondation. Le fruit obovale (en forme d'œuf renversé, la partie la plus large se trouvant au sommet) comprend 4 à 5 côtes longitudinales pourvues de petits poils glanduleux et collants.

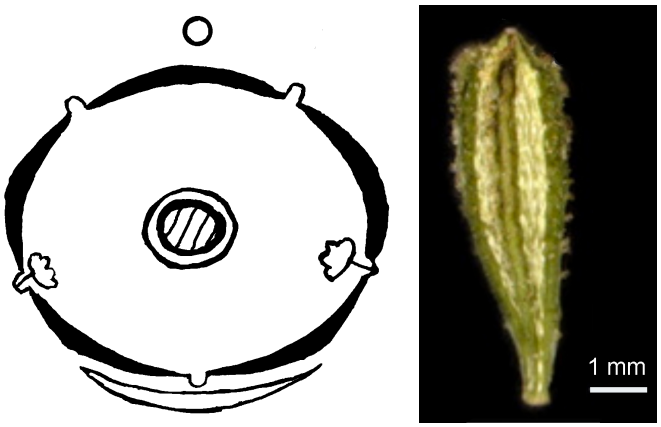



*Figure 3 : Diagramme floral de* Boerhavia diffusa *à gauche ; photo du fruit (Struwig et Siebert, 2013) à droite*

Le fruit ou anthocarpe, qui s'apparent à un faux-fruit avec un akène entouré de la base du périgone, ne contient qu'une graine également obovale, côtelée dorsalement, avec un large sillon ventral (Fournet, 2002).



*Figure 4 : Fructification de* Boerhavia diffusa

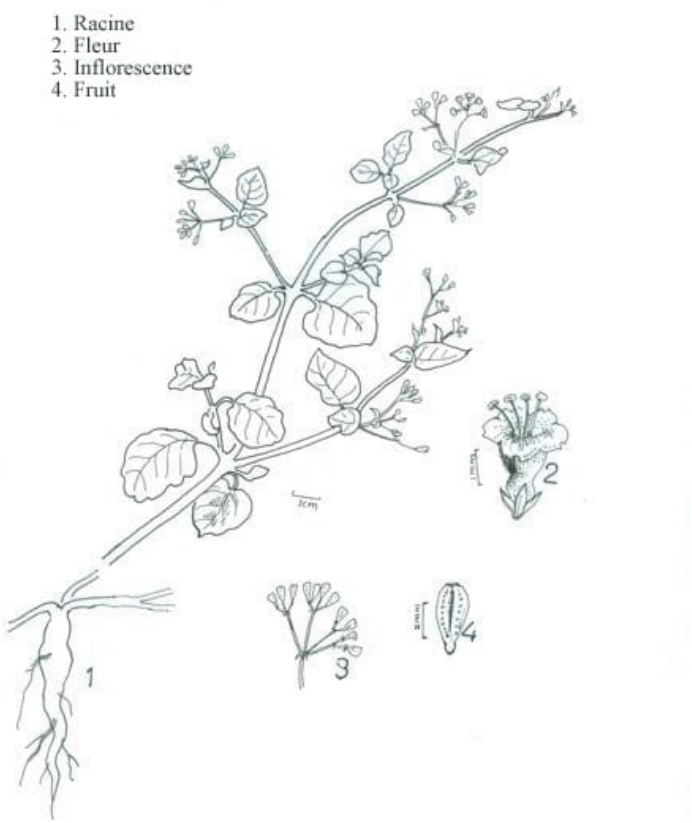
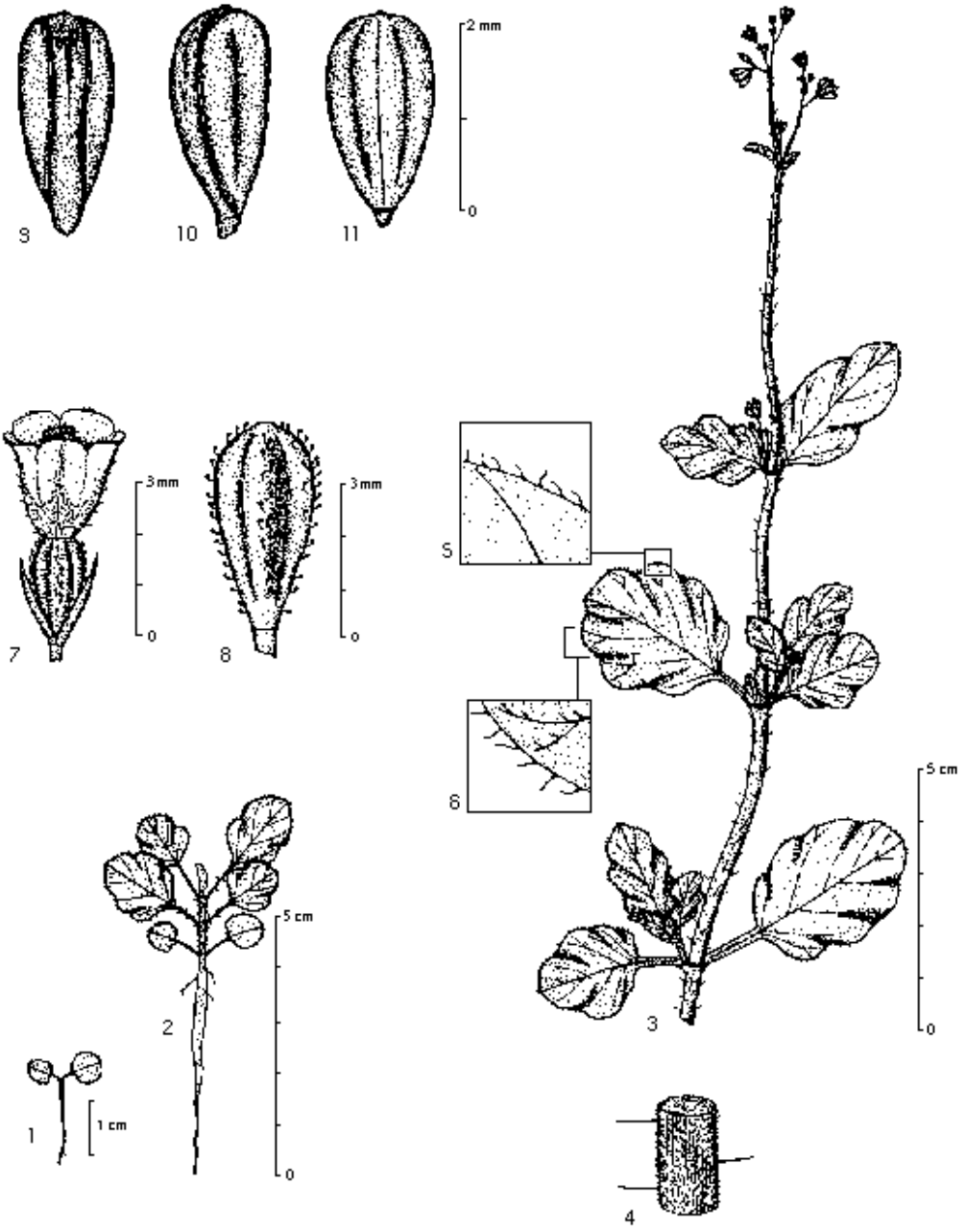



*Figure 5 : Dessin des différentes parties de* Boerhavia diffusa
*(http://florakarnataka.ces.iisc.ac.in/hjcb2/herbsheet.php?id=2923&cat=1)*




***Boerhavia diffusa***

1, 2. plantules
3. plante adulte
4. tige
5. feuille, face supérieure
6. feuille, face inférieure
7. fleur
8. fruit
9. graine, vue ventrale
10. graine, vue latérale
11. graine, vue dorsale

Herbier : Le Bourgeois, 159 (IRA-GAROUA)

*Figure 6 : Autre iconographie de* Boerhavia diffusa *(http://publish.plantnet-project.org/project/plantinvasivekruger/collection/collection/synthese/taxo_view_gallery/Nyctaginaceae)*

## 2.5 Origine et distribution géographique

On ne connait pas l'origine de la plante. Elle s'est répandue dans toute la zone tropicale par zoochorie : ses petits fruits secs à poils glanduleux se collent aux plumes des oiseaux migrateurs permettant ainsi leur dissémination (Carlquist, 2008). L'espèce serait également fréquemment transportée par l'activité humaine (Douglas et Manos, 2007).

Cette plante est présente dans les régions tropicales et subtropicales d'Afrique, Asie, Amérique du Nord et du Sud, des Caraïbes et du Pacifique Sud avec les iles Fidji et la Nouvelle-Calédonie.

*B. diffusa* est une espèce annuelle qui se multiplie par graines ou par fragmentation du rhizome.

On la retrouve sur le bord des chemins, des routes, à la lisière des champs de canne à sucre, dans les parcelles de maraichage, sur les terrains vagues et parfois même dans les jardins familiaux. Elle aime les sols riches en azote, humides et surtout bien ensoleillés, et peut supporter une sécheresse prolongée.

Dans de nombreux pays, elle est considérée comme une mauvaise herbe envahissant les cultures :

- au Vénézuéla, dans les cultures de manioc (Quiñones et Moreno, 1995), dans les vignes (Hernández-Garboza et Ochoa-Corona, 1994),
- en Inde, dans les cultures de moutarde (Rajput *et al.*, 1993), tabac, mil et arachide (Josan *et al*., 1993 : Kennedy *et al*., 1992 ; Murthy *et al*., 1991 ; Singh et Prasad, 1987, 1991),
- au Nigéria, dans la culture du riz pluvial (Kehinde et Fagade, 1986).

*B. diffusa* peut servir d'hôte aux ravageurs des cultures. Elle fournit nourriture, abris et sites de reproduction aux insectes, nématodes et agents pathogènes (Kumar, 1990). Cela entraine des pertes de rendement pour les productions agricoles.

## 2.6 Parties utilisées en médecine traditionnelle

Selon les pays, différentes parties la plante ont été, ou sont encore administrées pour pallier à des maux variés : ainsi à la Martinique et à Sainte-Lucie, la racine était utilisée contre les morsures de serpents (Longuefosse, 2006). Cette utilisation de la racine fraiche serait toujours d'actualité dans la forêt amazonienne (Cruz, 1995). Elle était également utilisée comme tonique, sudorifique, diurétique, vermifuge, antispasmodique et emménagogue.

En Guadeloupe, la racine est utilisée en décoction pour traiter l'asthme (Longuefosse, 2006).

En Afrique tropicale, les racines et les feuilles bouillies sont employées comme expectorantes, fébrifuges et à forte dose émétiques et purgatives (Muzila 2008). Les racines sont utilisées contre les ulcères, les abcès et pour faciliter l'extraction du ver de Guinée, *Dracunculus medinensis* (Muzila, 2008).

Les racines sont données aux sangliers sauvages indiens pour leurs propriétés anthelminthiques, d'où la dénomination "Herbe aux porcs" (Fortin, 2012).

## 2.7 Exemplaires observés



*Figure 7 :* Boerhavia diffusa *au Jardin Sud Botanique à Sainte-Anne, commune du sud de la Martinique (photos G. Jacques-Gustave, février 2018)*



*Figure 8 :* Boerhavia diffusa *observé dans la commune du Prêcheur (Photos G. Jacques-Gustave, mars 2018)*



*Figure 8 :* Boerhavia diffusa *au bord d'une route sur l'ile de Mayreau dans les Grenadines (iles au sud de la Martinique) (photos C. Sin Zio Guy, aout 2018)*




*Figure 9 :* Boerhavia diffusa *dans la commune de Schœlcher (Photos G. Jacques-Gustave, aout 2018)*




*Figure 10 : Planche d'herbier de* Boerhavia diffusa *(http://www.tramil.net/fr/plant/boerhavia-coccinea)*

## 2.8 Risques de confusion

Le nom vernaculaire Patagon prête à confusion en Martinique. Il n'y a aucune ressemblance entre le Patagon rouge et le Patagon nwè ou Herbe soleil, l'Astéracée *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski = *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc. (Longuefosse, 2003 ; Fournet, 2002) ou le Patagon mâle, l'Amarantacée *Achyranthes aspera* L.

*Boerhavia diffusa* peut être confondu avec :

- *B. erecta* L.
- *B. elegans* Choisy
- *Trianthema portulacastrum* L. (Aizoaceae), le Pourpier courant, qui présente aussi des similarités morphologiques.

J'ai visité la pépinière de l'Estrade située dans la commune du Robert (centre Atlantique de la Martinique), où l'on peut trouver des plantes condimentaires, médicinales, ornementales, fruitières. En demandant à l'exploitante si elle connaissait le patagon, elle me présente un plant comme étant du Patagon rouge (Figure 12) :



*Figure* 11 *:* Cyathula prostrata *à la pépinière de l'Estrade (Photo G. Jacques-Gustave, janvier 2018)*

Par la suite j'ai rencontré Michel Delblond du Parc ethnobotanique du Marin, qui à la vue de la plante m'a tout de suite dit qu'il s'agissait de l'Amarantacée *Cyathula prostrata* (L.) Blume (la tché manikou en créole). Cela a été confirmé par la description botanique de la Flore illustrée des phanérogames de Guadeloupe et de Martinique (Fournet, 2002).

*Cyathula prostrata* possède des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques (Ibrahim *et al*., 2012). Cette plante est utilisée traditionnellement en cas de toux, dysenterie, en décoction des parties aériennes pour augmenter l'élimination urinaire et pour les rhumatismes et la gale (http://www.asia-medicinalplants.info/cyathula-prostrata-l-blume/).

Tela Botanica (https://referentiels.tela-botanica.org/referentiel/index.php?module =Accueil mise à jour de 2017) retient 4 espèces de *Boerhavia* pour les Antilles : *B. coccinea* Mill., *B. diffusa* L., *B. erecta* L. et *B. scandens* L.

L'analyse botanique et phytochimique permet de différencier ces espèces rencontrées en Martinique. Un screening phytochimique a révélé la présence de tanins et de saponines chez *B. erecta*, *B. diffusa* et *B. coccinea*. La distinction entre ces trois espèces se fait par la présence et la forme des cristaux d'oxalate de calcium présents dans les tiges et les racines. Ils sont absents chez *B. coccinea*. Chez *B. diffusa*, ces cristaux ont pour la plupart une forme de missiles alors que chez *B. erecta* on retrouve à la fois des cristaux en missile et de forme irrégulière (Edeoga *et al*., 2002).

Une technique de biologie moléculaire, l'amplification par PCR, permet de réaliser des codes-barres ADN afin de distinguer *B. diffusa* des autres espèces de *Boerhavia* (Selvaraj *et al*., 2012).

# 3 Méthodes

Une recherche bibliographique a été effectuée à partir de différentes bases de données : Google Scholar, SUDOC, ScienceDirect, SciFinder…

Je me suis également entretenu avec un médecin, des pharmaciens, du personnel du PARM (Pôle Agroalimentaire et de Recherche de Martinique), un ethnobotaniste.

J'ai aussi réalisé une enquête dans des marchés et des pépinières.

# 4 Composition phytochimique

La composition phytochimique diffère selon la localisation géographique, selon la maturité de la plante et les solvants utilisés.

Les parties aériennes sont constituées de tanins, flavonoïdes, d'un alcaloïde et d'un acide cristallisé.

## 4.1 Composés du métabolisme primaire

### 4.1.1 Acides gras

Les principaux acides gras mis en évidence sont :
acide ursolique : $C_{30}H_{48}O_3$, acide gras insaturé
acide stéarique : $CH_3$-$(CH_2)_{16}$-COOH, acide gras saturé
acide arachidique : $CH_3(CH_2)_{18}COOH$, acide gras saturé
acide tétracosanoïque ou lignocérique : $CH_3$-$(CH_2)_{22}$-COOH, acide gras saturé

### 4.1.2 Acides aminés

Dans les racines, on trouve 14 acides aminés dont 7 essentiels chez l'Homme (non synthétisés par le corps humain). Dans les parties aériennes, on a 15 acides aminés, dont 6 essentiels (soulignés dans le tableau 3).

*Tableau 3 : Pourcentages d'acides aminés dans les racines et les parties aériennes de* Boerhavia diffusa *(Ahuja, 1971)*

| Acides aminés | Pourcentage dans les racines | Pourcentage dans les parties aériennes |
|---|---|---|
| Alanine | 1,45 | 0,88 |
| Arginine | 0,75 | 0,47 |
| Asparaginine | 0,00 | 0,33 |
| Acide aspartique | 0,75 | 0,60 |
| Acide glutamique | 1,45 | 1,10 |
| Glycine | 0,00 | 0,75 |
| Leucine | 0,88 | 0,67 |
| Méthionine | 0,45 | 0,41 |
| Ornithine | 0,96 | 0,67 |
| Phénylalanine | 0,71 | 0,52 |
| Proline | 0,50 | 0,35 |
| Sérine | 0,85 | 0,73 |
| Thréonine | 0,79 | 0,72 |
| Tryptophane | 0,65 | 0,52 |
| Tyrosine | 0,72 | 0,61 |
| Valine | 0,75 | 0,00 |

## 4.2 Composés phénoliques

*B. diffusa* contient environ 55 composés phénoliques comprenant des flavonoïdes, des roténoïdes, des acides phénoliques et des phénol glycosides.

Le taux de composés phénoliques retrouvé dans la plante est de 5,6 % (Beegum *et al*., 2014).

### 4.2.1 Roténoïdes

C'est un groupe d'isoflavonoïdes. Les roténoïdes présentent un squelette de type « rotoxen », formule brute : $C_{18}H_{10}O_2$

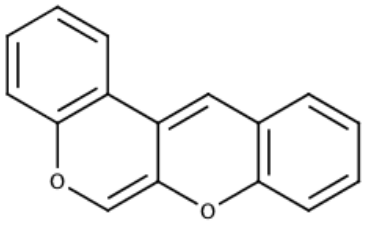


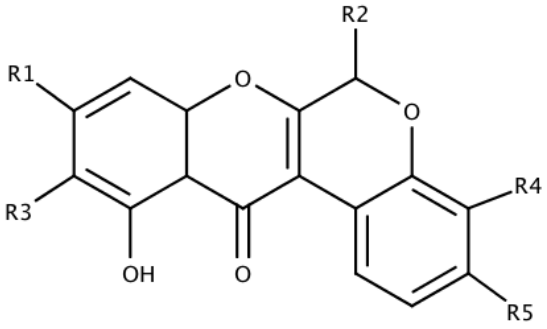

*Figure 12 : Formule développée du squelette "rotoxen"*

On retrouve les roténoïdes suivants dans les racines :

- boeravinones A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, M, P, Q, R, S
- 9-*O*-méthyl-10-hydroxy coccinéone E
- diffusaroténoïde
- 6-*O*-déméthyl-boeravinone H
- 10-méthyl-boeravinone C
- coccinéones B, E

En 2019, Thuy *et al.* ont découvert une nouvelle coumaronochromone, la boeravinone R.

*Tableau 4 : Roténoïdes*




| | **R1** | **R2** | **R3** | **R4** | **R5** |
|---|---|---|---|---|---|
| Boeravinone A | OH | $OCH_3$ | $CH_3$ | H | H |
| Boeravinone B | OH | OH | $CH_3$ | H | H |
| Boeravinone D | OH | $OCH_3$ | $CH_3$ | H | OH |
| Boeravinone E | OH | OH | $CH_3$ | H | OH |
| Boeravinone F | OH | =O | $CH_3$ | OH | H |
| Boeravinone G | $OCH_3$ | $OCH_3$ | H | OH | H |
| Boeravinone H | $OCH_3$ | $OCH_3$ | $CH_3$ | OH | H |
| Cocineone B | OH | OH | H | H | H |
| Roténoïde 5 | $OCH_3$ | OH | $CH_3$ | OH | H |

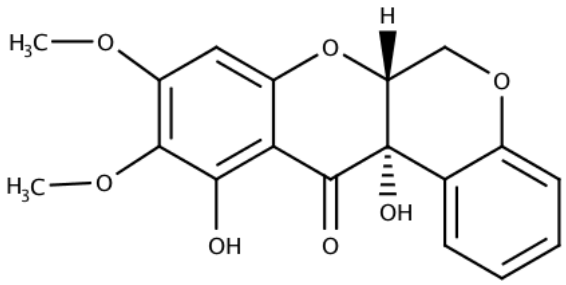



*Figure 13: Formule développée de la boeravinone C*

### 4.2.2 Flavonoïdes

Le terme flavonoïde est dérivé du mot grec "flavus" signifiant jaune. Ce sont des pigments hydrosolubles. Ils jouent un rôle dans le système de défense des plantes comme antioxydants, et ils possèdent très souvent des activités thérapeutiques variées, telles qu'anti-inflammatoire, antihépatotoxique, antitumorale, vasculoprotectrice, antithermique, antibactérienne, antivirale, antiallergique, ou antioxydante (Ghedira, 2002).

On distingue six classes de flavonoïdes : flavones, flavanones, flavonols, isoflavones, flavanes, anthocyanes. Il s'agit de dérivés phénoliques ayant comme structure commune l'enchainement 2-phénylchromane (Bruneton, 2009).

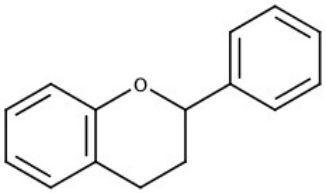



*Figure 14: Noyau 2-phénylchromane*

Les principaux flavonoïdes isolés des parties aériennes de *B. diffusa* (Figures 16 et 17) sont :

- *C*-méthyl flavone, kaempférol, quercétine (Ferreres *et al.*, 2005)
- Eupataline
- Eupataline 3-*O*-β-D-galactopyranoside, la forme bioactive

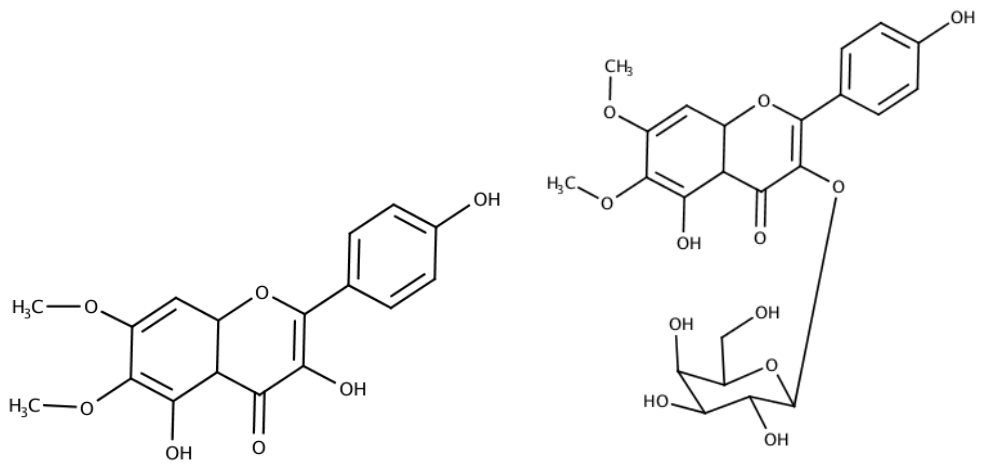


*Figure 15 : Formule développée de l'eupatiline et de son 3-O-ß-D-galactopyranoside*

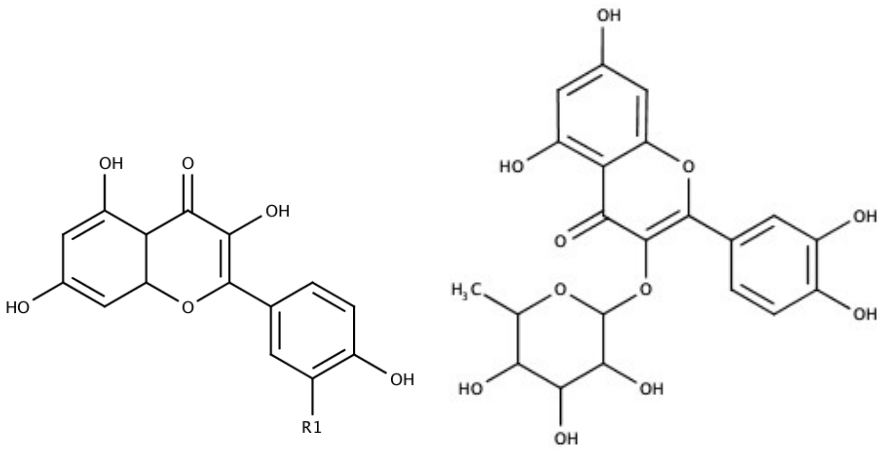


*Figure 16 : Formules développées de la quercétine R1=OH, du kaempférol R1=H et de la quercétine 3-O-α-D-rhamnoside*

La quercétine 3-*O*-α-D-rhamnoside ($C_{21}H_{20}O_{11}$) a été isolée de l'extrait éthanolique de feuilles de *B. diffusa*. Sa structure a été mise en évidence par l'analyse des données spectroscopiques (Sharma et Sahai, 2017).

La chromatographie sur couche mince haute performance (HPTLC), a été utilisée pour isoler et quantifier l'eupalitine-3-*O*-β-D-galactopyranoside dans la plante entière. Cette méthode est rapide et reproductible, il est donc possible de l'utiliser des contrôles qualité (Mallavadhani *et al*., 2017).

### 4.2.3 Lignanes

Ce sont des composés phénoliques possédant des propriétés antioxydantes. Selon leur structure, certains sont des phytoestrogènes (capables de se lier aux récepteurs estrogéniques).

Dans *B. diffusa* deux lignanes ont été isolés à partir des racines : liriodendrine et syringarésinol mono-β-D-glucoside.

Ce sont des antagonistes des canaux calciques (Lami *et al*., 1991).

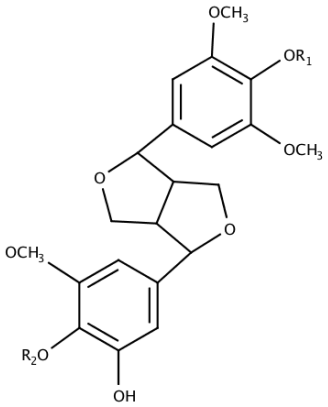



*Figure 17 : Formules développées de la liriodendrine R1=R2= glucose et du syringarésinol mono-ß-D-glucoside R1=H, R2= glucose*

### 4.2.4 Glucosides phénoliques

Le punarnavoside de formule brute : $C_{28}H_{30}O_{10}$ a été isolé à partir d'un extrait de racine (Jain et Khanna, 1989).

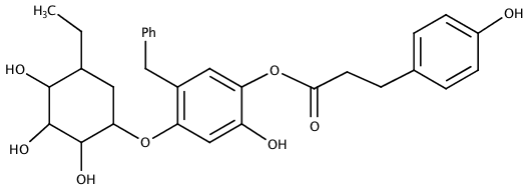



*Figure 18 : Formule développée du punarnavoside*

### 4.2.5 Acides phénoliques

L'acide *trans*-caftarique a été trouvé dans les racines mais pas dans les feuilles (Pereira *et al*., 2009).

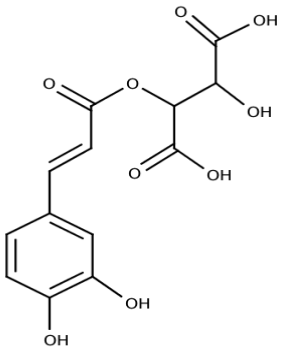



*Figure 19 : Formule développée de l'acide* trans-*caftarique*

## 4.3 Stéroïdes et terpènes

### 4.3.1 Stéroïdes

Ce sont des lipides avec une structure chimique caractérisée par un noyau cyclopentanophénanthrénique. Généralement aux C10 et C13 sont liés des groupements méthyle et au C17, est attaché un groupe alkyle. Les stéroïdes jouent un rôle dans la croissance et le développement, la division cellulaire, et la résistance aux dommages causés par les stress environnementaux.

Dans les racines de *B. diffusa,* une phytoecdysone appelé "ecdystérone" a été isolée à partir d'un extrait de racines (Suri *et al*., 1982).

Les propriétés qui lui sont attribuées sont : augmentation de la synthèse des protéines ; antidépresseur, antistress et immunomodulateur ; hépatoprotecteur et hypoglycémiant (Báthori et Pongrácz, 2005 ; Suri *et al*., 1982).

### 4.3.2 Triterpénoïdes

Ils forment une classe de terpènes (hydrocarbures) caractérisés par leur structure à 30 atomes de carbone. Ils possèdent de nombreuses activités biologiques.

28 terpénoïdes ont été recensés dans les feuilles et les racines de *B. diffusa* (Pereira *et al.*, 2009).

## 4.4 Xanthones

Il s'agit de structures cycliques possédant plusieurs carbones conjugués leur conférant une stabilité importante.

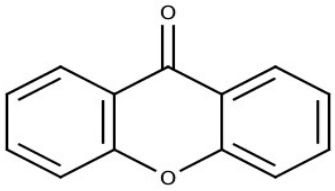



*Figure 20 : Structure de base des xanthones*

Chez *B. diffusa* on trouve essentiellement la boerhavine (racine) de formule brute : $C_{20}H_{18}O_7$ (Ahmed et Yu, 1992).

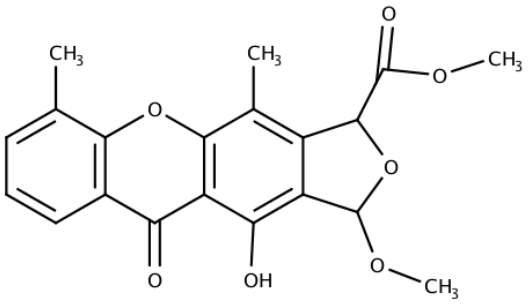



*Figure 21 : Formule développée de la boerhavine*

## 4.5 Triacétate d'uridine

Le triacétate d'uridine ($C_{15}H_{18}N_2O_9$) et la quercétine 3-*O*-α-D-rhamnoside ($C_{21}H_{20}O_{11}$) ont été isolés de l'extrait éthanolique de feuilles de *B. diffusa*. Leurs structures ont été mise en évidence par l'analyse de leurs données spectroscopiques (Sharma et Sahai, 2017).

Le triacétate d'uridine est un antidote administré en cas de surdosage au 5-fluorouracile ou à la capécitabine ; il est commercialisé sous le nom de Vistogard®, AMM délivré par la FDA (Food and Drug Administration) et possède une autorisation temporaire d'utilisation en France depuis 2013 (Launay *et al*., 2018).

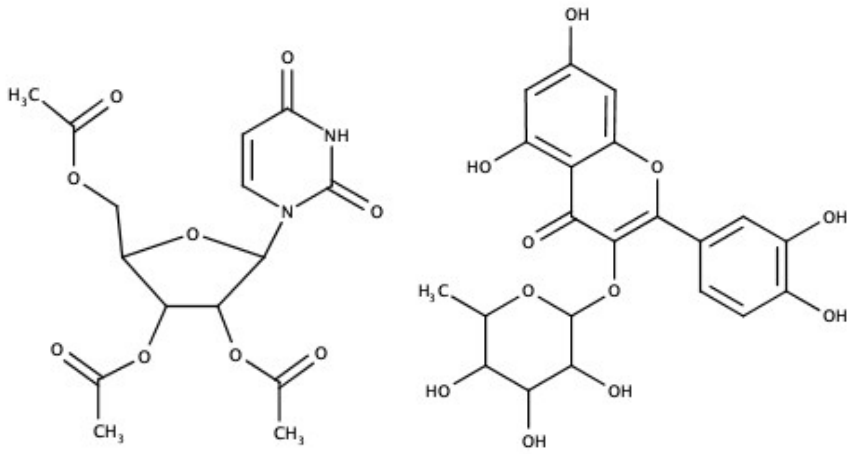


*Figure 22 : Formules du triacétate d'uridine et de la quercétine 3-O-α-D-rhamnoside*

## 4.6 Alcaloïdes

Les alcaloïdes forment un groupe hétérogène de molécules. Leurs atomes sont inclus dans un système hétérocyclique de molécules renfermant du carbone de l'hydrogène et de l'azote. Ce sont les principes actifs de nombreuses plantes toxiques et médicinales. Les noms usuels attribués aux alcaloïdes évoquent le plus souvent l'organisme d'origine, et se terminent par le suffixe -*ine*.

*Boerhavia diffusa* présente un alcaloïde quinolizidinique, la punarnavine ou lunamarine, de formule chimique $C_{18}H_{15}NO_4$ (Agarwal et Dutt, 1936 ; Dhingra et Valecha, 2014 ; Manu et Kuttan, 2009a et b ; Saraswati *et al.*, 2013).

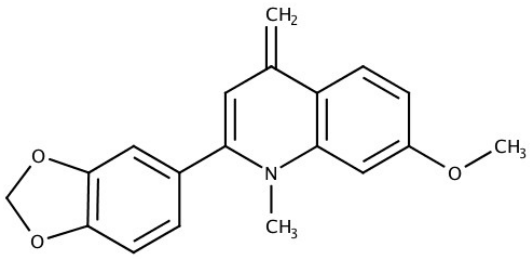


*Figure 23 : Formule développée de la punarnavine*

A partir des racines d'une plante âgée de trois ans, 2 % d'alcaloïdes ont pu être obtenus contre seulement 0,15 % pour des racines régénérées in vitro (Shrivastava et Padhya, 1995).

Dans une autre étude, l'extrait éthanolique de *B. diffusa* n'a fourni que 0,232 g/100 g d'alcaloïdes (Beegum *et al*., 2014).

Chez *Boerhavia erecta*, on a signalé d'autres alcaloïdes : bétanines, isobétanines, néobétanines (Hilou *et al*., 2013 ; Stintzing *et al*., 2004).

## 4.7 Composition nutritionnelle

La composition nutritionnelle des feuilles par 100 g de partie comestible est (Muzila, 2008) :

- Eau 82 g
- Protéines 4,5 g
- Lipides 0,5 g
- Glucides 10,3 g
- Fibres 2,2 g
- Énergie 217 kJ (52 kcal)

Compositions nutritionnelles et antinutritionnelles des feuilles (Ujowundu *et al*., 2008)

- Eau : 82,2 %
- Protéines : 6,1 %
- Lipides : 0,9 %
- Glucides : 7,2 %
- Calcium : 0,667 %
- Phosphore : 0,99 %
- Cendres : 0,96%
- Fibres : 1,56 %

Un facteur antinutritionnel, ou antinutriment, réduit l'assimilation des nutriments par l'organisme.

*Tableau 5 : Composition nutritive de* Boerhavia diffusa *(Beegum* et al*., 2014)*

| **Paramètres** | **Valeurs** |
|---|---|
| Humidité | 78,9 % |
| Fibres | 2,4 % |
| Densité apparente | 0,34 g/ml |
| Indice de saponification | >100 |
| Teneur totale en cendres | 23,09 % |
| Cendres solubles dans l'acide | 19,4 % |
| Cendres insolubles dans l'acide | 0,6 % |
| Cendres solubles dans l'eau | 4,7 % |
| Cendres insolubles dans l'eau | 15,30 % |
| Cendres sulfatées | 1,35 % |
| Extrait soluble dans l'alcool | 6,6 % |
| Extrait soluble dans l'eau | 16,35 % |

Le taux de fibres est élevé, les fibres participent à l'absorption des nutriments et diminuent l'absorption du cholestérol. Les fibres accélèrent le transit intestinal et peuvent lier les lipides, protéines et minéraux, réduisant leur biodisponibilité.

La plante présente une faible densité apparente.

La haute teneur en cendres totales, 23,09 %, laisse penser que la plante est riche en éléments minéraux.

Eléments minéraux :

- Magnésium : 142,9 mg/100 g
- Sodium : 75,9 mg/100 g
- Potassium : 52,7 mg/100 g
- Calcium : 69,4 mg/100 g

On retrouve des traces de cuivre, plomb, zinc et fer, ce qui traduit un métabolisme enzymatique efficace chez *B. diffusa* et de faibles concentrations de métaux lourds (Beegum *et al*., 2014)

Teneur en vitamines pour 100 g de plante sèche :

- Vitamine C : 44,80 mg,
- Vitamine B3 : 97 mg,
- Vitamine B2 : 22 mg.

Teneur en minéraux pour 100 g :

- Sodium : 162,50 mg,
- Magnésium : 8,68 mg,
- Iode : 0,002 mg (Ujowundu *et al*., 2008).

Dans une étude réalisée au Sri Lanka, où *B. diffusa* est consommée comme légume-feuille, il a été mis en évidence que les feuilles vertes de la plante contiennent de 33 à 42,7 µg/kg de poids de matière sèche de sélénium, micronutriment essentiel (De Silva et Dayarathna, 2019). L'apport quotidien de sélénium recommandé est de 55 µg pour l'adolescent et l'adulte (Institute of Medicine, 2000). Les feuilles de *B. diffusa* peuvent constituer un complément d'apport de sélénium dans l'alimentation.

Les données des tableaux 6, 7 et 8 sont tirées de l'étude de Puranik *et al.* (2012).

*Tableau 6 : Divers paramètres de* Boerhavia diffusa *(Puranik* et al.*, 2012)*

| **Paramètres** | **Valeurs** |
|---|---|
| Humidité | 76,04 % |
| Acides gras | 1,16 % |
| Protéines | 1,719 % |
| Glucides | 17,14 % |
| Vitamine C | 45,01 mg/100 g |

*Tableau 7 : Composition minérale des feuilles de* Boerhavia diffusa *(en mg/100 g) (Puranik* et al.*, 2012)*

| Eléments | Valeurs |
|---|---|
| P | 1,51 |
| Na | 160,21 |
| K | 0,86 |
| Ca | 218,24 |
| Fe | 0,034 |
| Mg | 8,93 |
| Mn | 0,38 |
| Al | 0,36 |

*Tableau 8 : Composition phytochimique des feuilles de* Boerhavia diffusa *(en %) (Puranik* et al.*, 2012)*

| Paramètres | Pourcentages |
|---|---|
| Saponines | 2,74 |
| Tanins | 9,84 |
| Alcaloïdes | 0,93 |
| Composés phénoliques | 0,53 |
| Flavonoïdes | 0,89 |

Les tableaux suivants présentent des données sur la composition des racines, des tiges et des feuilles de *B. diffusa* récoltées au Nigéria.

*Tableau 9 : Composition nutritive de* Boerhavia diffusa *(Ezeabara et Nwiyi, 2017)*

| Paramètres (%) | Feuilles | Tige | Racine |
|---|---|---|---|
| Humidité | 11,53 | 8,78 | 9,16 |
| Cendres | 20,42 | 16,38 | 16,63 |
| Fibres | 12,43 | 14,56 | 15,91 |
| Acides gras | 5,45 | 3,17 | 2,84 |
| Protéines | 16,41 | 8,47 | 6,38 |
| Glucides | 33,78 | 48,65 | 49,08 |

*Tableau 10 : Composition phytochimique de* Boerhavia diffusa *(Ezeabara et Nwiyi, 2017)*

| Constituants (%) | Feuilles | Tiges | Racine |
|---|---|---|---|
| Alcaloïdes | 1,79 | 1,53 | 1,31 |
| Flavonoïdes | 1,14 | 1,34 | 0,91 |
| Tanins | 0,91 | 0,96 | 0,45 |
| Saponines | 2,71 | 2,86 | 0,77 |
| Stéroïdes | 0,09 | 0,13 | 0,05 |
| Composés phénoliques | 0,18 | 0,17 | 0,09 |
| Cyanure d'hydrogène | 1,67 | 0,41 | 0,15 |
| Anthraquinones | 0,51 | 0,33 | 0,15 |
| Terpénoïdes | 0,51 | 0,41 | 0,15 |

Le cyanure d'hydrogène HCN est un produit chimique trouvé dans certaines plantes, pouvant être mortel à forte dose.

Beegum *et al*. (2014) ont travaillé sur la plante entière récoltée dans l'état du Kerala en Inde ; Ujowundu *et al*. (2008) ont travaillé sur les feuilles ; Ezeabara et Nwiyi (2017) ont travaillé sur les racines, tiges et feuilles de *B. diffusa* du Nigéria... De ces différentes données, on constate que la composition quantitative de la plante varie d'une étude à l'autre, mais dans l'ensemble, les valeurs sont dans un même ordre de grandeur.

# 5 Propriétés pharmacologiques

## 5.1 Activité antioxydante

Un antioxydant se définit comme toute substance qui, lorsqu'elle est présente en faible concentration comparée à celle du substrat oxydable, retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat.

Lorsque les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont activés, ils produisent de grandes quantités d'espèces oxygénées actives comme le peroxyde d'hydrogène. Dans une étude menée par Kouakou-Siransy *et al*. (2009), l'extrait aqueux de feuilles séchées de *B. diffusa* a montré un effet inhibiteur dose-dépendant sur la production de peroxyde d'hydrogène ($CI_{50}$ de 32,63 mg/L) par des PNN stimulé par du phorbol. L'action de ce dernier serait comparable à celle du diacyglycérol. Cette étude démontre aussi l'activité antiélastasique de la plante, ce qui explique son utilisation traditionnelle contre l'asthme.

Dans une autre étude (Kouakou-Siransy *et al*., 2010), effectuée sur un modèle acellulaire, l'effet antioxydant dose-dépendant a été mis en évidence par piégeage des espèces réactives de l'oxygène.

Le roténoïde boervinone G, isolé à partir des racines de *B. diffusa*, a montré une puissante activité antioxydante. Selon les auteurs les voies MAP kinase et NF-κβ seraient impliquées (Aviello *et al*., 2011).

L'extrait éthanolique de *B. diffusa* (plante entière) a montré sur des homogénats de cerveau de rats qu'il pouvait inhiber le stress oxydatif induit par différents agents neurotoxiques (acide quinoléinique, acide 3-nitropropionique, nitroprussiate de sodium et stress oxydatif induit par le complexe Fe (II)/EDTA). *B. diffusa* pourrait trouver une application dans les maladies neurodégénératives pouvant être induites par les radicaux libres (Ayyappan *et al.,* 2016).

Les propriétés antiasthmatiques, cardiaques, anti-inflammatoires, hépatoprotectrices, anticancéreuses découlent du potentiel antioxydant de la plante.

## 5.2 Activité anti-inflammatoire

La liriodendrine, le quercétol et le kaempférol ont été isolés des racines et des feuilles de la plante et présentent une action anti-inflammatoire.

Les extraits éthanoliques de roténoïdes isolés et d'une fraction riche en roténoïdes ont montré une activité inhibitrice des COX-1 et COX-2 ; dans la même étude, la boervinone B a montré une activité anti-inflammatoire significative in vivo (Bairwa *et al.,* 2013).

## 5.3 Activité antinociceptive

Le jus et la décoction de lyophilisat de feuilles ont été administrés par voie orale à des souris (1000 mg/kg) (Hiruma-Lima *et al*., 2000). Le jus a produit une diminution de 50 % de la contraction musculaire au niveau abdominal et de 47 % pour la décoction de lyophilisat par comparaison avec la dipyrone (antalgique et antispasmodique). Avec le jus, une augmentation du temps de latence en comparaison avec la morphine est observée lors du test de la plaque chauffante (Hiruma-Lima *et al*., 2000). Il a également été observé que le jus inverse l'action d'un prétraitement à la nalaxone (antagoniste des récepteurs morphiniques) ; le mécanisme antinociceptif serait donc proche de celui des opioïdes (200 mg/kg) (Hiruma-Lima *et al*., 2000).

Sadia Afreen Chowdhury *et al.* (2016) ont montré une activité analgésique comparable diclofenac sodique dans le test de la plaque chaude, le test de l'immersion de la queue et le test de « whrithing » induit par l'acide acétique.

## 5.4 Activité antifibrinolytique

Dans une étude, les racines de *B. diffusa* ont été comparées à des agents anti-inflammatoires et antifibrinolytiques sur divers paramètres du cycle menstruel chez le singe Rhésus équipé d'un dispositif intra-utérin (DIU). Une forte augmentation de la durée et des pertes de fer lors des menstruations a été observée après insertion du DIU. Les anti-inflammatoires et les antifibrinolytiques ont montré une réduction de ces paramètres ainsi qu'une diminution de l'activité du tPA. L'extrait de racine de *B. diffusa* montre une diminution de ces paramètres plus importante que celles observées avec les antifibrinolytiques et l'anti-inflammatoire (Barthwal et Srivastava, 1991).

L'extrait de racine de *B. diffusa* montrent de meilleurs résulats que les antiinflammatoires et les antifibrinolytiques sur l'œdème du stroma, l'inflammation et la tortuosité des glandes endométriales, l'augmentation de la paroi des vaisseaux sanguins (augmentation du dépôt de fibrine) et du nombre de plaquettes dans la lumière des vaisseau sanguins. Les racines peuvent donc être utilisées en cas de ménorragies sous DIU (Barthwal et Srivastava, 1990).

Un extrait éthanolique de racine administrée par voie orale (50 mg/kg), entraine une diminution importante des hémorragies post-partum chez des singes (Seth *et al*., 1986).

Ces études expliquent pourquoi la plante est recommandée traditionnellement pour les troubles gynécologiques.

Le punarnavoside pourrait être responsable de l'activité antifibrinolytique. Cette propriété permet de comprendre pourquoi *B. diffusa* est utilisé en cas de morsure de serpent (en plus de l'activité immunomodulatrice). Le punarnavoside serait un antidote spécifique (agissant directement sur le venin). Il permettrait d'inhiber directement les fibrogénases du venin (Chippaux, 2002).

## 5.5 Activité hépatoprotectrice

Dans une étude in vivo, suite à l'hépatotoxicité induite par une liqueur indienne, un extrait éthanolique aqueux (50/50) de racines de *B. diffusa* réduit l'augmentation des taux SGPT, de SAP, de triglycérides et de lipides totaux de près de 50 % et le taux de cholestérol est totalement rétabli. L'étude histopathologique du foie a montré un nombre minimal de

kystes graisseux dans le groupe traité par *B. diffusa*. Selon l'auteur, ces résultats traduisent une activité hépatoprotectrice et hypolipémiante (Gulati *et al*., 1991).

In vitro, un analogue stéroïdique, l'androst-5-ène (200 µg/ml) et une flavone, la 6,5'-diméthoxy-5,7,3'-trihydroxyflavone (50 µg/ml), isolés des parties aériennes, ont montré une activité hépatoprotectrice contre une intoxication induite par le tétrachlorure de carbone (Chakraborty et Handa, 1989).

Les extraits aqueux de *B. diffusa* administrés par voie orale à 250 et 500 mg/kg p.c./jour pendant 4 jours ont diminué les taux élevés d'alanine transférases (ALAT), d'asparate transférases sériques (ASAT), de phosphatase alcaline (PAL) et d'albumine sérique provoqués par une hépatotoxicité induite par le tétrachlorure de carbone chez le rat albinos (Beedimani et Jeevangi, 2015).

## 5.6 Activité antiasthmatique

L'extrait aqueux de feuille de *B. diffusa* montre une activité antioxydante par piégeage des espèces réactives de l'oxygène et par inhibition de la production de peroxyde d'hydrogène par les polynucléaires neutrophiles (Kouakou-Siransy et *al*., 2009). Cet extrait montre aussi une activité antiélastasique dose-dépendante. Dans cette étude, *B. diffusa* montre de meilleurs résultats sur ces deux propriétés que *Cassia occidentalis* et *Baphia nitida* : les activités antioxydantes et antiélastasiques protègeraient l'arbre bronchique de l'inflammation et des lésions tissulaires observées dans l'asthme.

Ex vivo*,* des extraits (éthanolique, méthanolique, chloroformique, aqueux) de feuilles de *B. diffusa* montrent une activité relaxante sur des trachées isolées de souris précontractées avec du carbachol ; l'extrait méthanolique montre l'activité la plus puissante (Irié-Nguessan *et al*., 2011).

L'extrait éthanolique de racine de *B. diffusa* a montré une activité antihistaminique et bronchodilatatrice contre l'histamine ; les racines possèdent donc un rôle potentiel dans le traitement de l'asthme (Suralkar *et al.*, 2012).

## 5.7 Activité spasmolytique

In vivo, l'extrait méthanolique de racine de *B. diffusa* montre un effet spasmolytique sur la contraction d'un iléum isolé induite par des substances exogènes (acétylcholine, histamine et chlorure de baryum) et électriques : $IC_{50}$=182 µg/ml pour la stimulation électrique, $IC_{50}$= 160 µg/ml pour l'acétylcholine, $IC_{50}$=158 µg/ml pour l'histamine, $IC_{50}$=158 µg/ml pour le chlorure de baryum.

L'extrait méthanolique des racines de *B. diffusa* montre une activité spasmolytique sur l'iléon de cobaye. Le roténoïde boeravinone E serait responsable de l'activité spasmolytique (Borrelli *et al.*, 2006).

Cette étude est en corrélation avec les utilisations traditionnelles : torticolis, douleurs menstruelles, colique, tremblements, fausses couches ou risques de fausses couches, paralysie, paraplégie.

## 5.8 Activité antibactérienne

In vitro, les extraits aqueux et éthanoliques de la plante entière ont montré une activité antibactérienne contre *Streptococcus* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella typhimurium*,

*Shigella dysenteriae*, *Corynebacterium diphtheriae* et *Clostridium tetani* (Olukoya *et al*., 1993).

Des extraits de feuilles de *B. diffusa* réalisés avec différents solvants (eau, éthanol, méthanol, acétate d'éthyle, éther diéthylique) présentent des activités antibactériennes contre des bactéries Gram positif (*Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Streptococcus faecalis et Micrococcus luteus*) et négatif (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhii, Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris, Serratia marcescens, Shigella flexneri, Vibrio cholerae*). L'extrait chloroformique montre une activité sur toutes les bactéries testées. Pour l'extrait éthanolique l'activité antibactérienne est plus importante que les autres extraits sauf pour *Vibrio cholerae* (Umamaheswari *et al*., 2010).

Kant *et al.* (2001) ont utilisé *B. diffusa* en traitement adjuvant de l'antibiothérapie chez 25 patients atteints de tuberculose pulmonaire lors d'un essai clinique. Après 2 mois de traitement, une amélioration clinique significative est observée chez ces patients aussi bien au niveau symptomatique (expectoration, disparition de la fièvre) que radiologique ; un gain de poids et une augmentation des lymphocytes T sont également observés comparativement au groupe contrôle traité uniquement par antibiothérapie.

## 5.9 Activité antifongique

In vitro, l'extrait acétate d'éthyle des racines (1000 µg/ml) inhibe la croissance mycélienne de *Microsporum gypseum* (78,83 %), *M. fulvum* (62,33 %) et *M. canis* (42,30 %) après 24 heures d'incubation. L'augmentation de concentration inhibe aussi la sporulation, donc inhibe la dissémination du champignon. Les parties aériennes n'ont pas montré d'activité antifongique (Agrawal *et al*., 2004).

Dans une autre étude, *B. diffusa* a montré une activité antifongique contre trois champignons kératinophyles : *Microsporum gypseum*, *Chrysosporium tropicum* and *Trichophyton terrestre* (Qureshi *et al*., 1997).

## 5.10 Activité antivirale

L'extrait aqueux de racines empêche l'infection sur les feuilles d'un large nombre de végétaux auxquels ont été inoculés quatre virus : virus de la mosaïque du tabac (TMV), de la rosette du chanvre (SRV), de la mosaïque de Gomphrena (GMV), des taches en anneaux du tabac (TRSV) (Verma et Awasthi, 1979).

Verma et Awasthi (1980) ont isolé à partir des racines de *B. diffusa* une glycoprotéine dont le poids moléculaire serait compris entre 16000 et 20000 daltons qui serait responsable de l'activité antivirale contre les virus sphériques et tubulaires de certaines plantes en permettant aux cellules végétales de produire un agent antiviral.

In vitro, un extrait éthanolique des racines de *B. diffusa* a montré une activité antivirale par inhibition de l'ADN polymérase du virus de l'hépatite B. A 200 mg/ml, l'extrait éthanolique induit une cytokine pro-inflammatoire. Cela confirme une activité antivirale anti-VHB (Mohan *et al*., 2011).

L'extrait méthanolique de racines montre une inhibition de la liaison entre le VHC et les cellules d'un hépatocarcinome, sans effet cytotoxique (Bose *et al*., 2017) ; la boeravinone H a été isolée à partir de l'extrait par chromatographie sur couche mince et identifiée comme étant le composé responsable de l'activité anti-VHC. La boeravinone H inhibe l'entrée du VHC dans les hépatocytes, sa $CI_{50}$ se situe entre 12,5 et 25500 µmol/L et sa $CI_{90}$ est d'environ 200-500 µmol/L et elle ne présente pas de toxicité sur les hépatocytes jusqu'à 500 µmol/L.

## 5.11 Activité anthelminthique

Une étude in vitro montre que *B. diffusa* possède une activité activité anthelmintique contre le Ver de terre indien, *Pheretima posthuma*.

En 1972, Singh et Udapa ont montré que la poudre de racines séchées de *B. diffusa* administrée par voie orale à des adultes et des enfants infectés par des helminthes permettait un rétablissement au bout de cinq jours de traitement (Singh et Udupa, 1972).

Le*s* flavonoïdes et/ou les tanins sont impliqués dans l'activité antihelminthique : ils se fixent sur le collagène protecteur de la cuticule de l'helminthe. Cela fragilise la cuticule entrainant la mort du parasite (Ongoka *et al*., 2011-2012).

## 5.12 Antidiabétique

L'extrait aqueux de feuilles a été administré par voie orale (200 mg/kg) pendant 4 semaines à des rats rendus diabétiques (alloxane) et des rats contrôles (normaux). Une diminution significative de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée et une augmentation du taux d'insuline dans le plasma et du taux d'hémoglobine totale ont été observées. Un test d'hyperglycémie provoquée a été effectué et on obtient une meilleure tolérance au glucose chez les rats traités avec l'extrait aqueux de *B. diffusa*. En comparant cet extrait aqueux à un antidiabétique, le glibencamide, les auteurs remarquent un effet supérieur pour *B. diffusa*. (Pari et Satheesh, 2004).

Dans une autre étude, un extrait chloroformique de feuilles a montré une réduction dose-dépendante de la glycémie (induite par la streptozotocine) chez des rats diabétiques non-insulinodépendants ; l'effet est comparable à celui du glibenclamide utilisé comme contrôle positif. Les auteurs émettent l'hypothèse que cette réduction de la glycémie serait due à la régénération des cellules $\beta$-pancréatiques voire à une action extrapancréatique (Nalamolu *et al*., 2004).

L'extrait éthanolique de la plante entière montre une action inhibitrice considérable de l'alpha-glucosidase ($IC_{50}$=1,72 µg/mL) (Gulati *et al*., 2012). Cela entraine une digestion des glucides retardés au niveau intestinal et une baisse de la glycémie postprandiale. Le résultat final pourrait être une amélioration des paramètres biochimiques (comme l'hémoglobine glyquée), ainsi qu'une action contre les neuropathies et néphropathies diabétiques (Alam *et al*., 2019).

Les extraits de racine de *B. diffusa* à une dose quotidienne de 150 mg/kg chez des rats hypoglycémiques induits par la dexaméthasone ont montré une activité hypoglycémiante, antioxydante et une diminution du cortisol. Les extraits de racines auraient donc une action potentielle sur le diabète cortico-induit (Gholap et Kar, 2004).

## 5.13 Activités immunomodulatrices et antiprolifératives

La punarnavine est administrée à 40 mg/kg par voie intrapéritonéale à des souris. Après six jours de traitement, on observe une augmentation du nombre de globules blancs, l'inhibition de la production de cytokines proinflammatoires (TNF-α, IL-1β et IL-6), une augmentation de la prolifération des splénocytes, des thymocytes et des cellules de la moelle épinière. Cette étude montre une activité immunostimulante par prolifération et différenciation des cellules souches et formation d'anticorps (Manu et Kuttan, 2009b).

L'utilisation de la plante lors d'une morsure de serpent serait le fait d'une stimulation de la réponse immune et des propriétés antifibrinolytiques. In vitro, lors de la mise en contact de

la plante avec des lymphocytes, il se produit une stimulation de la réponse immune à médiation cellulaire. L'association de la plante à une immunothérapie permet de potentialiser l'efficacité du traitement ; ceci serait dû à une meilleure présentation de l'antigène toxique vis-à-vis des anticorps (Chippaux, 2002).

L'extrait éthanolique à 95 % de *B. diffusa* supprime la réponse inflammatoire in vivo sur un modèle d'ulcère gastrique chez la souris et in vitro (cellules RAW264,7 traitées au LPS) de façon dose-dépendante (20 à 200 mg/kg p.c.), comparable au médicament standard, la ranitidine (40 mg/kg p.c.). L'étude a également évalué les mécanismes moléculaires inhibiteurs à l'origine de cette activité immunosuppressive et il a été constaté que *B. diffusa* et son ingrédient actif, la lutéoline, a supprimé de façon marquée l'activation du facteur NF-κβ en bloquant une série de cascades de signalisation. La voie de signalisation AP-1 a également été inhibée par l'extrait (Thai *et al*., 2015).

Des extraits de feuilles de *B. diffusa* (chloroformique, méthanolique, éthanolique) ont montré des activités immunomodulatrices in vitro (Pandey *et al*., 2005). Dans cette étude, deux flavonoïdes, l'eupataline-3-*O*-β-D-galactopyranoside et l'eupatiline isolés de l'extrait éthanolique de feuilles ont montré des propriétés immunodulatrices.

Ces études confirment les utilisations traditionnelles de *B. diffusa* contre l'asthme, l'inflammation, les ulcères.

## 5.14 Activité anticancéreuse

Plusieurs mécanismes d'action ont été identifiés : antimétastasique, chimioprotecteur, cytotoxique et action antiproliférative.

Les extraits de feuilles et racines de *B. diffusa* ont montré un effet cytotoxique dose-dépendant sur des lignées de cellules tumorales HeLa et U-87 (Srivastava *et al*., 2005).

Les extraits éthanoliques de feuilles de racines (200 µg/ml) montrent 30 % de mort cellulaire et l'extrait éthanolique de feuilles ainsi que l'extrait de la fraction alcaloïde (punarnavine) montre 40 % de mort cellulaire ; en comparaison, le méthotrexate (anticancéreux cytotoxique) entraine également 40 % de mort cellulaire (Srivastava *et al*., 2005).

Ahmed-Belkacem *et al.* (2007) ont isolé deux roténoïdes, les boeravinones G et H, des racines de *B. diffusa*. Ils ont découvert un potentiel efflux inhibiteur pour la "breast cancer resistance protein" (BCRP), transporteur membranaire entrainant un mécanisme de chimiorésistance.

Sur une lignée tumorale mammaire MCF-7, l'extrait méthanolique de la plante entière entraine une diminution du nombre de cellules MCF-7 en 48 h. L'extrait montre également une réduction de la prolifération cellulaire induite par l'estradiol. Les propriétés antiprolifératives et antioestrogéniques mises en évidence dans cette étude in vitro laissent envisager un potentiel thérapeutique dans le cancer du sein hormonodépendant (Sreeja et Sreeja, 2009).

Après administration d'un extrait de *B. diffusa* (125 et 250 mg/kg) à des souris, une augmentation significative de l'activité hépatique est observée (phases I et II) ainsi qu'une augmentation du taux d'enzymes antioxydantes (glutathion peroxydase, glutathion réductase, superoxyde dismutase). Les auteurs supposent que l'extrait de plante empêche la formation de substances carcinogènes actives et augmente le processus de détoxification afin de prévenir la formation de radicaux libres (Rupjyoti *et al*., 2003).

## 5.15 Activité radioprotectrice

L'extrait hydro-éthanolique de plante entière de *Boerhavia diffusa*, administré (voie intrapéritonéale) à des souris soumis à un rayonnement gamma montre :

- un maintien de l'hématopoïèse et de la fonction immunitaire,
- une hépatoprotection en diminuant les taux de PAL (phospholipase alcaline) et ALAT (Alanine Aminotransférase) dans le sérum et le foie,
- une augmentation du taux glutathion réduit (GSH) dans la muqueuse intestinale et une diminution de la destruction de la muqueuse due aux irradiations par inhibition de la peroxydation lipidique,
- une réduction des dommages causés à l'ADN du fait de l'irradiation.

L'extrait de la plante entière à 20 mg/kg présente une activité radioprotectrice par stimulation du système immunitaire, une action antioxydante et hépatoprotectrice. L'extrait n'a montré aucune toxicité jusqu'à 50 mg/kg (Manu *et al*., 2007).

## 5.16 Activité anticonvulsivante

La liriodendrine isolée à partir d'extrait méthanolique des racines présente une activité antagoniste sur les canaux calciques (Lami *et al*., 1991).

L'activité anticonvulsivante a été étudiée à partir d'un extrait méthanolique, d'une fraction riche en liriodendrine, d'une fraction chloroformique et d'une fraction contenant un composé phénolique. Des convulsions ont été provoquées chez des souris en leur administrant du pentylènetétrazole (PTZ). Seule les fractions riches en liriodendrine ont produit une activité anticonvulsivante dose-dépendante (Kaur et Goel, 2011).

## 5.17 Activité antidépressive

La punarnavine isolée à partir de l'extrait aqueux a montré une activité antidépressive équivalente à la fluoxétine dans les tests de nage forcée, de préférence au saccharose et n'a pas montré d'effet sur l'activité locomotrice. Son effet antidépresseur serait dû à une inhibition de l'activité MAO-A du cerveau, à une diminution des taux plasmatiques de nitrites, à une activité antioxydante et également à une diminution des taux plasmatiques de corticostérone (Dhingra et Valecha, 2014).

Une autre étude (Sandeep et Prasanna, 2017) montre également l'effet antidépresseur dose-dépendant et antioxydant de l'extrait aqueux de racines de *B. diffusa*.

## 5.18 Effet sur la morphologie des testicules et le sperme

Dans une étude réalisée sur des rats, il a été observé que l'administration d'extrait aqueux de feuilles de *B. diffusa* entraine une diminution du poids des testicules, des épididymes et des vésicules séminales comparativement aux rats non traités. Il y a également une diminution du nombre de spermatozoïdes, ainsi qu'une baisse de leur mobilité et un rapport spermatozoïdes vivant-mort qui diminue. L'analyse histopathologique des testicules de rats traités a révélé une dégénérescence marquée de l'épithélium germinal avec une accumulation anormale de sperme (Adenubi *et al*., 2010).

L'extrait aqueux de feuilles pourrait donc avoir une action sur la fertilité chez le rat mâle.

### 5.19 Activité rénale

Wahi *et al.* (1997) ont montré que l'administration de punarnavine (5 mg/100 g) à des rats provoque un effet diurétique significatif.

Dans une étude in vitro, Chauhan *et al.* (2009) ont montré que l'administration d'extrait aqueux de *B. diffusa* inhibe de façon dose-dépendante la croissance de cristaux de struvite (constituants des calculs rénaux) et entraine leur dissolution au bout de 4 jours de traitement.

Suri *et al.* (1982) émettent l'hypothèse que la β-ecdysone isolée dans la racine est responsable de l'action diurétique de *B. diffusa*.

L'extrait de racine de *B. diffusa* (200 mg/kg) présente un effet protecteur contre la toxicité induite par le cisplatine (Karwasra *et al.*, 2016) ; on observe une amélioration des taux de créatinine sérique, d'azote uréique sanguin, du stress oxydatif et de marqueurs inflammatoires, ainsi qu'une activité anti-apoptotique par réduction de l'expression active de la caspase-3 dans les reins.

### 5.20 Activité cardiaque

La liriodendrine entraine le blocage des canaux calciques dans les cellules cardiaques isolées de grenouilles, d'où un effet hypotenseur (Lami *et al*., 1991).

*B. diffusa* présente une activité antihypertensive par inhibition de l'enzyme de conversion (Aftab *et al*., 1996) et par blocage des canaux calciques (Hansen *et al*., 1995).

### 5.21 Propriété cicatrisante

L'extrait méthanolique de feuille de *B. diffusa* montre une activité cicatrisante in vitro en améliorant la viabilité et la migration des kératinocytes ; in vivo, l'application topique d'extrait montre une diminution du temps de cicatrisation (Juneja *et al.*, 2019).

### 5.22 Activité antipaludéenne et antileishmaniose

La punarnavine serait responsable de l'activité antipaludéenne de *B. diffusa* utilisée traditionnellement contre le paludisme (N'Guessan *et al.*, 2009).

*B. diffusa* associé à *Ocimum sanctum* (Lamiaceae) montre chez des souris infectées par *Leishmania donovani* une augmentation de la réponse immunitaire et une diminution de la charge parasitaire dans le foie (Kaur *et al.*, 2015).

## 6 Utilisations traditionnelles

### 6.1 Aux Antilles

Les feuilles et racines étaient considérées comme toniques, stimulantes, vermifuges et sudorifiques (Ouesanga, 1983).

La racine était considérée comme laxative et stomachique ; vomitive, elle était utilisée comme expectorante chez les asthmatiques. Elle était également utilisée contre la goutte, la rétention d'urine, les inflammations internes, les rhumatismes, les maladies du foie et les œdèmes (Ouesanga, 1983).

En Martinique, la décoction des racines est utilisée en gargarisme contre les maux de gorge (Longuefosse et Nossin, 1996).

Le terme “maux de gorges” aux Antilles regroupe de nombreuses pathologies : irritation de la gorge, angine, toux…

Les propriétés analgésiques et anti-inflammatoires sont probablement responsables de cette utilisation.

Il faut faire bouillir 30 g de feuilles fraiches dans un litre d’eau pendant 10 min puis laisser refroidir et filtrer (TRAMIL, 2014).

Le jus de feuilles peut également être utilisé en cas de maux de gorge. Il faut laver 30 g de feuilles et les écraser au mortier avec un peu d’eau (TRAMIL, 2014).

Pour la décoction et le jus, le gargarisme doit être fait trois fois par jour (Pharmacopée végétale caribéenne, TRAMIL, 2014).

L’infusion des feuilles et des racines pour l’hypertension artérielle.

La racine a été utilisée contre les morsures de serpents. Elle est considérée comme emménagogue, vermifuge, sudorifique, tonique, diurétique, antispasmodique (Longuefosse, 2007).

En Guadeloupe, la racine est employée en décoction contre l’asthme (Longuefosse, 2003).

En Dominique, la plante est considérée comme guéri-tout et est aussi utilisée pour le traitement de la ciguatera (Longuefosse, 2003).

A Porto Rico, la racine est utilisée comme antispasmodique en cas de crise d’épilepsie, d’hystérie d’asthme (Longuefosse, 2003).

## 6.2 En Amérique latine

En Guyane, on retrouve l’utilisation de *B. diffusa* contre les morsures de serpents et les angines (Guglielmone *et al.*, 2005).

Au Venezuela, feuilles et racines servent à traiter les hémorragies utérines (réf).

En Amazonie, la racine de la plante est utilisée pour ses propriétés diurétiques (Longuefosse, 2003).

Au Brésil, la décoction de racine est utilisée pour ses propriétés diurétiques, dans les troubles urinaires (néphrites, albuminurie, rétention d’urine), les calculs biliaires, hépatites, jaunisses, ascites et blennorragies (Cruz, 1995). La plante entière est utilisée en décoction pour les affections hépatiques dans la municipalité de Buritis dans le sud-est du pays (Ferrão *et al*., 2014).

Au Guatemala, le Patagon rouge est utilisé en cas d’érysipèle ou contre le ver de Guinée (Taylor, 2005).

## 6.3 En Afrique

Au Bénin, le suc exprimé de la partie aérienne pilée de *Boerhavia diffusa* est additionné à une cuillerée à café de poudre de *Garcinia kola* Heckel (Rubiacée), le tout mélangé à de la bouillie pour traiter l’adénome prostatique (Adjanohoun *et al*., 1989).

En Angola, l’infusion des parties aériennes est utilisée pour les crampes les rhumatismes, l’arthrite, les « douleurs aux reins » ; en tant qu’anti-inflammatoire. La décoction de racine pour la cirrhose, la jaunisse et l’hépatite (Bossard, 1996).

Au Congo, la sève de racines est utilisée pour frotter le cou et la gorge pour les oreillons, les laryngites et pour les brulures (Muzila, 2008). L’eau de décoction du mélange de

*B. diffusa* (plante entière) et de *Morinda morindoides* est utilisée en bain pour soigner le paludisme (Kasuku *et al*., 1999).

Au Ghana, la décoction de racines est utilisée pour l'anémie et en application externe pour le pian, et la poudre de racine pour les douleurs abdominales (Muzila, 2008).

Au Nigeria, la décoction de feuilles est utilisée comme anticonvulsivant, antiasthmatique comme expectorant et émétique (Adesina, 1982).

En Côte d'Ivoire, le jus de racines est utilisé pour les blennorragies, les entorses, les rhumatismes, les douleurs diffuses et le « mal de reins » ; le jus de racine est utilisé pour les règles irrégulières ou prolongées, la grossesse douloureuse et le jus de feuilles est utilisé en application locale pour les céphalées et les oreillons (Bouquet et Debray, 1974). Tandis que la décoction de feuilles est utilisée contre le choléra et le paludisme, l'infusion de feuille contre l'asthme (N'Guessan *et al*., 2009). L'écorce de tige est pilée et appliqué localement en cas de paludisme (N'Guessan *et al*., 2009). Pour soigner l'aménorrhée on pétrit les racines de *Boerhavia diffusa*, on obtient une pâte qui mélangée à de l'eau est utilisée en lavement (Séguena *et al*., 2013). Les racines sont aussi recommandées aux parturientes, pour leur effet ocytocique (N'Guessan *et al*., 2010). Le décocté de feuilles de *Boerhavia diffusa* est pris en boisson pour arrêter la diarrhée ; l'extrait issu du ramollissement des feuilles est utilisé en application locale contre les mycoses et l'infusion de feuille est utilisée contre l'asthme (Séguena *et al*., 2013).

En Namibie, les racines sont données en bouillie ou à mastiquer pour les problèmes gastro-entériques, par le peuple Bergdamara. Le peuple Damara utilise la tisane de racines bouillies pour les prolapsus de l'utérus (Muzila, 2008).

### 6.4 En Asie

En Inde, d'anciens livres de médecine ayurvédique (cités par Khare, 2004) mentionnent diverses utilisations de *B. diffusa* :

- dans Chakradatta, son utilisation contre l'alcoolisme chronique
- dans Bhaishajya Ratnaamali, le traitement des œdèmes et comme antianémique
- Ashtaang Hridaya pour la stimulation du système urogénital.

En Inde, la population l'utilise pour purifier le sang, comme stimulant myocardique, contre la jaunisse, la toux et les morsures de serpents (Singh *et al*., 2010). C'est la plante la plus utilisée pour traiter la jaunisse (Sharma *et al*., 2012).

Punnavadyarishta, Punarnavadi Mandura sont des préparations où *B. diffusa* est l'ingrédient principal ; ces préparations sont utilisées contre les dermatophytoses pouvant être causées par *Microsporum gypseum*.

La poudre de racine mélangée avec *Thalictrum foliolosum* est utilisée pour traiter les maladies oculaires, ulcères de la cornée et cécité nocturne, et aide à restaurer la virilité chez les hommes (Gupta *et al.*,1962).

Le jus des feuilles de *Boerhavia diffusa* sert de lotion pour l'ophtalmie. Il est également administré par voie orale comme purificateur sanguin et pour soulager les douleurs musculaires.

Les racines sont données aux sangliers sauvages indiens pour leurs propriétés anthelminthiques ; la plante est appelée "Herbe aux porcs" (Fortin, 2012).

Dans le sud-ouest du Pakistan, la plante entière (appelée Khwarchaka) est utilisée pour le diabète sucré de type II (Zain-ul-Abidin *et al*., 2018).

En Iran, la décoction de plante entière est utilisée pour les gonorrhées, les néphrites et les œdèmes (Muzila, 2008).

## 6.5 Utilisation alimentaire

Cette plante présente un intérêt alimentaire reconnu, compréhensible par sa composition nutritionnelle.

Les feuilles de *B. diffusa* ont servi à la préparation du calalou aux Antilles, mélange de plusieurs plantes constituant une sorte de potage cuit avec du bœuf salé, du lard, un os de jambon ou du crabe et servi avec du riz (Duss et Heckel, 1972). Dans l'ouvrage " Plantes médicinales et remèdes créoles" d'Ouesanga (1983), il est mentionné que le Patagon était utilisé comme "légume soupe" et pouvait être consommé cuit.

En Afrique de l'Ouest et de l'Est, les feuilles sont quelquefois préparées en sauce et consommées en tant que légume ; les graines sont ajoutées aux céréales au Sénégal et au Mali. C'est un aliment de base en Afrique car riche en éléments minéraux.

En Inde, les feuilles sont cuisinées comme légume dans les caris et les soupes.

Les racines et les graines peuvent être moulues en poudre mélangées aux céréales pour la préparation de pain, de gâteaux (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale 2006).

*B. diffusa* est parfois utilisée comme fourrage pour le bétail.

# 7 Présence dans les pharmacopées

Le site internet de l'ANSM définit le mot pharmacopée ainsi :
« La Pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné aux professionnels de santé qui définit :

- Les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant,
- Les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.

L'ensemble des critères permettant d'assurer un contrôle de la qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies.
Ces textes font autorité pour toute substance ou formule figurant dans la pharmacopée : ils constituent un référentiel opposable régulièrement mis à jour. »

## 7.1 Introduction dans la Pharmacopée française

La liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française est un répertoire officiel des espèces considérées comme possédant des propriétés médicinales (art. L. 4211-1 du Code de la santé publique).

Le type de médecine traditionnelle d'usage (européenne et outre-mer, chinoise ou ayurvédique) est précisé. La vente de ces plantes médicinales en l'état est réservée aux pharmaciens, sauf pour celles libérées du monopole pharmaceutique.

Depuis le 1er aout 2013, cette liste est scindée en deux :

La liste A correspond aux plantes médicinales utilisées traditionnellement et comprend 442 plantes, dont 148 d'usage thérapeutique non exclusif, libérées du monopole pharmaceutique si vendues en l'état, pour lesquelles une utilisation alimentaire a été reconnue (comme l'ail).

La liste B comprend 143 plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu.

*Boerhavia diffusa* appartient à la liste A des plantes utilisées traditionnellement en médecine traditionnelle d'outre-mer et dont la Pharmacopée française ne reconnait pas d'utilisation alimentaire ou condimentaire.

### 7.1.1 Projet PAMval

#### Projet PHARMCo

En avril 2009 est voté une réforme du Code de la santé publique (article L. 5112-1) permettant l'intégration de plantes d'outre-mer à la Pharmacopée française. Le Pôle Agroalimentaire Régional de Martinique ou PARM a été mandaté par le Conseil régional de Martinique. Le projet PHAMRMCo a été financé et soutenu par l'Office de développement de l'économie agricole d'outre-mer (ODEADOM) car la valorisation de la biodiversité ultramarine a été identifiée par le Comité interministériel de l'Outre-Mer (novembre 2009) comme une base de développement économique des départements et collectivités d'outre-mer.

Les objectifs étaient de valider l'usage médicinal traditionnel, de favoriser la distribution et favoriser l'intégration dans un médicament.

Les critères retenus par le PARM (Pôle Agroalimentaire Régional de Martinique) pour la sélection des plantes étaient l'usage traditionnel reconnu, l'usage externe exclusif, l'usage médicinal exclusif et le risque toxicologique.

Les plantes proposées ont été sélectionnées parmi une base de données interne du PARM de 70 plantes médicinales.

Les monographies bibliographiques ont été rédigées avec l'appui de la Société Française d'Ethnopharmacologie (SFE) et de TRAMIL (Traditional Medecine of Island) afin d'être soumises à l'ANSM. Ces monographies permettent de maitriser le risque de falsification par d'autres plantes et de garantir la qualité pour une large utilisation.

Les monographies ont été soumise au groupe de travail « Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée » de l'ANSM pour étude. En aout 2013, la décision d'inscription finale de 16 plantes médicinales (dont *B. diffusa*) proposées par la Martinique a été rendue par l'ANSM.

### 7.1.2 Entretien avec le Dr. Nossin

Selon le Docteur Emmanuel Nossin, pharmacien dans la commune du Prêcheur au Nord Caraïbe de la Martinique, il y a un réel intérêt à développer l'utilisation des plantes médicinales sur une ile qui dépend énormément des importations.

Il fait remarquer que l'industrie pharmaceutique dépend de l'industrie pétrolière et le prix des médicaments allopathiques est donc lié au cours du baril de pétrole. Par ailleurs, l'inscription à la Pharmacopée française signifie que la dispensation publique de l'espèce est réservée aux pharmaciens et pour cultiver une plante médicinale, le producteur doit être en possession d'une certification.

On trouve sur le marché quelques spécialités à base de plantes caraïbiennes, comme des comprimés d'Estilo® produit au Costa Rica à partir des coumarines de *Justicia pectoralis* appelé « zeb chapentyé » en Martinique, ou de Q-assia® renfermant les cuasinoïdes de *Quassia amara* (Figure 25).




*Figure 24: Comprimés de Q-assia et Estilo*

### 7.1.3 Entretien avec M. Sainte-Rose

Monsieur Gérard Sainte-Rose est un agrobiologiste basé sur la commune de Ducos. Il œuvre pour le développement et la valorisation des plantes locales par le biais d'une agriculture raisonnée.

Il est très connu en Martinique et souvent interrogé par la population à propos des plantes médicinales. Il anime l'émission « Au cœur de nous-même » sur la chaine de télévision locale Zouk TV. Le 21 février 2018, l'émission avait pour thème le Patagon valériane, qui n'est d'autre que *Boerhavia diffusa.* Des téléspectateurs ont appelé pour témoigner ou avoir des informations et sur une dizaine d'appels, une seule personne a

témoigné qu'elle avait cette plante à proximité de chez elle mais que personne ne connaissait son usage traditionnel ou ses propriétés.

Selon M. Sainte-Rose, cette plante a été oubliée par la population par manque d'éducation, d'information, de sensibilisation des enfants en école primaire, par exemple en leur faisant connaitre la flore environnante.

Une partie des données récoltées par M. Sainte-Rose sont tirées du livre *Dukes's Handbook of Medicinal plants of Latin America* (2008). Il a relevé près de 80 pathologies qui seraient traitées avec *B. diffusa.*

M. Sainte-Rose a essayé de cultiver le Patagon rouge sur son terrain sans succès. Il insiste sur le problème des noms vernaculaires. Il distingue deux Patagons en Martinique, le Patagon mâle ou *Achyranthes aspera* lui aussi utilisé en gargarisme pour les maux de gorges et le Patagon valériane (*B. diffusa*) déjà mentionné. Il n'a pas cité le Patagon nwè.

### 7.2 Place dans la Pharmacopée indienne

La plante est appelée "punarnava" et est décrite comme un diurétique (Chopra, 1969).

Dans cette pharmacopée on trouve la description macroscopique et microscopique de la plante, la description d'un essai permettant d'évaluer le pourcentage d'alcaloïdes.

Pour les propriétés, Sotha exprime un état inflammatoire (œdème, tuméfaction).

L'état pathologique Pandu correspond à l'anémie (Prajapati et Acharya, 2017).

On trouve y trouve les principales formulations contenant du purnarnava.

La dose à laquelle utilisée la plante est également indiquée : 20 à 30 g en décoction.

(Voir monographie en annexe p. 67)

### 7.3 Pharmacopée brésilienne

Les 23 utilisations suivantes sont décrites dans la Pharmacopée brésilienne : albuminurie, béri-béri, insuffisance biliaire, cystite, œdème, œdème, problèmes de vésicule biliaire, calculs biliaires, gonorrhée, vers de Guinée, hépatite, hypertension, jaunisse, troubles rénaux, calculs rénaux, troubles hépatiques, soutien hépatique, néphrite, troubles rénaux, sclérose (foie), morsure de serpent, élargissement de la rate, troubles urinaires, rétention urinaire (Apu *et al*., 2012).

## 8 Interactions médicamenteuses

*Boerhavia diffusa* possède des propriétés diurétique, vasodilatatrice, inhibitrice de l'enzyme de conversion, immunomodulatrice, anticonvulsivante, hypoglycémiante. Il y a donc un risque d'interaction avec des médicaments possédant des propriétés similaires ou opposées. *Boerhavia diffusa* présente une activité anticonvulsivante qui peut potentialiser l'action des anxiolytiques (notamment les benzodiazépines et les barbituriques), il faut donc éviter de l'associer à des tranquillisants, des antidépresseurs ou des antiépileptiques.

Une étude montre que la biodisponibilité absolue du tamoxifène augmente de 20 à 60 % lors de l'administration de quercétol à 2,5 et 7,5 mg/kg (Shin *et al.*, 2006).

Le quercétol à 10 mg/kg facilite la biodisponibilité de la simvastatine par une augmentation du CYP3A4 (responsable du métabolisme de la simvastatine), lorsqu'il est administré en prétraitement (Cermak *et al*., 2009). Une autre étude détermine la concentration de quercétol dans les feuilles à plus de 150 mg/kg de poids de matière sèche (Ferreres *et al*., 2005).

L'extrait aqueux de *Boerhavia diffusa* présente une inhibition réversible et temps dépendant des cytochromes CYP1A2, CYP2D6 et CYP3A4. Il faut donc éviter l'administration simultanée de la plante avec des médicaments dont le métabolisme fait intervenir ces cytochromes (Thomford *et al.*, 2018).

# 9 Toxicologie

Des extraits aqueux de racines testés sur des souris par voie orale ont montré une dose maximale tolérée autour de 1 g/kg (Dhar *et al*., 1968).

Hiruma-Lima *et al.* (2000) ont testé la toxicité d'une décoction du lyophilisat de feuilles et du jus de feuille fraiche et n'a rien observé jusqu'à 5000 mg/kg chez la souris.

Jusqu'à 2 g/kg de poids corporel chez des Souris, l'extrait alcoolique de la plante entière ne montre aucun signe de toxicité, mais une forte action cholérétique (Chandan *et al*., 1991).

Les études de toxicité aiguë et subaiguë ont montré que la dose sans effet nocif observé de l'extrait de racine de *Boerhavia diffusa* est de 1000 mg/kg (Karwasra *et al*., 2016).

A des souris auxquelles été administrées par voie orale un décocté aqueux des tiges feuillées de *Boerhavia diffusa* de 1200 à 6000 mg/kg, la toxicité s'avère dose-dépendante, la $DL_{100}$ ou dose minimale tuant tous les animaux étant de 6000 mg/kg. La DMT (dose maximale tolérée, ne tuant aucun animal) est de 1200 mg/kg. Cette étude a été menée en Côte d'Ivoire, où la dose recommandée par les tradithérapeutes pour le traitement du diabète est de 44,57 mg/kg. La DMT est donc nettement supérieure aux doses permettant d'obtenir des effets pharmacologiques (N'Guessan *et al*., 2012).

L'administration orale d'extrait aqueux de feuilles de *B. diffusa* à 500, 1000 et 2000 mg/kg à des rats et des souris albinos ne montre pas de différence significative au niveau des paramètres hématologiques et des enzymes hépatiques par rapport au groupe contrôle (Orisakwe *et al*., 2003).

Des extraits aqueux de décoction et de jus lyophilisés de feuilles fraiches à 5 g/kg, administrés par voie orale chez des souris mâles n'ont montré aucune toxicité (TRAMIL, 2014).

L'administration orale quotidienne d'extrait éthanolique de racines de *B. diffusa* (200 mg/kg) à des rattes en gestation n'a montré aucune diminution de la taille des portées, du nombre de fœtus survivants et aucune anomalie fœtale ; il n'y a donc apparemment pas d'effet tératogénique chez le rat (Singh *et al*., 1991).

L'extrait éthanolique de racines administrées à des rats pendant toute la durée de la gestation, par voie orale à 250 mg/kg n'entraine aucun effet tératogène (Singh *et al*., 1991).

La punarnavine (alcaloïde extrait à partir des racines de BD) n'a montréd'effet génotoxique ou clastogène (susceptible de provoquer des ruptures d'ADN) dans l'étude de Aher *et al.* (2013). Dans cette même étude, la punarnavine montre un effet protecteur vis-à-vis des dommages l'ADN provoqué par le ciclophosphamide (anticancéreux) ; cet alcaloïde présente donc des propriétés antigénotoxiques (Aher *et al.*, 2013).

# 10 Discussion

## 10.1 Connaissances du grand public

Afin de comprendre ce que représente cette plante pour les Martiniquais, j'ai posé quelques questions à des personnes susceptibles de s'intéresser aux plantes médicinales antillaises.

Lorsque j'ai parlé du Patagon rouge à ma grand-mère de 93 ans, elle m'a tout de suite décrit la plante, la forme des feuilles et la couleur des fleurs. Elle m'a indiqué également son indication pour les maux de gorge.

Dans une officine, une préparatrice parlait de plantes médicinales antillaises avec un patient et j'en ai profité pour leur demander s'ils connaissaient le Patagon rouge et tous les deux m'ont tout de suite répondu qu'on l'utilisait pour les maux de gorges. Mais lorsque je leur ai montré quelques photos prises avec mon téléphone, elles ont été incapables de reconnaitre la plante.

## 10.2 Application dans les officines

Avec l'engouement pour les médecines « naturelles », traditionnelles et la perte de confiance d'une partie de la population pour les médicaments allopathiques, beaucoup de personnes se tournent vers les plantes.

Aux Antilles françaises, les plantes médicinales et les préparations réalisées à partir de celle-ci sont appelées « rimed razié » (expression créole).

Le Patagon rouge est une « mauvaise herbe » retrouvée fréquemment au bord des chemins, route ou sur des terrains en friches, pas toujours évidente à reconnaitre pour un non averti et qui peut donc être rapidement confondue. A l'officine, il est important d'aider les patients à reconnaitre la plante, en leur montrant des photos et les éléments précis de reconnaissance et cela même s'ils pensent la connaitre.

Il est nécessaire de consulter l'historique des patients et de les conseiller sur les posologies à utiliser compte tenu des nombreuses substances actives donc des nombreuses interactions médicamenteuses potentielles ou contre-indications.

Sites et application mobiles :

Pawoka, est une application mobile et un site internet : https://www.pawoka.com. On y retrouve quelques plantes médicinales des Antilles ou « rimed razyé ». On y trouve photos, indications et conseils de préparation. Malheureusement, il n'y a pas de fiche sur *B. diffusa*.

Des outils commencent à être mis en place afin d'accompagner les professionnels de santé. Suite à l'inscription des plantes à la Pharmacopée française, le PARM a créé des fiches disponibles pour le moment sous forme de DVD interactif.

Un diplôme universitaire (DU) de médecine traditionnelle antillaise. C'est une opportunité pour les pharmaciens qui permettrait d'acquérir l'expertise nécessaire pour conseiller les patients sur les plantes qu'on retrouve déjà à la vente en officine (tisane, vrac) mais aussi de permettre des conseils sur les plantes qu'ils ont dans le jardin ou qu'ils peuvent trouver dans la nature. Il serait intéressant qu'il y ait au moins une personne ayant fait ce DU dans chaque pharmacie de Martinique et Guadeloupe ; ce référent pourrait sensibiliser l'équipe officinale sur cette thématique.

Dans certains cas, état grippal, hypertension, les « rimèd razié » ont fait leur preuve. Lorsque les patients sont avertis et connaissent bien leur maladie et leur traitement, ils

arrivent à trouver un équilibre entre allopathie et phytothérapie traditionnelle. C'est le cas pour les patients diabétiques et hypertendus.

## 10.3 Point de vue personnel

La loi LODEOM n°2009-594 du 27 mai 2019 permettant l'inclusion des plantes de l'Outre-Mer dans la Pharmacopée française conduit à faire tomber ces plantes sous monopole pharmaceutique, ce qui limite leur développement économique.

L'inscription à la Pharmacopée française des plantes d'outre-mer les met en valeur mais ne doit pas limiter leur développement économique. L'inscription du Patagon rouge à la Pharmacopée française ne devrait pas limiter sa vente aux seuls pharmaciens tant qu'elle n'est pas mieux par la population pour son usage traditionnel, alimentaire, en infusion décoction ou application cutanée.

On observe des variations de compositions biochimiques en fonction des zones géographiques. Il serait donc intéressant de faire une étude phytochimique en Martinique et en Guadeloupe. Celle-ci permettrait une comparaison les variétés d'Inde et d'Afrique.

Le Patagon rouge étant une plante pantropicale, non endémique de la Martinique ou des Outre-mer, un laboratoire pharmacologique qui voudrait produire un médicament de ses propriétés pourrait ne pas s'approvisionner dans les Outre-mer. Il pourrait trouver une matière première moins chère en Asie, en Afrique, en Amérique du Sud.

La culture de cette plante dans les DROM-COM (Départements et Régions d'Outre-Mer et Collectivités d'Outre-Mer) devrait s'inscrire dans une démarche de qualité et de traçabilité.

De nombreux produits cosmétiques contiennent *B. diffusa* alors que la plante ne fait pas partie des 148 plantes de la Pharmacopée française dont l'usage alimentaire, condimentaire ou cosmétiques a été reconnu et qui peuvent être vendues par des personnes autres que des pharmaciens.

## 10.4 Perspectives

### 10.4.1 Utilisations modernes et perspectives

#### 10.4.1.1 Cosmétique

De nombreux produits cosmétiques contenant des extraits de racines de *Boerhavia diffusa* sont vendus par différents laboratoires. Aucune utilisation traditionnelle cosmétique de la plante n'a été recensée.

Un brevet (http://www.google.dj/patents/WO2009044040A1?cl=fr&hl=fr) a été déposé en 2008 par le Laboratoire Silab (Société Industrielle Limousine d'Application Biologique) couvrant d'une part l'élaboration d'une formule cosmétique dont l'un des composant est un extrait de *B. diffusa* riche en composés hydroxybenzoïques et d'autre part le procédé d'obtention de l'extrait dont la teneur en composés hydroxybenzoïques est supérieure à 50 % de polyphénols totaux.

Le principe actif est capable à la fois de limiter l'amplification de la réaction inflammatoire en réduisant la libération de médiateurs pro-inflammatoires, et d'agir sur l'inflammation neurogénique en stimulant la production d'une neurohormone anti-inflammatoire.

Les cosmétiques conçus à partir de ce brevet ont pour objectif d'apaiser la peau, de lutter contre l'inflammation de la peau, d'augmenter le confort cutané, de réduire les sensations de picotement et de diminuer les érythèmes cutanés.

Le produit commercialisé est MEDIACALM®

- Ikarin Cure 1

Le laboratoire néerlandais Ikari commercialise un sérum : Cure1®. Dans la composition de ce sérum est présent un extrait de racine de *Boerhavia diffusa*. Il est conseillé pour ses propriétés calmante et protectrice, pour les peaux irritées, sensibles, stressées.




*Figure 25 : Cure1® (http://www.ikariskinexperts.com/fr/produits/cosmetiques/ingredients.aspx*

- Lait douceur Brides Les Bains

Les Thermes de Brides Les Bains commercialise Lait douceur du corps, comportant un extrait aqueux de *Boerhavia diffusa* (2 %) conseillé également pour les peaux sensibles et irritées (http://www.mediaconseilpresse.com/medias/press_kits/dp-gamme-cosmetiques-brideslesbains2017.pdf ).

- Aroma zone

Sur le site aroma-zone.com est en vente Melano'Regul® contentant un extrait de racine de *Boerhavia diffusa*. Le principe actif utilisé dans cette formule est la boervione B qui permettrait de réguler la synthèse de mélanine ; ce serait donc un dépigmentant et un éclaircissant, permettant une unification du teint (https://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/actif-cosmetique-melanoregul#properties_uses).

Melano'Regul® est soluble dans l'eau, ce qui permet de l'incorporer dans des lotions ou des sérums. Sur Internet on retrouve plusieurs formules contenant ce produit.

- TAAJ

Le laboratoire TAAJ développe une gamme de produits à partir d'eau de source de l'Himalaya en utilisant des principes ayurvédiques. On retrouve trois produits dont *Boerhavia diffusa* fait partie des principes actifs, une crème et un sérum anti-âge ainsi qu'une crème antitache.

Kerala crème éclat jour® est composée d'acide hyaluronique, *Aloe barbadensis, Rubia cordifolia, Citrus aurantium dulcis, Lilium candidum* (Lis blanc), *Boerhavia diffusa* (racine).

Elle est utilisée pour hydrater la peau et uniformiser le teint.




*Figure 26 : Kerala crème éclat jour® (www.taaj.fr)*

- Bourbonnature.com

Sur ce site Internet est commercialisé une crème de nuit anti-âge global possédant des propriétés antirides, unifiante du teint et raffermissante.

Les ingrédients sont : huile de rose musquée bio, extrait concentré d'*Acmella oleracea*, vitamine C, mélèze de Sibérie, punarnava de l'Inde (*Boerhavia diffusa*), chitine végétale.




*Figure 27 : Crème de nuit anti-âge global (Bourbonnature.com)*

### 10.4.1.2 Commercialisation

En Martinique, on peut acheter des plants de *Boerhavia diffusa* dans les pépinières, notamment celles qui font des "rimed razié" (remèdes traditionnels aux Antilles).

Dans le nord de la Martinique (commune de Saint-Pierre) s'est tenu un « marché rasta » où, sur l'un des stands, on pouvait trouver les parties aériennes séchées de *Boerhavia diffusa* (Figure 29).




*Figure 28 : Patagon séché acheté sur le marché rasta de Saint-Pierre*

Etant inscrite à la Pharmacopée, *Boerhavia diffusa* ne devrait être vendue que par des pharmaciens. Certaines plantes ayant été inscrites à la Pharmacopée française en même temps que *B. diffusa* sont vendues en pharmacie sous forme de tisane ou en vrac. L'indication limitée aux maux de gorge pour le Patagon rouge en fait une plante peu attractive.

Sur Internet, différents sites proposent des gélules ou de la poudre de racines de *B. diffusa*. Sur ces sites, ce sont les propriétés ayurvédiques qui sont mises en avant.

#### 10.4.1.3 Médecine ayurvédique

« L'Āyurveda » est le nom sanskrit de la « science de la vie », c'est-à-dire de la médecine indienne conçue comme comprenant toutes les conditions organiques, biologiques et psychologiques de l'existence dans la santé et la maladie, ainsi que les règles de la pratique médicale » (Jean FILLIOZAT, « ĀYURVEDA », Encyclopædia Universalis [en ligne], consulté le 18 octobre 2017. URL : http://www.universalis-edu.com/encyclopedie/ayurveda/).

Cette médecine est fondée sur la diététique, la phytothérapie, le massage ayurvédique, la méditation, la respiration, le yoga ou le chant, le but étant de rétablir et maintenir l'équilibre entre le corps et l'esprit.

C'est une médecine traditionnelle reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). De nos jours elle est très utilisée en Inde, au Népal, au Sri Lanka.

En Occident, la médecine ayurvédique est considérée comme une médecine alternative (https://fr.wikipedia.org/wiki/Ayurveda#Inde).

*B. diffusa* était principalement utilisée pour des problèmes rénaux (Bajpai et Ojha, 2000) et comme rajeunissante.

Afin de me faire une idée de l'impact de cette plante en Inde, j'ai contacté un médecin ayurvédique de l'Etat du Kerala, situé dans le sud de l'Inde. Le docteur Suhas pratique en hôpital dans la ville de Thrissur au centre de l'Etat. Il a étudié à l'Université des sciences de la santé Rijav Gandhi à Bangalore.

Le Docteur Suhas me confirme qu'en médecine ayurvédique, Punarnava est un médicament important dont l'une des indications principales est de stimuler l'élimination urinaire.

Il est doux, amer et astringent au gout.

Dans le Bavaprakasha (livre ayurvédique) on préconise Punarnava pour stimuler la sécrétion d'urine, aider à éliminer les impuretés et les selles, réduire l'enflement du corps, pour les problèmes cardiaques et la toux. Ce livre lui attribue également des propriétés antitoxiques.

La traduction littérale de « Punar » est encore ou reconquérir, et celle de « nava » se former de nouveau ou rajeunir. En sanskrit (ancienne langue indienne), « Sofagni » est un autre nom du *B. diffusa*, dont la traduction littérale est « qui réduit les œdèmes ».

De nombreuses préparations médicinales comptent *B. diffusa* comme principe actif principal. Le docteur Suhas me donne comme exemple Punarnavasavam, Punarnavadi Kashayam.

Le jus frais de Punarnava est utilisé pour toute situation de gonflement du corps ou d'intoxication.

En cas de fatigue, sensation vertigineuse ou d'intoxication à l'alcool, la décoction de Punarnava avec du lait est recommandée.

Punarnava associé au *Datura metel* serait utilisé contre la rage.

### 10.4.2 Infections multirésistantes

Un brevet a été déposé par Vishwakarma *et al*. (2018) pour l'invention d'une composition pharmaceutique associant un antibiotique avec la boeravinone B (roténoïde).

La boervinone B est un inhibiteur de la pompe à efflux des bactéries et de ce fait potentialise la bioefficacité des agents antibactériens (Vishwakarma *et al*., 2018).

Ce brevet montre un intérêt dans le cas d'infections à bactéries multirésistantes. Ce sont des bactéries sont dites multirésistantes du fait de résistances naturelles ou acquises à plusieurs familles d'antibiotiques (le nombre d'antibiotiques actifs est compris entre 0 et 3). Parmi ces bactéries on peut citer : *Mycobacterium tuberculosis, Staphylococcus aureus, Clostridium difficile, Escherichia coli, Klebsellia pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa.* C'est un problème de santé publique majeur, cette invention pourrait être un outil pour la lutte contre ces infections à bactéries multirésistantes.

# 11 Conclusion

Comme nous l'avons vu, *Boerhavia diffusa* est sous-exploitée en Martinique, vu l'étendue de ses propriétés pharmacologiques et sa sécurité d'utilisation d'après les données toxicologiques, données validées par des études scientifiques. L'une de ses limites, comme exposé précédemment, réside dans le fait qu'elle est mal identifiée et confondue avec d'autres plantes. Ici, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer et doit être formé pour cela en médecine traditionnelle.

La médecine traditionnelle antillaise a été influencée par les différents peuples qui ont habité ces territoires : Amérindiens, Européens, Africains, Indiens, Chinois. Pour *Boerhavia diffusa*, l'utilisation traditionnelle pour les morsures de serpents en est une belle illustration : elle se retrouve en Amazonie, en Afrique, en Inde et dans la Caraïbes.

En Martinique, le Trigonocéphale, *Bothrops lanceolatus*, est un serpent venimeux endémique dont la morsure peut être fatale. Les « panseurs de serpent » détenaient le savoir permettant de traiter ces morsures. Ce savoir ne se transmettait pas à tout le monde et a fini par disparaitre en Martinique, les accidents de morsures sont devenus rares et un sérum a été mis au point par l'Institut Pasteur ; ces trois facteurs pourraient expliquer la disparition de l'utilisation traditionnelle pour les morsures de serpents en Martinique. Cette connaissance pourrait être utile de nos jours en cas d'accident, lors de randonnée en forêt dans l'attente des secours. Sur l'ile voisine de Sainte-Lucie où l'on retrouve un cousin de ce serpent, *Bothrops caribbaeus*, il y aurait encore des « panseurs de serpents ».

En Martinique, *B. diffusa* n'est pas cultivée. Cette plante semble être en phase d'oubli par la population. Son indication limitée aux maux de gorges ainsi que sa méconnaissance expliqueraient le désintérêt.

Dans une société où il est si facile de se rendre dans une officine acheter des pastilles pour la gorge ou un collutoire pour se soulager, peu de personnes prendront le temps de préparer un gargarisme de *B. diffusa*.

Cependant, lors d'évènements qui bloquent l'ile comme la grève de février 2009, ou une catastrophe naturelle, il serait utile que la population soit informée et préparée pour soigner ces petits maux. Les plantes médicinales antillaises sont utilisées dans la grande majorité des cas contre les syndromes grippaux par une large partie de la population, en infusion ou grog.

Quelques patients, connaissant bien leurs pathologies, utilisent des plantes et arrivent à trouver un équilibre entre allopathie et phytothérapie, le but de leur démarche étant de limiter voire supprimer l'usage de médicaments allopathiques.

Pour *Boerhavia diffusa,* les principaux problèmes qui se posent en Martinique sont l'identification afin d'éviter les confusions de la plante sur les lieux de récolte. Cette plante pousse souvent aux bords des chemins et des routes, et en milieu urbain où par principe de précaution, il vaut mieux éviter la cueillette. En Martinique, certains terrains et nappes phréatiques sont pollués par la chlordécone, pesticide organochloré qui était utilisé jusqu'en 1993 dans la culture bananière. Toujours par principe de précaution, cette pollution interdit la cueillette de *B. diffusa* dans les zones où il y eu culture du Bananier et en aval de ces zones). L'idéal serait que cette plante ainsi que d'autres plantes médicinales soit cultivées de façon raisonnée sur des terrains « propres ». Cela permettrait de réaliser par exemple des paquets de plantes séchées qui pourraient être commercialisées comme tisanes dans les pharmacies d'officine. Ce serait un des leviers de développement économique souhaité par l'inscription à la Pharmacopée Française de plantes médicinales antillaises comme le Patagon.

Les nouvelles utilisations de cette plante sont pour le moment essentiellement cosmétiques.

En Inde, il existe déjà des comprimés de Punarnava (*B. diffusa*). Sur des sites Internet, on trouve différentes poudres et gélules dont le principe actif est *B. diffusa*.

Il semblerait que la plante ait perdu en intérêt en 2019, avec seulement 28 références trouvées sur SciFinder mi-novembre dont 9 brevets contre 75 références en 2018 dont 20 brevets. Les principaux sujets abordés dans les références de 2019 sont : anticancéreux, antidiabétiques, antioxydant, hépatroprotection, néphroprotection et même un brevet pour la formulation de crème glacée.

# 12 Bibliographie


Adenubi (O.T), Raji (Y), Awe (E.O), Makinde (J.M) - The effect of the aqueous extract of the leaves of *Boerhaavia diffusa* on semen and testicular morphology of male Wistar rats. - *Science World Journal*, 2010, **5**(2), 1-6.

Adesina (S.K.) - Studies on some plants used as anticonvulsants in Amerindian and African traditional medicine. - *Fitoterapia*, 1982, **53**, 147-162.

Adjanohoun (E.J.), Adjakidjè (V.), Ahyi (M.R.A.), Aké Assi (L.), Akoègninou (A.), d'Almeida (J.), Apovo (F.), Boukef (K.), Chadare (M.), Gusset (G.), Dramane (K.), Eymé (J.), Gassita (J.N.), Gbaguidi (N.), Goudoté (E.), Guinko (S.), Houngnon (P.), Lo (I.), Keita (A.), Kiniffo (H.V.), Kone-Bamba (D.), Musampa Nseyya (A.), Saadou (M.), Sodogandji (T.), De Souza (S.), Tchabi (A.), Zinsou Dossa (C.), Zohoun (T.) - Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République populaire du Bénin. - Paris : Agence de Coopération Culturelle et Technique (A.C.C.T.), 1989, v, 895 p.

Aftab (K.), Usmani (S.B.), Ahmad (S.I.), Usmanghani (K.) - Naturally occurring calcium channel blockers-II. - *Hamdard Medicus,* 1996, **39**(1), 44-54.

Agarwal (R.R.), Dutt (S.S.) - Chemical examination of *punarnava* or *Boerhaavia diffusa* Linn. II. Isolation of an alkaloid punarnavine. - D'après *Chemical Abstracts*, 1936, **30**(2), 3585.

Agrawal (A.), Srivastava (S.), Srivastava (J.N.), Srivastava (M.M.) - Inhibitory effect of the plant *Boerhavia diffusa* L. against the dermatophytic fungus *Microsporum fulvum*. - *Journal of Environmental Biology*, 2004, **25**(3), 307-311.

Aher (V.), Chattopadhyay (P.), Goyary (D.), Veer (V.) - Evaluation of the genotoxic and antigenotoxic potential of the alkaloid punarnavine from *Boerhaavia diffusa*. - *Planta Medica*, 2013, **79**(11), 939-945.

Ahmed-Belkacem (A.), Macalou, (S.), Borrelli (F.), Capasso (R.), Fattorusso (E.), Taglialatela-Scafati (O.), Di Pietro (A.) - Nonprenylated rotenoids, a new class of potent breast cancer resistance protein inhibitors. - *Journal of Medicinal Chemistry*, 2007, **50**(8), 1933-1938.

Ahmed (B.), Yu (C.P.) - Borhavine, a dihydroisofuranoxanthone from *Boerhaavia diffusa*. - *Phytochemistry*, 1992, **31**(12), 4382-4384.

Ahuja (L.D.) - Grazing behaviour of farm animals on different plant species on rangelands in arid areas of Rajasthan. - *Indian Veterinary Journal*, 1971, **48**(2), 167-172.

Alam (F.), Shafique (Z.), Amjad (S.T.), Bin Asad (M.H.H.) - Enzymes inhibitors from natural sources with antidiabetic activity: A review. - *Phytotherapy Research*, 2019, **33**(1), 41-54.

Apu (A.S.), Liza (M.S.), Jamaluddin (A.T.M.), Amran Howlader (M.A.), Saha (R.K.), Rizwan (F.), Nasrin (N.) - Phytochemical screening and in vitro bioactivities of the extracts of aerial part of *Boerhavia diffusa* Linn. - *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2012, **2**(9), 673-678.

Aviello (G.), Canadanovic-Brunet (J.M.), Milic (N.), Capasso (R.), Fattorusso (E.), Taglialatela-Scafati (O.), Fasolino (I.), Izzo (A.A), Borrelli (F.) - Potent antioxidant and genoprotective effects of boeravinone G, a rotenoid isolated from *Boerhaavia diffusa*. - *PLoS One*, 2011, **6**(5), e19628.

Ayyappan (P.), Palayyan (S.R.), Kozhiparambil Gopalan (R.) - Attenuation of oxidative damage by *Boerhaavia diffusa* L. against different neurotoxic agents in rat brain homogenate. - *Journal of Dietary Supplements*, 2016, **13**(3), 300-312.

Bairwa (K.), Singh (I.N.), Roy (S.K.), Grover (J.), Srivastava (A.), Jachak (S.M.) - Rotenoids from *Boerhaavia diffusa* as potential anti-inflammatory agents. - *Journal of Natural Products*, 2013, **76**(8), 1393-1398.

Bajpai (A.), Ojha (J.K.) - Comparative Studies of *Boerhaavia diffusa* L. and *Boerhaavia verticillata* Poir. (Nyctaginaceae). - *Ancient Science of Life*, 2000, **19**(3-4), 105-109.

Barthwal (M.), Srivastava (K.) - Histologic studies on endometrium of menstruating monkeys wearing IUDs: comparative evaluation of drugs. - *Advances in Contraception*, 1990, **6**(2), 113-124.

Barthwal (M.), Srivastava (K.) - Management of IUD-associated menorrhagia in female rhesus monkeys (Macaca mulatta). - Advances in Contraception, 1991, **7**(1), 67-76.

Báthori (M.), Pongrácz (Z.) - Phytoecdysteroids — From isolation to their effects on humans. - *Current Medicinal Chemistry*, 2005, **12**(2), 153-172.

Beedimani (R.S.), Jeevangi (S.K.) - Evaluation of hepatoprotective activity of *Boerhaavia diffusa* against carbon tetrachloride induced liver toxicity in albino rats. - *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 2015, **4**(1), 153-158.

Beegum (G.J.), Beevy (S.S.), Sugunan (V.S.) - *Nutritive and anti-nutritive properties of Boerhavia diffusa L. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2014, **2**(6), 147-151.

Bhalerao (S.A.) - Ethnobotanical, Phytochemical and Pharmacological Profile of *Boerhaavia diffusa* Linn. A review. - *Asian Journal of Chemistry*, 2012, **24**(12), 5727-5730.

Borrelli (F.), Ascione (V.), Capasso (R.), Izzo (A.A.), Fattorusso (E.), Taglialatela (S.O.) - Spasmolytic effects of nonprenylated rotenoid constituents of *Boerhaavia diffusa* roots. - *Journal of Natural Products*, 2006, **69**(6), 903-906.

Bose (M.), Kamra (M.), Mullick (R.), Bhattacharya (S.), Das (S.), Karande (A. A.) - A plant-derived dehydrorotenoid: a new inhibitor of hepatitis C virus entry. - *FEBS Letters*, 2017, **591**(9), 1305-1317.

Bossard (E.) - *La médecine traditionnelle au Centre et à l'Ouest de l'Angola.* Lisboa: Ministério da ciênciae da tecnologia, Instituto de investigaçâo cientifica tropical, 1996, 531 p.

Bouquet (A.), Debray (M.) - *Plantes Médicinales de Côte-d'Ivoire*. Imprimerie Louis Jean : Paris (France), 1974, 13-88.

Brockington (S.F.), Alexandre (R.), Ramdial (J.), Moore (M.J.), Crawley (S.), Dhingra (A.), Soltis (P.S.) - Phylogeny of the Caryophyllales sensu lato: revisiting hypotheses on pollination biology and perianth differentiation in the core Caryophyllales- *International Journal of Plant Sciences*, 2009, **170**(5), 627-643.

Bruneton (J.) - *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales,* 4e édition. Lavoisier, Paris : Éd. Tec & doc ; Cachan : Éd. médicales internationales, DL, 2009, 1269 p.

Carlquist (S.) - *Plant Discoveries.* 2008. http://www.sherwincarlquist.com/Cermak (R.), Wein (S.), Wolffram (S.), Langguth (P.) - Effects of the flavonol quercetin on the bioavailability of simvastatin in pigs. - *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2009, **38**(5), 519-524.

Chakraborty (K.K.), Handa (S.S.) - Antihepatotoxic investigations of *Boerhaavia diffusa* L. - *Indian Drugs*, 1989, **27**, 161-166.

Chandan (B.K.), Sharma (A.K.), Anand (K.K.) - *Boerhaavia diffusa*: A study of its hepatoprotective activity. - *Journal of Ethnopharmacology*, 1991, **31**(3), 299-307.

Chase (M.W.), Christenhusz (M.J.M.), Fay (M.F.), Byng (J.W.), Judd (W.S.), Soltis (D.E.), Stevens (P.F.) - An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. - *Botanical Journal of the Linnean Society*, 2016, **181**(1), 1-20.

Chauhan (C.K.), Joshi (M.J.), Vaidya (A.D.B.) - Growth inhibition of struvite crystals in the presence of herbal extract *Boerhaavia diffusa* Linn. - *American Journal of Infectious Diseases* 2009, **5**(3), 170-179.

Chippaux (J.P.) - *Venins de serpent et envenimations*. - IRD Editions, 2002, p. 111 (288 p.).

Chopra (G.L.) - *Angiosperms: Systematics and Life Cycle*. 9th ed. S. Nagin & Co., Jalandhar, Punjab, India, 1969, 361-365.

Chowdhury (S.A.), Biva (M.M), Parvin (M.N.) - Pharmacological Investigations of *Boerhaavia diffusa* Linn. (Family: Nyctaginaceae). - *American Journal of Food Science and Health*, 2016, **2**(4), 88-93.

Cruz (G.L.) - *Dicionários de plantas úteis do Brasil*, 5ème Edition. Bertrand, Rio de Janeiro, Brésil, 1995.

De Silva (D.S.M.), Dayarathna (A.G.S.) - Determination of selenium content in selected edible green leaves. - *Ceylon Journal of Science*, 2019, **48**(1), 61-65.

Dhar (M.L.), Dhar (M.M.), Dhawan (B.N.), Mehrotra (B.N.), Ray (C.) - Screening of Indian plants for biological activity: I. - *Indian Journal of Experimental Biology*, 1968, **6**(4), 232-247.

Dhingra (D.), Valecha (R.) - Punarnavine, an alkaloid isolated from ethanolic extract of *Boerhavia diffusa* Linn. reverses depression-like behaviour in mice subjected to chronic unpredictable mild stress. - *Indian Journal of Experimental Biology*, 2014, **52**(8), 799-807.

Douglas (N.A.), Manos (P.S.) - Molecular phylogeny of Nyctaginaceae: taxonomy, biogeography, and characters associated with a radiation of xerophytic genera in north america. - *American Journal of Botany*, 2007, **94**(5), 856-872.

Duke (J.A.) - *Duke's handbook of medicinal plants of Latin America*. USA: CRC Press, Taylor and Francis, 2008.

Duss (A.), Heckel (E.) - *Flore phanérogamique des Antilles françaises: Martinique et Guadeloupe*. - Fort de France : Société de distribution et de culture, 1972, vol. 1, pp. 60-61 (xxvii, 656 p.).

Edeoga (H.O.), Ikem (C.I.), Jäger (A.K.) - Tannins, saponins and calcium oxalate crystals from Nigerian species of *Boerhavia* L. (Nyctaginaceae). - *South African Journal of Botany*, 202, **68**(3), 386-388.

Ezeabara (C.A.), Nwiyi (U.C.) - Investigation of phytochemical and proximate components in different parts of *Boerhavia diffusa* L. and *B. erecta* L. - *Advances in Applied Sciences*, 2017, **2**(5), 60-63.

Ferrão (B.H.), de Oliveira (H.B.), de Fátima Molinari (R.), Teixeira (M.B.), Fontes (G.G.), de Oliveira Fani Amaro (M.), da Rosa (M.B.), de Carvalho (C.A.) - Importância do conhecimento tradicional no uso de plantas medicinais em Buritis, MG, Brasil. - *Ciência e Natura*, 2014, **36**, 321-334.

Ferreres (F.), Sousa (C.), Justin (M.), Valentão (P.), Andrade (P.B.), Llorach (R.), Rodrigues (A.), Seabra (R.M.), Leitão (A.) - Characterisation of the phenolic profile of *Boerhaavia diffusa* L. by HPLC-PAD- MS/MS as a tool for quality control. - *Phytochemical Analysis*, 2005, **16**(6), 451-458.

Fortin (G.) - *Etude bibliographique des phénomènes d'automédication par les plantes et les Produits minéraux chez l'animal : Impact de la recherche en zoopharmacognosie*. - Thèse de Doctorat : Médecine vétérinaire, Créteil, 2012, 2012PA123103.

Fournet (J.) - *Flore illustrée des phanérogames de Guadeloupe et de Martinique. Nouvelle édition revue et augmentée*. - CIRAD, Montpellier - Gondwana Editions, La Trinité, 2002, Tome 1, pp. 212-213.

Ghedira (K.) - Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 2005, **3**(4), 162-169.

Gholap (S.), Kar (A.) - Hypoglycemic effects of some plant extracts are possibly mediated through inhibition in corticosteroid concentration. - Pharmazie, 2004, **59**(11), 876-878.

Guglielmone (A.), Guglielmone (R.), Guglielmone (R.) - *Le grand livre des Herbes et Plantes de Guyane*. Utilisation : médicinale et cosmétologique. - Editions Orphie, Sainte-Clotide, 2005, 2 vol., 550 p.

Gulati (R.), Agarwal (S.), Agarwal (S.S.) - Hepatoprotective activity of *Boerhaavia diffusa* Linn. against country made liquor induced hepatotoxicity in albino rats fed on controlled calorie diet. - *Indian Journal of Pharmacology*, 1991, **23**(4), 264-267.

Gulati (V.), Harding (I.H.), Palombo (E.A.) - Enzyme inhibitory and antioxidant activities of traditional medicinal plants: Potential application in the management of hyperglycemia. - *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2012, **12**(1), 77, 9 p.

Gupta (R.B.), Singh (S.), Dayal (Y.) - Effect of punarnava on the visualacuity and refractive errors. - *The Indian Journal of Medical Research,* 1962, **50**, 428-434.

Hara (K.), Someya (T.), Sano (K.), Sagane (Y.), Watanabe (T.), Wijesekara (R.G.S.) - Antioxidant activities of traditional plants in Sri Lanka by DPPH free radical-scavenging assay. - *Data in Brief*, 2018, **17**, 870-875.

Hansen (K.), Nyman (U., Smitt (U.W.), Adsersen (A.), Gudiksen (L.), Rajasekharan (S.), Pushpangadan (P.) - *In vitro* screening of traditional medicines for anti-hypertensive effect based on inhibition of the angiotensin converting enzyme (ACE). - *Journal of Ethnopharmacology,* 1995, **48**(1), 43-51

Hernández Garboza (L.) Ochoa-Corona (F.) - Diagnosis of *Xylella fastidiosa* in grape and weeds associated with this crop. - *Manejo Integrado de Plagas*, 1994, (33), 7-10.

Hilou (A.), Millogo-Rasolodimby (J.), Nacoulma (O.G.) - Betacyanins are the most relevant antioxidant molecules of *Amaranthus spinosus* and *Boerhavia erecta*. - *Journal of Medicinal Plants Research*, 2013, **7**(11), 645-652.

Hiruma-Lima (C.A.), Gracioso (J.S.), Bighetti (E.J.B.), Germonsén Robineou (L.), Souza Brito (A.R.M.) - The juice of fresh leaves of *Boerhaavia diffusa* L. (Nyctaginaceae) markedly reduces pain in mice. - *Journal of Ethnopharmacology*, 2000, **71**(1-2), 267-274.

Ibrahim (B.), Sowemimo (A.), van Rooyen (A.), Van de Venter (M.) - Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of *Cyathula prostrata* (Linn.) Blume (Amaranthaceae). - *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, **141**(1), 282-289.

Irié-Nguessan (G.), Champy (P.), Kouakou-Siransy (G.), Koffi (A.), Kablan (B.J.), Leblais (V.) - Tracheal relaxation of five Ivorian anti-asthmatic plants: Role of epithelium and K+ channels in the effect of the aqueous-alcoholic extract of *Dichrostachys cinerea* root bark. - *Journal of Ethnopharmacology*, 2011, **138**(2), 432-438.

Jain (G.K.), Khanna (N.M.) - Punarnavoside: a new antifibrinolytic agent from *Boerhaavia diffusa* Linn. - *Indian Journal of Chemistry B*, 1989, **28**(2), 163-166.

Josan (J.S.), Thatai (S.K.), Monga (P.K.) - Principal weeds of date palm orchards. - *Punjab Horticultural Journal*, 1993, **33**(1-1), 93-95.

Juneja (K.), Mishra (R.), Chauhan, (S.), Gupta (S.), Roy (P.), Sircar (D.) - Metabolite profiling and wound-healing activity of Boerhavia diffusa leaf extracts using in vitro and in vivo models. - *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2019, sous presse.

Kant (S.), Agnihotri (M.S.), Dixit (K.S.) - Clinical evaluation of *Boerhaavia diffusa* as an adjuvant in the treatment of pulmonary tuberculosis. - *Phytomedica*, 2001, **2**(1-2), 89-94.

Karwasra (R.), Kalra (P.), Nag (T.C.), Gupta (Y.K.), Singh (S.), Panwar (A.) - Safety assessment and attenuation of cisplatin induced nephrotoxicity by tuberous roots of *Boerhaavia diffusa*. - *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2016, **81**, 341-352.

Kasuku (W.), Lula (F.), Paulus (J.), Ngiefu, N., Kaluila (D.) - Contribution à l'inventaire des plantes utilisées pour le traitement du paludisme à Kinshasa (RDC). - *Revue de Médecine et Pharmacopées Africaines*, 1999, **13**, 95-103.

Kaur (S.), Bhardwaj (K.), Sachdeva (H.) - Antileishmanial efficacy of *Boerhaavia diffusa* L. and *Ocimum sanctum* L. against experimental visceral leishmaniasis. - *Indian Journal of Experimental Biology,* 2015, **53**(8), 522-529.

Kaur (M.), Goel (R.K.) - Anti-convulsant activity of *Boerhaavia diffusa*: Plausible role of calcium channel antagonism. - *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, Article ID 310420, 7 p.

Kehinde (J.K.), Fagade (S.O.) - Integrated weed control in upland rice. - *International Rice Research Newsletter*, 1986, **11**(5), 37.

Kennedy (F.J.S.), Lourduraj (A.C.), Rajamanickam (K.) - Weeds as alternate hosts for groundnut leaf miner. - *Groundnut News*, 1992, **4**(2), 7.

Khare (C.P.) - Indian Herbal Remedies: Rational Western Therapy, Ayurvedic and other Traditional usage, Botany & Business Media. - *Springer Science*, 2004, pp. 104-105.

Kouakou-Siransy (G.), Irié-Nguessan (G.), Kablan (B.) - Activité antioxydante et antiélastasique de trois plantes à usage antiasthmatique en médecine traditionnelle. - *Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences*, 2009, **10**(1), 6-12.

Kouakou-Siransy (G.), Sahpaz (S.), Irié-Nguessan (G.), Datte (Y.J.), Kablan (J.), Gressier (B.), Bailleul (F.) - Oxygen species scavenger activities and phenolic contents of four West African plants. - *Food Chemistry*, 2010, **118**(2), 430-435.

Kumar (S.) - Alternate hosts for rice root nematode *Hirschmanniella oryzae*. - *International Nematology Network Newslett*er, 1990, **7**(1), 4.

Lami (N.), Kadota (S.), Kikuchi (T.), Momose (Y.) - Constituents of the roots of *Boerhaavia diffusa* L. III. Identification of $Ca^{2+}$ channel antagonistic compound from the methanol extract. - *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* (Tokyo), 1991, **39**(6), 1551-1555.

Launay (M.), Pourroy (B.), Ciccolini (J.) - Gestion des toxicités précoces sévères au 5-fluorouracile : point sur le uridine triacetate (Vistogard®). - *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, 2018, **53**(4), 354-358.

Longuefosse (J.L.) - *Plantes médicinales de la Caraïbe*. Trinité-Martinique : Gondwana éd., 2003, pp.172-173 (2 vol., 238 et 239 p.).

Longuefosse (J.L.) - *Le guide de phytothérapie créole : bien se soigner par les plantes créoles*. Orphie, 2006, 372 p.

Longuefosse (J.L.) - *Plantes médicinales caribéennes*. Tome 1. Orphie G. doyen Editions 2007, 238 p.

Longuefosse (J.L.), Nossin (E.) - Medical ethnobotany survey in Martinique. - *Journal of Ethnopharmacology*, 1996, **53**(2), 117-142.

Mallavadhani (U.V.), Aparna (Y.), Mohapatra (S.), Mane (D.V.) - Quantitative evaluation of *Boerhavia diffusa* and its commercial formulations with respect to its major bioactive marker, eupalitin galactoside, using high-performance thin-layer chromatography. - *Journal of Planar Chromatography - Modern TLC*, 2017, **30**(6), 521-526.

Manu (K.A.), Leyon (P.V.), Kuttan (G.) - Studies on the protective effects of *Boerhaavia diffusa* L. against gamma radiation-induced damage in mice. - *Integrative Cancer Therapies*, 2007, **6**(4), 381-388.

Manu (A.K.), Kuttan (G.) - Punarnavine induces apoptosis in B16F-10 melanomacells by inhibiting NF-kB signalling. - *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention,* 2009a, **10**(6), 1031-1037.

Manu (K.A.), Kuttan (G.) - Immunomodulatory activities of punarnavine, an alkaloid from *Boerhaavia diffusa*. - *Immunopharmacology and Immunotoxicol*ogy, 2009b, **31**(3), 377-387.

Mohan (K.), Paramasivam (R.), Chandran (P.), Veerasami (V.), Gnanasekaran (A.), Shanmugam (A.), Murugesan (K.) - Inhibition of hepatitis B virus DNA polymerase and modulation of $Th_1$ & $Th_2$ cytokine secretion by three Indian medicinal plants and its correlation with antiviral properties. - *Journal of Pharmacy Research*, 2011, **4**(4), 1044-1046.

Murthy (S.K.), Raghavaiah (C.V.), Bhaskar (A.S.), Arulswamy (S.) - Pre-emergence herbicides on weed control and yield of chewing tobacco (*Nicotiana tabacum* L.) in Tamil Nadu. - *Tobacco Research*, 1991, **17**(2), 123-126.

Muzila (M.) - *Boerhavia diffusa* L. - In Schmelzer (G.H.), Gurib-Fakim (A.) (Eds.), Plant Resources of Tropical Africa 11(1). Medicinal plants. PROTA Foundation, Wageningen. Leiden: Netherlands/Backhuys Publishers, 2008, **11**(1), 131-133.

N'Guessan (K.), Kadja (B.), Zirihi (G.), Traoré (D.), Aké-Assi (L.) - Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). - *Sciences et Nature*, 2009, **6**(1), 1-15.

N'Guessan (K.), Zirithi (N.G.), Boraud (N.K.M) - Etude ethnopharmacologique des plantes utilisées pour faciliter l'accouchement, en pays Abbey et Krobou, au Sud de la Côte-d'Ivoire. - *International Journal of Biological and Chemical Sciences,* 2010, **4**(4), 1004-1016.

N'Guessan (K.), Fofie (Y.B.N.), Coulibaly (K.), Kone (D.) - Evaluation de la toxicité aiguë de *Boerhavia diffusa* chez la souris. - *Agronomie Africaine*, 2012, **24**(1), 1-6.

Nalamolu (R.K.), Boini (K.M.), Nammi (S.) - Effect of chronic administration of *Boerhaavia diffusa* Linn. leaf extract on experimental diabetes in rats. - *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2004, **3**(1), 305-309.

Olukoya (D.K.), Idika (N.), Odugbemi (T.) - Antibacterial activity of some medicinal plants from Nigeria. - *Journal of Ethnopharmacology*, 1993, **39**(1), 69-72.

Ongoka (P.R.), Diatewa (M.), Ampa (R.), Ekouya (A.), Ouamba (J.M.), Gbeassor (M.), Abena (A.A.) - Evaluation in vitro de l'activité anthelminthique des plantes utilisées au Congo Brazzaville dans le traitement des maladies parasitaires. - *Annales de l'Université Marien Ngouabi*, 2011-2012, **12-13**(4), 101-107.

Orisakwe (O.E.), Afonne (O.J.), Chude (M.A.), Obi (E.), Dioka (C.E.) - Sub-chronic toxicity studies of the aqueous extract of *Boerhaavia diffusa* leaves. - *Journal of Health Science*, 2003, **49**(6), 444-447.

Ouesanga (C.) - *Plantes médicinales et remèdes créoles*. 1. Plantes médicinales. Fort de France, Pointe-à-Pitre, Paris : Editions Désormaux, 1983, 175 p.

Pandey (R.), Maurya (R.), Singh (G.), Sathiamoorthy (B.), Naik (S.) - Immunosuppressive properties of flavonoids isolated from *Boerhaavia diffusa* Linn. - *International Immunopharmacology*, 2005, **5**(3), 541-553.

Pari (L.), Satheesh (M.A.) - Antidiabetic activity of *Boerhaavia diffusa* L.: effect on hepatic key enzymes in experimental diabetes. - *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, **91**(1), 109-113.

Pereira (D.M.), Faria (J.), Gaspar (L.), Valentão, (P.), Andrade (P.B.) - *Boerhaavia diffusa*: metabolite profiling of a medicinal plant from Nyctaginaceae. - *Food Chemistry Toxicology*, 2009, **47**(8), 2142-2149.

Prajapati (S.), Acharya (R.) - Pandu (anaemia): an ayurvedic literature review. - *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy,* 2017, **8**(5), 140-145.

Puranik (V.), Tripathi (D.K.), Kaur (D.), Chauhan (D.K.) - Nutritional evaluation of leaves of *Boerhaavia diffusa* L. and *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. ex Nees: Implications for nutraceautical applications. - *International Journal of Pharma and Bio Sciences,* 2012, **3**(4), 315-321.

Quiñones (V.), Moreno (N.) - Weed control in cassava in Barinas, Venezuela. - *Agronomia Tropical (Maracay)*, 1995, **45**(1), 85-93.

Qureshi (S.), Rai (M.K.), Agrawal (S.C.) - In vitro evaluation of inhibitory nature of extracts of 18-plant species of Chhindwara against 3-keratinophilic fungi. - *Hindustan Antibiotics Bulletin*, 1997, **39**(1-4), 56-60.

Rajput (R.L.), Gautam (D.S.), Verma (O.P.) - Studies on cultural and chemical weed control in mustard (*Brassica campestris*). - *Gujarat Agricultural University Research Journal*, 1993, **18**(2), 1-5.

Rupjyoti (B.R.), Mohammed (R.H.A.), Jawahira (T.) - Chemopreventive action of *Boerhaavia diffusa* on DMBA-induced skin carcinogenesis in mice. - *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2003, **47**(4), 459-464.

Sandeep (R.), Prasanna (G.S.) - Evaluation of antidepressant activity of *Boerhaavia diffusa* (L.) aqueous extract in a chronic mild stress paradigm. - *International Journal Pharmaceutical Science Review and Research*, 2017, **45**(2), 48-54.

Saraswati (S.), Alhaider (A.A.), Agrawal (S.S.) - Punarnavine, an alkaloid from *Boerhaavia diffusa* exhibits anti-angiogenic activity via downregulation of VEGF in vitro and in vivo. - *Chemico-Biological Interaction*, 2013, **206**(2), 204-213.

Séguéna (F.), Soro (K.), Soro (D.), N'Guessan (K.) - Savoir-faire des populations locales des taxons du Jardin Botanique de Bingerville, Côte d'Ivoire. Journal of Applied Biosciences, 2013, **68**, 5374-5393.

Selvaraj (D.), Shanmughanandhan (D.), Sarma (R.K.), Joseph (J.C.), Srinivasan (R.V.), Ramalingam (S.) - DNA barcode ITS effectively distinguishes the medicinal plant *Boerhavia diffusa* from its adulterants. - *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 2012, **10**(6), 364-367.

Seth (R.K.), Khanna (M.), Chaudhary (S.), Singh (S.), Sarin (J.P.S) - Estimation of punarvoside, a new antifibrinolytic compound from *Boerhaavia diffusa*. - *Indian Drugs*, 1986, **23**, 583-584.

Sharma (J.), Gairola (S.), Gaur (R.D.), Painuli (R.M.) - The treatment of jaundice with medicinal plants in indigenous communities of the Sub-Himalayan region of Uttarakhand, India. - *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, **143**(1), 262-291.

Sharma (K.), Sahai (M.) - Chemical constituents of *Boerhavia diffusa* leaves. - *Journal of Medicinal Plants*, 2017, **5**(4), 166-169.

Shin (S.C.), Choi (J.S.), Li (X.) - Enhanced bioavailability of tamoxifen after oral administration of tamoxifen with quercetin in rats. - *International Journal of Pharmaceutics*, 2006, **313**(1-2), 144-149.

Shrivastava (N.), Padhya (M.A.) - 'Punarnavine' profile in the regenerated roots of *Boerhaavia diffusa* L. from leaf segments. - *Current Science*, 1995, **68**(6), 653-656.

Singh (A.), Singh (R.G.), Singh (R.H.), Mishra (N.), Singh (N.) - An experimental evaluation of possible teratogenic potential in *Boerhaavia diffusa* in albino rats. - *Planta Medica,* 1991, **57**(4), 315-316.

Singh (P.P.), Prasad (R.) - Relative efficacy of herbicides in weed control and phytotoxicity to bajra (*Pennisetum typhoides* L.). - *Indian Journal of Agronomy*, 1987, **32**(3), 298.

Singh (P.P.), Prasad (R.) - Studies on weed control in pearlmillet. - *Indian Journal of Agronomy*, 1991, **36**(2), 286-288.

Singh (R.H.), Udupa (K.N.) - Studies on the Indian indigenous drug, punarnava (*Boerhavia diffusa* Linn.) Part IV. Preliminary controlled clinical trial in nephrotic syndrome. - *The Journal of Research in Indian Medicine*, 1972, **7**(3), 28-33.

Sreeja (S.), Sreeja (S.) - An *in vitro* study on antiproliferative and antiestrogenic effects of *Boerhaavia diffusa* L. extracts. - *Journal of Ethnopharmacology*, 2009, **126**(2), 221-225.

Srivastava (R.), Saluja (D.), Chopra (M.) - Isolation and screening of anticancer metabolites from *Boerhaavia diffusa.* In 24th Annual Convention of IACR and international Symposium on "HPV and Cervical cancer". - *Indian Journal of Medical Research*, 2005, 121(Suppl.), Abstract S-19, p. 151.

Stintzing (F.C.), Kammerer (D.), Schieber (A.), Hilou, (A.), Nacoulma, (O.), Carle (R.) - Betacyanins and phenolic compounds from *Amaranthus spinosus* L. and *Boerhavia erecta* L. - *Zeitschrift für Naturforschung C*, 2004, **59**(1-2), 1-8.

Struwig (M.), Siebert (S.J.) - A taxonomic revision of *Boerhavia* (Nyctaginaceae) in southern Africa. - *South African Journal of Botany*, 2013, **86**, 116-134.

Sukhorukov (A.P.), Mavrodiev (E.V.), Struwig (M.), Nilova (M.V.), Dzhalilova (K.K), Balandin (S.A.), Erst (A.), Krinitsyna (A.A.) - One-seeded fruits in the core Caryophyllales: their origin and structural diversity. - *PLoS One*, 2015, **10**(2): e0117974.

Suralkar (A.A.), Verma (A.K.), Kamble (R.D.), Tayade (G.V.) - Pharmacological evaluation of anti-histaminic activity of *Boerhaavia diffusa*. - *International Journal of Advances in Pharmacy, Biology and Chemistry*, 2012, **1**(4), 503-507.

Suri (O.P.), Kant (R.), Jamwal (R.S.), *Suri* (K.A.), Atal (C.K.) - *Boerhaavia diffusa*, a new source of phytoecdysones. - *Planta Medica*, 1982, **44**(3), 180-181.

Taylor (L.) - *The Healing Power of Rainforest Herbs*: a guide to understanding and using herbal medicinals. New York: SquareOne publishers, 2005, 535 p.

Thai (H.V.), Kim (E.), Kim (S.C.), Jeong (D.), Yang (S.), Baek (K.S.), Kim (Y.), Ratan (Z.A.), Yoon (K.D.), Kim (J.H.), Cho (J.Y.) - *Boerhavia diffusa* L. ethanol extract suppresses inflammatory responses *via* inhibition of Src/Syk/TRAF6. - *Journal of Functional Foods*, 2015, **17**, 476-490.

Thomford (N.E.), Dzobo (K.), Adu (F.), Chirikure (S.), Wonkam (A.), Dandara (C.) - Bush mint (*Hyptis suaveolens*) and spreading hogweed (*Boerhavia diffusa*) medicinal plant extracts differentially affect activities of CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 enzymes. - *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, **211**, 58-69.

Thuy (T.T.), Thu Trang (N.T.), Hoa (P.N.), Trang (P.T.), Khoi (N.M.), Hoang (V.D.), Tai (N.V.) - A new coumaronochromone from *Boerhaavia diffusa*. - *Natural Product Communications*, 2019, **14**(6), 1934578X19856253 (3 p.).

TRAMIL - *Pharmacopée végétale caribéenne*, 3e éd actualisée et enrichie, Les Abymes (Guadeloupe) : Réseau Canopé, 2014, pp. 84-85 (1 vol., 415 p.).

Ujowundu (C.O.), Igwe (C.U.), Enemor (V.H.A.), Nwaogu (L.A.), Okafor (O.E.) - Nutritive and anti-nutritive properties of *Boerhavia diffusa* and *Commelina nudiflora* leaves. - *Pakistan Journal of Nutrition*, 2008, **7**(1), 90-92.

Umamaheswari (A.), Nuni (A.), Shreevidya (R.) - Evaluation of antibacterial activity of *Boerhaavia diffusa* L. leaves. - *International Journal of Green Pharmacy* (IJGP), 2010, **4**(2), 75-78.

Verma (H.N.), Awasthi (L.P.) - Antiviral activity of *Boerhaavia diffusa* root extract and physical properties of virus inhibitor. - *Canadian Journal of Botany*, 1979, **57**(8), 926-932.

Verma (H.N.), Awasthi (L.P.) - Occurrence of a highly antiviral agent in plants treated with *Boerhaavia diffusa* inhibitor. - *Canadian Journal of Botany*, 1980, **58**(20), 2141-2144.

Vishwakarma (R.), Kumar (A.), Khan (I.A.), Bharate, (S.B.), Joshi (P.), Singh (S.), Satti (N.) - Pharmaceutical composition for the treatment of multi-drug resistant infections. - U. S. Patent Application, 2018, No 10/064,840.

Wahi (A.K.), Agrawal (V.K.), Gupta (R.C.) - Phytochemical and pharmacological studies on *Boerhavia diffusa* Linn. (Punarnava) alkaloids. - *National Academy Science Letters*, 1997, **20**(9-10), 119-123.

Zain-ul-Abidin (S.), Khan (R.), Ahmad (M.), Bhatti (M.Z.), Zafar (M.), Saeed (A.), Khan (N.) - Ethnobotanical survey of highly effective medicinal plants and phytotherapies to treat diabetes mellitus II in South-West Pakistan. - *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 2018, **17**(4), 682-690.

Nombre total de références : 138

# 13 Annexes

## Inscription de plantes d'Outre-mer sur la liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française

**Plantes d'Outre mer inscrites sur la liste des Plantes médicinales de la Pharmacopée française de 2005 à 2010. Ces plantes sont aussi inscrites à la Pharmacopée Caribéenne**

- *Lippia alba* (Twa tass) (feuille) Liste A
- *Senna alata* (Dartrier) (feuille) Liste A usage cutané
- *Hamelia patens* (feuille fraiche) Liste A en usage cutané
- *Thevetia peruviana* (partie aérienne de) Liste B
- *Kalanchoe pinnata* (feuille fraiche) Liste en usage cutané
- *Cissampelos pareira* (feuille de) Liste B
- *Ambrosia peruviana* (feuille fraiche et sèche) Liste A
- *Cornutia pyramidata* (feuille fraiche) Liste A
- Lantanier (feuille, fleur et parties aériennes de) Liste B
- *Momordica charantia* (parties aériennes) Liste A en usage cutané
- *Piper auritum* (feuille fraiche et sèche) Liste B
- *Tradescantia spathacea* (feuille fraiche) Liste A
- *Simarouba glauca* (partie aérienne) Liste A
- *Argemone mexicana* (racine) Liste B
- Sapote (graine) Liste B
- *Petiveria alliacea* (racine, feuille) Liste A
- Pervenche de Madagascar (feuille fraiche et sèche) Liste A en usage cutané
- Pervenche de Madagascar (feuille fraiche et sèche) Liste B sauf usage cutané

**Mise à jour 2013 de la Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée Française**

**Originaires de la Martinique**

Liste A en usage cutané

*Acalypha arvensis* (feuille)
*Ageratum conyzoides* (feuille)
*Hyptis atrorubens* (feuille)
*Struchium sparganophorum* (feuille)
Cissus verticillata (feuille)

Liste A

*Chromolaena odorata* (feuille)
*Pluchea carolinensis* (feuille)
*Polygala paniculata* (plante entière)
*Bidens pilosa* (feuille, plante entière)
*Bursera simaruba* (feuille et écorce)
*Justicia secunda* (feuille)
*Leonotis nepetifolia* (feuille)
*Scoparia dulcis* (plante entière)
*Boerhavia diffusa* (feuille, racine)
*Plectranthus amboinicus* (feuille)
*Maclura tinctoria* (feuille)

**Originaires de la Guadeloupe**

Liste A en usage cutané

*Pimenta racemosa* (feuille)
*Senna bicapsularis* (feuille)
*Anredera leptostachys* (feuille)
*Cordia martinicensis* (feuille)
*Hyptis suaveolens* (feuille)

Liste A

*Alpinia zerumbet* (feuille, fleur, racine et graine)
*Cajanus cajan* (feuille)
*Capraria biflora* (partie aérienne)
*Eryngium foetidum* (feuille)
*Peperomia pellucida* (partie aérienne)
*Phyllantus amarus* (partie aérienne)
*Psidium guajava* (feuille)
*Thespesia populnea* (feuille, fruit)
*Sambucus canadensis* (fleur, fruit)
*Stachytarpheta jamaicensis* (feuille)

**Originaire de La Réunion**

Liste A en usage cutané

*Antirhea borbonica* (feuille)
*Pittosporum senacia* (feuille)
*Vepris lanceolata* (feuille)

Liste A

*Aphloia theiformis* (feuille)
*Coffea mauritiana* (feuille)
*Dodonaea viscosa* (feuille)
*Hubertia ambavilla* (feuille)
*Mussaenda arcuata* (feuille)
*Olea europaea* ssp. *africana* (feuille)
*Psiloxylon mauritianum* (feuille)
*Secamone volubilis* (feuille)
*Ayapana triplinervis* (feuille)
*Jumellea fragans* (feuille)
*Nuxia verticillata* (feuille)
*Hypericum lanceolatum* (sommités fleuries, fleurs, feuilles)

Liste B

*Ochrosia borbonica* (feuille, écorce)

**60. Punarnava (Rakta) (W.P)**

## PUNARNAVĀ

Punarnavā consists of dried, matured whole plant of *Boerhaavia diffusa* Linn. (Fam Nyctaginaceae), trailing herb found throughout India and collected after rainy season, herb is diffusely branched with stout root stock and many long slender, prostrate or ascending branches.

### SYNONYMS

| | | |
|---|---|---|
| Sanskrit | : | Kahṭilla, Śophaghnī, Śothaghni, Varṣābhu |
| Assamese | : | Ranga Punarnabha |
| Bengali | : | Rakta punarnava |
| English | : | Horse Purslene, Hog Weed |
| Gujrati | : | Dholisaturdi, Motosatodo |
| Hindi | : | Gadapurna, Lalpunarnava |
| Kannada | : | Sanadika, Kommeberu, Komma |
| Kashmiri | : | Vanjula Punarnava |
| Malayalam | : | Chuvanna Tazhutawa |
| Marathi | : | Ghetuli, Vasuchimuli, Satodimula, Punarnava, Khaparkhuti |
| Oriya | : | Lalapuiruni, Nalipuruni |
| Punjabi | : | ltcit (Ial), Khattan |
| Tamil | : | Mukurattai (Shihappu) |
| Telugu | : | Atikamamidi, Erra galijeru |

### DESCRIPTION

**a) Macroscopic**

**Stem**-greenishpurple, stiff, slender, cylindrical, swollen at nodes, minutely pubescent or n early glabrous, prostrate divericately branched, branches from common stalk, often more than a metre long.

**Root**- wel developed, fairly long, somewhat tortuous, cylindrical, 0.2-1.5 cm in diameter, yellowish brown to brown coloured, surface soft to touch but rough due to minute longitudinal striations and root scars, fracture, short, no distinct odour, taste, slightly bitter.

**Leaves**-opposite in unequal pairs, larger ones 25-37 mm long and smaller ones 12-18 mm long ovate-oblong or suborbicular, apex rounded or slightly pointed, base subcordate or rounded, green and glabrous above, whitish below, margin entire or sub-undulate, dorsal side pinkish in certain cases, thick in texture, petioles nearly as long as the blade, slender.

**Flowers**-very small, pink coloured, nearly sessile or shortly stalked, 10-25 cm, in small umbells, arranged on slender long stalks, 4-10 corymb, axillary and in terminal panicles, bracteoles, small, acute, perianth tube constricted above the ovary, lower part greenish, ovoid, ribbed, upper part pink, funnel-shaped, 3 mm long, tube 5 lobed, stamen 2-3.

**Fruit**-one seeded nut, 6 mm long clavate, rounded, broadly and bluntly 5 ribbed, viscidly glandular.

**b) Microscopic**

**Stem**-Transverse section of stem shows epidermal layer containing multi cellular, uniserite glandular trichome consisting of 9-12 stalked cells and an ellipsoidal head, 150-220 µ long, cortex consists of 1-2 layers of parenchyma, endodermis indistinct, pericycle 1-2 layered, thick-walled often containing scattered isolated fibres, stele consisting of many small vascular bundles often joined together in a ring and many big vascular bundles scattered in the ground tissue, intra fascicular cambium present.

**Root**-transverse section of mature root shows a cork composed of thin-walled tangentially elongated cells with brown walls in the outer few layers, cork cambium of 1-2 layers of thin walled cells secondary cortex consists of 2-3 layers of parenchymatous cells followed by cortex composed of 5-12 layers of thin-walled, oval to polygonal cells, several concentric bands of xylem tissue alternating with wide zone of parenchymatous tissue present below cortical regions, number of bands vary according to thickness of root and composed of vessels, tracheids and fibres, vessels mostly found in groups of 2-8 in radial rows, having simple pits and reticulate thickening, tracheids, small, thick-walled with simple pits, fibres aseptate, elongated, thick-walled, spindle shaped with pointed ends, phloem occurs as hemispherical or crescentic patches outside each group of xylem vessels and composed of sieve elements and parenchyma, broad zone of parenchymatous tissue, in between two successive rings of xylem elements composed of thin-walled more or less rectangular cells arranged in radial rows, central regions of root occupied by primary vascular bundles, numerous raphides of calcium oxalate, in single or in group present in cortical region and parenchymatous tissue in between xylem tissue, starch grains simple and compound having 2-4 components found in abundence in most of cells of cortex, xylem elements in parenchymatous tissue between xylem elements, simple starch grains mostly rounded in shape and measure 2.75-11 µ in diameter.

**Leaves**-Transverse section of leaf shows anomocytic stomata on both sides, numerous, a few short hairs, 3-4 celled, present on the margin and on veins, palisade one layered, spongy parenchyma 2-4 layered with small air spaces, idioblasts containing raphides, occasionally cluster crystal of calcium oxalate and orange-red resinous matter present in mesophyll.

Palisade ratio 3.5-6.5, stomatal index 11-16, vein islet number 9-15.

**IDENTITY, PURITY AND STRENGTH**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Foreign matter | Not more than | 2 | per cent, Appendix | 2.2.2. |
| Total Ash | Not more than | 15 | per cent, Appendix | 2.2.3. |
| Acid-insoluble ash | Not more than | 6 | per cent, Appendix | 2.2.4. |
| Alcohol-soluble extractive | Not less than | 1 | per cent, Appendix | 2.2.6. |
| Water-soluble extractive | Not less than | 4 | per cent, Appendix | 2.2.7. |

**ASSAY**

**Assay**-Contains not less than 0.1 per cent of total alkaloids, when assayed by the following methods,

Take accurately about 100 g of the drug (60 mesh powder) and moisten with dilute solution of *Ammonia.* Extract continuously in a soxhlet apparatus for 18 hours with 95 *per cent Alcohol.* Remove the alcohol by distillation. Extract the residue with five 25 ml portions of 1 *N Hydrochloric acid* till complete extraction of the alkaloid is effected. Transfer the mixed acid solutions into a separating funnel and wash with 5 ml of *Chloroform,* runoff the Chloroform layer. Make the acid solution distinctly alkaline with *Ammonia* and shake with five 25 ml portions of *Chloroform* or till complete extraction of alkaloids is effected. Wash the combined chloroform extracts with two portions each of 5 ml of water. Filter the chloroform layer in tared flask and evaporate to dryness. Add to the residue 5 ml of Alcohol, evaporate to dryness, repeat the process once again and weigh the residue to constant weight in a vacuum desiccator.

**CONSTITUENTS** - Alkaloid (Punarnavine).

**PROPERTIES AND ACTION**

| | | |
|---|---|---|
| **Rasa** | : | Madhura, Tikta, Kaṣāya |
| **Guna** | : | Rūkṣa |
| **Virya** | : | Uṣṇa |
| **Vipaka** | : | Madhura |
| **Karma** | : | Anulomana, Śothahara, Mūtrala, Vātaśleṣmahara |

**IMPORTANT FORMULATIONS** - Punarnavāṣaka Kvātha Cūrṇa, Punarnavāsava, Punarnavādi Maṇḍūra, Sukumāra Ghṛta, Śothaghna Lepa

**THERAPEUTIC USES** - Śotha, Pāṇḍu

**DOSE** - 20-30 g of the drug for decoction.

## RESUME

### Quelques considérations sur *Boerhavia diffusa* L., espèce médicinale aux Antilles introduite dans la Pharmacopée francaise

*Boerhavia diffusa* est une plante vivace, pantropicale, appartenant à la famille des Nyctaginacées. C'est une plante majeure dans la médecine ayurvédique et unani, connue en Martinique et en Guadeloupe sous le nom de Patagon rouge (wouj en créole) ou Patagon valériane. Déjà présente dans les pharmacopées indienne et brésilienne, elle a été inscrite en 2013 à la Pharmacopée Française pour valoriser la biodiversité ultramarine et pour son utilisation traditionnelle contre les maux de gorge en Martinique.

L'objectif de ce travail est de faire le bilan des connaissances sur la botanique, la composition phytochimique, les propriétés pharmacologiques, les données ethnopharmacologiques de cette plante et de déterminer si elle a un potentiel en phytothérapie ou pour l'industrie pharmaceutique.

Un alcaloïde, des composés phénoliques (roténoïdes, flavonoïdes, lignanes), des stéroïdes, des triterpénoïdes, des xanthones ont été trouvés.

De nombreuses activités pharmacologiques ont été démontrées (antioxydante, anti-inflammatoire, antinociceptive, antifibrinolytique, hépatoprotectrice, rénale, cardiaque, antiasthmatique, spasmolytique, antimicrobienne, antidiabétique, anticancéreuse) et permettent de valider certaines de ses utilisations traditionnelles.

Cette plante est utilisée en cosmétologie par plusieurs laboratoires et en Inde, des médicaments la renferment dans leurs formulations.

Certaines molécules isolées à partir de *Boerhavia diffusa*, comme le punarvoside, les boervinones B, H, le triacétate d'uridine, la quercétine 3-*O*-α-D-rhamnoside, ont montré de bons résultats en infectiologie ou en oncologie.

### Some considerations on *Boerhavia diffusa* L., a medicinal species in the French West Indies introduced in the French Pharmacopoeia

*Boerhavia diffusa* is a pantropical perennial plant belonging to the Nyctaginaceae family. It is a major plant in Ayurvedic and Unani medicine, known in Martinique and Guadeloupe as Patagon rouge (wouj in Creole) or Patagon Valeriane. Already present in the Indian and Brazilian pharmacopoeias, it was registered in 2013 with the French Pharmacopoeia to promote overseas biodiversity and for its traditional use as a treatment for sore throats in Martinique.

The objective of this work is to assess the knowledge on botany, phytochemical composition, pharmacological properties, ethnopharmacological data of this plant and to determine if it has a potential in phytotherapy or for the pharmaceutical industry.

An alkaloid, phenolic compounds (rotenoids, flavonoids, lignans), steroids, triterpenoids, xanthones were found.

Many pharmacological activities have been demonstrated (antioxidant, anti-inflammatory, antinociceptive, antifibrinolytic, hepatoprotective, renal, cardiac, antiasthmatic, spasmolytic, antimicrobial, antidiabetic, anticancer) and allow to validate some of its traditional uses.

This plant is used in cosmetology by several laboratories as in India, drugs contain it in their formulations.

Some molecules isolated from *Boerhavia diffusa*, such as punarnavine, boervinones B, H, uridine triacetate, quercetin 3-*O*-α-D-rhamnoside, have shown good results in infectiology or oncology.



**DISCIPLINE :** Sciences végétales

**MOTS CLES** : *Boerhavia diffusa*, Nyctagynacées, Pharmacopée française, Outre-mer, Punarnava, Patagon rouge, ethnopharmacologie, Ayurvéda



**ADRESSE DE L'AUTEUR :** XXXX, Martinique