



HAL
open science

Morinda citrifolia, d'un usage traditionnel polynésien à une utilisation contemporaine

Alexandre Claude Hiro Theveniault

► **To cite this version:**

Alexandre Claude Hiro Theveniault. Morinda citrifolia, d'un usage traditionnel polynésien à une utilisation contemporaine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03244163

HAL Id: dumas-03244163

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03244163>

Submitted on 1 Jun 2021

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.

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année : 2021

Thèse N°46

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par THEVENIAULT Alexandre, Claude, Hiro

Né le 22/05/1997 à Papeete

Le 03 mai 2021

Morinda citrifolia, d'un usage traditionnel polynésien à une utilisation
contemporaine

Sous la direction du professeur Jean-François QUIGNARD

Membres du jury :

Mr. Jean François QUIGNARD

Président

Mr. Arnaud COURTOIS

Docteur en toxicologie

Mme TURGOT Marie-Hélène

Pharmacienne d'officine

Titre : *Morinda citrifolia*, d'un usage traditionnel polynésien à une utilisation contemporaine

Résumé :

Morinda Citrifolia ou noni est une rubiacée originaire d'Asie du sud-est, qui fut autrefois utilisée par les anciens polynésiens pour s'alimenter, confectionner des teintures et surtout comme plante médicinale.

Doté de nombreuses vertus médicinales le noni était utilisé pour guérir les affections cutanées mineures telles que les brûlures, certaines infections et les furoncles.

De nos jours, on constate un regain d'intérêt pour cette plante ancestrale qui semble être le remède à certaines pathologies chroniques comme l'inflammation, le cancer ou encore les dyslipidémies.

D'une part, la richesse du noni en polyphénols et en iridoïdes seraient à l'origine de propriétés anti-inflammatoires importantes.

D'autre part, certaines anthraquinones comme le nordamncanthal présentes dans *Morinda citrifolia* auraient un rôle dans l'induction de la mort cellulaire de certaines cellules tumorales.

La scopolétine, elle aussi présente en quantité importante dans le noni posséderait des propriétés hypotensives et vasodilatatrices, qui permettraient de traiter l'hypertension artérielle ou encore des pathologies cardiovasculaires.

Mots clés : #*Morinda Citrifolia* # Noni #Médecine Polynésienne #ant inflammatoire # anticancéreux # nordamncanthal #polyphénols #iridoïdes #scopolétine

Title : Morinda citrifolia, from traditional Polynesian use to contemporary use

Abstract :

Morinda Citrifolia or noni is a Rubiaceae native to Southeast Asia, which was formerly used by the ancient Polynesians for food, to make tinctures, and especially as a medicinal plant.

With its many medicinal virtues, noni was used to cure minor skin infirmities such as burns, certain infections, and boils.

Nowadays, there is a renewed interest in this ancestral plant which seems to be the remedy for certain chronic pathologies such as inflammation, cancer, or dyslipidemia. On the one hand, the richness of noni in polyphenols and iridoids would be at the origin of important anti-inflammatory properties.

On the other hand, some anthraquinones such as nordamncanthal present in Morinda citrifolia would have a role in the induction of cell death of some tumor cells.

Scopoletin, also present in significant quantities in noni, has hypotensive and vasodilatory properties, which would allow the treatment of arterial hypertension or cardiovascular pathologies.

Key words : #Morinda Citrifolia #Noni #Polynesian Medicine #antoinflammatory #anti-cancer #nordamncanthal #polyphenols #iridoids #scopoletin

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maitres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements :

Au professeur Jean-François QUIGNARD,

Pour avoir accepté de présider ma thèse, sa patience et son intérêt pour ce sujet faisant honneur à mes racines polynésiennes.

A monsieur Alain BADOUC,

Pour m'avoir enseigné avec passion la botanique au cours de ces études de pharmacie et de m'avoir apporté son soutien, son expertise dans la rédaction de la partie botanique de cette thèse.

A monsieur Taivini TEAI,

Pour m'avoir guidé et partagé ses connaissances sur les plantes traditionnelles polynésiennes

A mademoiselle Julie SERCIEN,

Pour avoir pris le temps de me conseiller et de m'accompagner au travers de la rédaction de cette thèse.

A monsieur Arnaud COURTOIS,

Pour avoir accepté d'adhérer au jury de ma thèse.

A madame TURGOT Marie-Hélène,

Pour avoir accompagné avec bienveillance durant mon stage de pratique professionnelle et accepté d'adhérer au jury de ma thèse.

A mes parents Valérie et Jean Claude,

Pour m'avoir toujours soutenu dans mes choix aussi bien personnels que professionnels et sans qui je n'en serais certainement jamais arrivé là où je suis aujourd'hui.

A Margot,

Pour m'avoir soutenu et supporté tout au long de la rédaction de ma thèse.

A mes futurs confrères et amis de promotions,

Pour avoir m'avoir encouragé dans mes études et pour avoir été présents et partagé ces six années d'études

Enfin, un grand merci à tous les professeurs de l'université de Bordeaux qui ont de près ou de loin participé à ma formation de pharmacien.

Encore une fois, merci à tous !

Table des matières

Table des matières.....	7
I. Introduction	10
II. Historique	11
III. Botanique.....	12
1. Noms vernaculaires	12
2. Classification botanique.....	13
3. Caractéristiques botaniques	14
3.1. <i>Morinda citrifolia</i> var. <i>citrifolia</i>	14
3.2. <i>Morinda citrifolia</i> var. <i>bracteata</i>	16
3.3. <i>Morinda citrifolia</i> var. <i>Potteri</i>	17
4. Répartition géographique	17
5. Habitat et prolifération.....	18
5.1. Habitat	18
5.2. Qualités et conditions de prolifération.....	19
5.2.1. Qualités de prolifération	19
5.2.2. Conditions de prolifération.....	19
5.2.3. Sensibilité aux pathogènes et solutions	20
6. Impact sur l'environnement.....	21
IV. L'usage polynésien	22
1. Utilisations traditionnelles Polynésiennes.....	22
1.1. L'artisanat	22
1.2. L'alimentation.....	22
1.3. La médecine ancestrale	22
1.3.1. En Polynésie :.....	24
1.3.2. A Hawaï.....	25
1.3.3. Dans les îles Rotuma.....	26
2. L'utilisation contemporaine polynésienne	29
2.1. En Polynésie Française.....	29
2.1.1 Par voie orale.....	30
2.1.2 Par voie cutanée	31
2.1.3 Sous forme de cosmétique	31
2.1.4 Produits disponibles en pharmacie d'officine	31
2.2. A Hawaï :.....	32
3 Conclusion	33
V. Les indications thérapeutiques de <i>Morinda citrifolia</i>	34
1. L'activité anti-inflammatoire	34
1.1. Rappel sur l'inflammation	34
1.2. Matériel et méthodes.....	37
1.3. Composition de <i>M.Citrifolia</i>	38

1.4.	L'action du jus de noni sur des rats sensibilisés	40
2.	Les propriétés anti-cancéreuses de M. Citrifolia	42
2.1.	Rappel sur le cancer et cancer du sein	42
2.2.	Présentation de l'étude de l'activité biologique de la nordamnacanthal.....	44
2.3.	L'activité pro-apoptotique de la NDAM.....	44
2.4.	L'activité immunomodulatrice de la NDAM	46
3.	L'activité protectrice de M.Citrifolia sur les pathologies lipidiques	47
3.1.	Rappels sur troubles lipidiques.....	47
3.2.	Présentation de l'étude	49
3.3.	L'activité hypolipémiante de M.Citrifolia	51
4.	L'activité antiparasitaire de M.Citrifolia (cas de la leishmaniose)	53
4.1.	Rappels sur la Leishmaniose	53
4.2.	Présentation de l'étude	54
4.3.	Résultats	55
5.	L'effet antidiabétique de M.Citrifolia	55
5.1.	Rappels sur le diabète de type 2	56
5.2.	Présentation de l'étude	57
5.3.	Résultats	57
6.	L'activité antibactérienne de M.Citrifolia	58
VI.	<i>L'aspect chimique des substances actives de Morinda citrifolia.....</i>	60
1.	Les iridoïdes.....	60
1.1.	Propriétés chimiques et anti-inflammatoires.....	60
1.2.	Extraction de l'aspéruloside	60
2.	Les polyphénols	62
2.1.	Propriétés chimiques et thérapeutiques	62
2.1.1.	La rutine.....	62
2.1.2.	Quercétine.....	63
2.2.	Extraction	64
3.	Le nordamnacanthal	64
3.1.	Propriétés chimiques et anti-tumorales.....	64
3.2.	Extraction	65
4.	La scopolétine.....	66
4.1.	Propriétés chimiques et thérapeutiques	66
4.2.	Extraction	66
VII.	<i>Conclusion</i>	67

Liste des abréviations :

ATS : athérosclérose
AVC : accident vasculaire cérébral
BRCA : Breast cancer
CMI : concentration minimale inhibitrice
CML : cellules musculaires lisses
COX : cyclooxygénase
CRP : Protéine C réactive
DT2 : Diabète de type 2
HDL : lipoprotéine de haute densité
HPLC : chromatographie en phase liquide haute performance
LBA : Liquide broncho alvéolaire
LDL : lipoprotéine de basse densité
LOX : lipooxygénase
LPS : lipopolysaccharide
M.Citrifolia : Morinda Citrifolia
Mc.Cr.F : fruits de Morinda citrifolia
Mc.Cr.L : feuilles de Morinda citrifolia
Mc.Cr.R : racines de Morinda citrifolia
MDA- MB231 : lignée cellulaire d'adénocarcinome du sein
NDAM : Nordamncanthal
NK-1 : Natural killer 1
NO : Monoxyde d'azote
OVA : ovalbumine

I. Introduction

Morinda citrifolia aussi appelé nono en tahitien (Noni en hawaïen) est une plante originaire de l'Asie du sud-est et est devenue très populaire dans les pays asiatiques tels que l'Indonésie, l'Inde ou l'Asie du Sud mais également, dans les îles du pacifique sud. Cette plante fait partie de la culture et du patrimoine Polynésien pour ses nombreuses propriétés médicinales et nutritionnelles.

Cette plante, à l'odeur très caractéristique proche de celle du fromage, est utilisée par les guérisseurs polynésiens pour soigner la plupart des affections bénignes de l'époque, telles que les blessures, les plaies et les inflammations bénignes. L'ensemble des parties de la plante étaient exploitées, de la feuille à la racine en passant par l'écorce, les fleurs et les fruits.

À l'heure actuelle, cette plante ancestrale, du fait de ses propriétés, connaît un regain de popularité aussi bien dans le monde scientifique que sur le marché nutritionnel sous forme de compléments alimentaires. Il est possible de trouver le noni en grande surface ou en pharmacie, sous forme de jus ou d'extrait sec conditionné en gélules ou comprimés pour pallier à la problématique du goût très prononcé de ce fruit.

Traditionnellement, chaque partie de la plante possède une utilisation thérapeutique différente. L'identification des propriétés pharmaco-chimiques des molécules pouvant être extraite de chaque partie de la plante est primordiale à la compréhension de ses différentes utilisations aussi bien ancestrales que modernes.

L'utilisation traditionnelle du nono par les Polynésiens a permis d'orienter les recherches sur cette plante afin de mieux comprendre les structures chimiques impliquées dans son activité.

L'identification des molécules du *Morinda citrifolia* et de leurs activités biologiques a pu être mise en évidence après extraction de ces dernières et identification des composés. Une partie des substances extraites présente des propriétés anti-inflammatoires mais aussi anti-cancéreuses et antibactériennes.

L'utilisation moderne du Noni ne se limite pas uniquement à la médecine. Au cours des dernières années, notamment en Polynésie, la production de Noni a considérablement augmentée. Les secteurs visés par les entreprises sont principalement les compléments alimentaires et cosmétiques où la demande est en plein essor, notamment sur le continent Américain.

Le travail effectué au cours de cette thèse reprendra l'histoire et les origines du *Morinda citrifolia*, ses caractéristiques botaniques, ses différentes utilisations dans l'usage traditionnel et contemporain. Enfin, nous verrons les différentes substances actives responsables des activités thérapeutiques et nous terminerons par un chapitre dédié à la place de noni dans l'alimentation et les performances d'un sportif de haut niveau.

II. Historique

Originnaire d'Asie du Sud-Est, le noni est présent de la Polynésie orientale à l'Inde. Il a également été naturalisé dans le Nouveau Monde au Mexique, au Panama, en Colombie, au Venezuela et dans les Caraïbes, les Florida Keys et les Antilles. C'est une plante résistante qui tolère facilement les conditions rudes, sèches et salines qui sont communes aux zones côtières ; elle prospère en altitude (au-delà de 200 m) et pousse rapidement, produisant des fruits toute l'année.

Bien que le noni puisse se disperser naturellement grâce à ses graines flottantes restant viables après un ou plusieurs mois de voyage en mer, les humains ont joué un rôle important dans sa diffusion.

Les Marquises et Tahiti ont été parmi les premières, et les îles Hawaï parmi les dernières, à être atteintes par les voyageurs polynésiens qui ont introduit le noni dans ces îles.

Avant l'arrivée du capitaine Samuel Wallis et de son équipage en 1767 en Polynésie Française, le territoire était pratiquement indemne de toute maladie infectieuse.

Jusqu'alors, les seules pathologies graves connues par les Tahitiens étaient la lèpre et l'éléphantiasis. Les natifs de l'île avaient connaissance d'autres affections plus bénignes tel que les coups de froid ou de soleil, les troubles provoqués par un excès alimentaire.

Avant l'arrivée du capitaine James Cook à Hawaii en 1778, les hawaïens vivaient sainement, loin des épidémies et des maladies infectieuses qui touchaient l'Europe à cette époque.

Alors que les médecins spécialistes (kahuna Id'au lapa'au) et leur pharmacopée (Id'au) avaient traité avec succès de nombreuses maladies avant le contact avec l'Occident, les Hawaïens n'étaient pas exposés au préalable, et étaient donc immunologiquement naïfs aux infections à morbidité/mortalité élevée telles que la variole, la rougeole, la coqueluche, la tuberculose et les maladies sexuellement transmissibles.

L'arrivée de ces maladies émergentes a eu un effet dévastateur sur l'état de santé général de la population hawaïenne conduisant ainsi à un déclin important de la population aborigène.

Ces nouvelles maladies ont forcé la création de nouveaux traitements. Les missionnaires médicaux ne sont arrivés à Hawaii qu'en 1820, et étaient trop peu nombreux pour traiter convenablement la population locale.

De plus, les Hawaïens n'étaient pas prêts à se "convertir" à la biomédecine.

En conséquence, la gamme des traitements médicaux hawaïens s'est élargie : les pratiques thérapeutiques existantes ont été modifiées et de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques ont été développées.

III. Botanique

1. Noms vernaculaires

Bien que *Morinda citrifolia* reste le nom scientifique officiel de cette plante celle-ci possède, suivant la région du monde où l'on peut la retrouver, des appellations différentes. En voici quelques-unes :

- A Tahiti elle est connue sous le nom de Nono
- Aux îles Marquises situées au nord de la Polynésie Française : Noni
- Aux Samoa : Nonu
- A Hawaï : Noni
- Dans les îles Rotuma, archipel situé au nord des îles Fidji : Ura
- En Australie elle est appelée cheese fruit du fait de l'odeur que dégage le fruit mature de certaines variétés de *M. citrifolia*
- En Malaise : Mengkudu
- En Chine : Ba ji tian
- En Inde : Indian Mullbery
- En Afrique : Bungbo, Bumbo
- Aux Antilles : Bilimbi, Pomme macaque, Pain Killer
- A Haïti : fey doulè

De nos jours, le nom commercial de *Morinda citrifolia* est Noni. Malgré que l'exploitant de la plante sur le marché est d'origine tahitienne, île où *M. citrifolia* est appelée Nono, le choix du nom Noni a été préféré à l'appellation tahitienne du fait de la possible confusion avec ce que les Tahitiens appellent communément « les nonos », petits moustiques considérés comme nuisibles.

2. Classification botanique

La classification botanique qui suit de *Morinda citrifolia* qui sera décrite est directement tirée de l'ITIS ou Integrated Taxonomic Information System.

Voici la taxonomie hiérarchique de *Morinda citrifolia*(1) :

Règne : *Plantae*, Plantes

Sous-règne : *Tracheophyta*, Plantes vasculaires, trachéophytes

Division : *Magnoliophyta*, Angiospermes : plantes ayant pour caractéristique de posséder des fleurs et des fruits

Classe : *Magnoliopsida*, dicotylédones

Sous classe : Asteranae

Ordre : *Gentianales*

Famille : *Rubiaceae*

Genre : *Morinda* L.

Espèce : *Morinda citrifolia* L.

La famille des Rubiacées est constituée de beaucoup d'autres espèces très connues et utilisées de nos jours comme le Quinquina et la fleur de Tiare par exemple.

Les Rubiacées sont caractérisés par :

- feuilles alternes ou opposées
- présence de stipules interpétiolaires ou intrapétiolaires
- une inflorescence cymeuse
- des fleurs tétra ou pentamères, hermaphrodites, actinomorphes, épigynes, corolle, gamopétales
- comprenant 4 ou 5 étamines
- un ovaire infère, biloculaire avec un ou plusieurs ovules dans chaque loge.

L'espèce *Morinda citrifolia* comporte un grand nombre de variétés, nous allons nous intéresser à 3 différentes variétés :

- *Morinda citrifolia* var. *citrifolia*
- *Morinda citrifolia* var. *bracteata*
- *Morinda citrifolia* var. *potteri*

Dans les cultures insulaires, ces trois variétés sont différenciées selon trois principales caractéristiques : la taille de l'arbre, la taille de feuilles et l'odeur dégagée par le fruit. D'autres caractéristiques sont utilisées dans un second plan tel que la résistance du bois et la couleur des racines et des écorces.

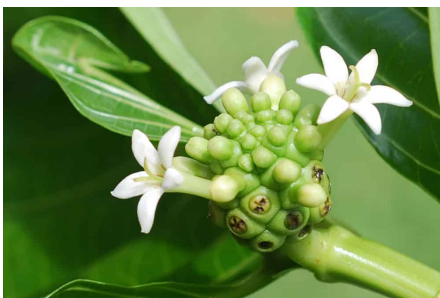
Nous allons maintenant aborder les caractéristiques botaniques des différentes variétés de *Morinda citrifolia* ou noni qui sont l'objet de cette étude.

3. Caractéristiques botaniques

3.1. Morinda citrifolia var. citrifolia

Cette variété reste la plus largement répandue. Plus généralement *Morinda citrifolia* est un arbuste de 3 et 6 m de haut.

L'inflorescence est une tête ovoïdes à globuleuses. Les pédoncules mesurent de 10 à 30 mm de long, Le calice est à bord tronqué. La corolle à 5 lobes est blanche et tubulaire de 7-9 mm de long. Les cinq étamines sont à peine exsertes, c'est à dire qu'elle dépassent légèrement de la fleur. Le style fait environ 15 mm de long.



Les feuilles sont opposées. Les stipules mesurent de 1 à 1,2 cm de long. Les pétioles sont robustes, de 1,5 à 2 cm de long. Les limbes sont membraneux, ovoïdes et épilèptiques, de 20-45 cm de long et 7-25 cm de large. Ils sont glabres, brillants, à nervures pennées. La pointe est entière ou composée de 2 à 3 lobes.

Figure 1 : Fleur de *Morinda citrifolia* selon Tahiti Héritage

Le mode d'enracinement du Noni est comparable à celui du café et du citron. Il est composé d'une racine pivotante système racinaire latéral étendu. Les racines sont facilement remarquables de par leur teinte jaunâtre très marquée.

Les graines mesurent environ 4mm et sont dotées une chambre à air distincte et peuvent rester viables même après avoir flotté dans l'eau pendant des mois, ce qui explique que cette plante ait pu coloniser plusieurs îles en étant emportée par les courants et les marées.



Figure 2 : Feuille de *Morinda citrifolia* selon l'Herbier Herbarium

Le fruit du Noni est doté d'une surface irrégulière, mamelonnée et compartimenté, semblable à une pomme de pin. A la surface du fruit il est possible d'observer une multitude de taches brunes, qui sont tout simplement des estampilles laissées par la fleur. Techniquement connu sous le nom de syncarpe, le noni est blanc jaunâtre, charnu, mesurant 5-10 cm de long et 3-4 de diamètre. Il est mou et fétide à maturité.

Les fruits passent par différents stades de maturation (dont le nom figurera en tahitien) (2) :

- **Stade « Nono pi »** : épiderme vert foncé, fruit aussi dur que de la pierre



Figure 3 : Feuille de Morinda citrifolia Figure 3 : Photo de noni immature selon tahtinaturel

- **Stade « Nono puu »**: épiderme vert jaune, fruit très dur



Figure 4: Photo du nono stade puu

- **Stade « Nono omoto »** : épiderme jaune pâle, fruit très dur

- **Stade « *Nono tohea* »** : épiderme jaune pâle, fruit assez dur



Figure 5: Photo du stade nono tohea

- **Stade « *Nono pe* »** : stade de nono mature, épiderme blanc, fruit mou



Figure 6 : Photo de nono Pe par Christian Chene

Morindia citrifolia var. *citrifolia* se distingue des autres variétés de *Morinda citrifolia* notamment par ses feuilles de petite taille et fruit de petite taille.

3.2. *Morinda citrifolia* var. *bracteata*



Cette variété de noni est retrouvée en Indonésie et dans la région indopacifique.

Elle se distingue des autres variétés de *Morinda citrifolia* notamment par ses feuilles ovales de grande taille et ses fruits de grande taille.

Figure 7: *Morinda citrifolia* var. *bracteata* selon Nelson¹

3.3. *Morinda citrifolia* var. *Potteri*

Cette variété a été introduite à Hawaï par Otto Degener en 1949 des Fidji (Smith 1988).

Cette variante de noni est principalement ornementale, on la retrouve majoritairement de la région pacifique.

Elle se distingue des autres variétés de *Morinda citrifolia* notamment par ses feuilles panachées de vert et de blanc de grande taille.

Cette variante de *M. citrifolia* a la particularité de posséder des fruits qui, une fois mûres, dégagent une odeur repoussante.



Figure 8 : *Morinda citrifolia* var. *Potteri* selon Mc Clatchey¹

4. Répartition géographique

M. citrifolia est originaire d'Asie tropicale et subtropicale et d'Australie. De nos jours, *M. citrifolia* a une répartition pantropicale, se situant approximativement entre les latitudes 19°N et S.

La répartition indopacifique couvre (voir figure 9) :

- la Polynésie orientale (Hawaï, les îles de la Ligne, les Marquises, les îles de la Société, les Australes, les Tuamotu, Pitcairn et les îles Cook)
- La Mélanésie (Fidji, Vanuatu, Nouvelle-Guinée, Nouvelle-Calédonie et les îles Salomon)
- La Polynésie occidentale (Samoa, Tonga, Niue, Uvea/Futuna, Rotuma et Tuvalu)
- La Micronésie (Pohnpei, Guam, Chuuk, Palau, les îles Marshall et les Mariannes du Nord)
- L'Indonésie
- L'Australie
- L'Asie du Sud-Est

L'espèce s'est également naturalisée sur les côtes ouvertes de l'Amérique centrale et du Sud (du Mexique au Panama, au Venezuela et au Surinam) et sur de nombreuses îles des Antilles, des Bahamas, des Bermudes, des Florida Keys et de certaines parties de l'Afrique (Janick et Paull, 2008).

Cette colonisation géographique par *Morinda citrifolia* de la zone tropicale a été permise en partie grâce aux graines particulières de cette plante décrites en II.3.1.

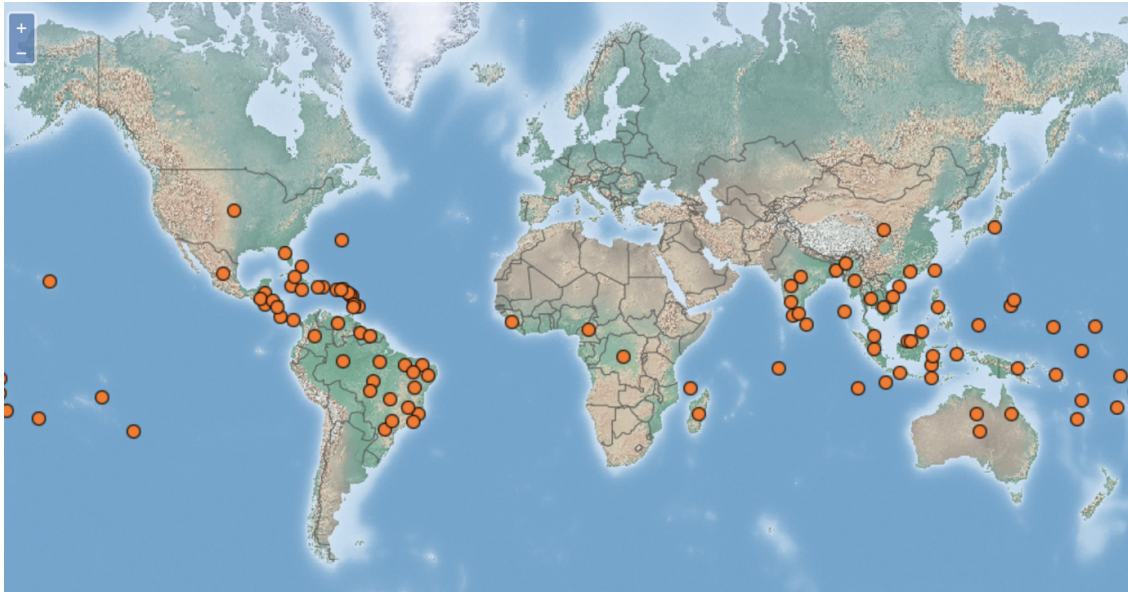


Figure 9 : Carte représentant la répartition géographique mondiale de *Morinda citrifolia*(3)

5. Habitat et prolifération

5.1. Habitat

Morinda citrifolia possède une capacité étonnante à s'acclimater à plusieurs habitats pour y prospérer. En effet, elle peut aussi bien pousser sur des sols secs et humides, dans des forêts côtières et littorales que ces forêts soient sèches ou feuillues. On peut également la retrouver dans des jardins de particuliers et le long des cours d'eau ou près des cultures (4)(Nelson, 2006).

5.2. Qualités et conditions de prolifération

5.2.1. Qualités de prolifération

Le noni est une plante à taux de croissance dit modéré, d'environ de 75 à 150 cm par an. Cependant, cette croissance ralentit au fur et à mesure que l'arbre se rapproche de la maturité.

Les jeunes plants peuvent néanmoins rapidement atteindre les 1,2 à 1,5 m en l'espace d'une demi-année.

Morinda citrifolia possède une longévité comprise entre 25 et 50 ans voire plus selon les variétés(4) (Nelson, 2006).

Les premières fleurs vont produire des fruits dès la première année suivant la transplantation. Il est à noter que *M. citrifolia* produit des fleurs et des fruits de manière continue et ce qu'elle que soit la période de l'année.

Le noni constitue une bonne plante de sous-bois car elle peut tolérer des conditions très difficiles et la concurrence d'autres arbres forestiers. C'est une des rares plantes à pouvoir se développer sous la couverture des arbres au bois de fer (aito en tahitien).

5.2.2. Conditions de prolifération

Le noni pousse dans une gamme d'environnements et sols très variée. Sa facilité de s'adapter à l'environnement lui permet de proliférer aussi bien sur des atolls coralliens que sur des coulées de lave basaltique.

La température idéale pour son développement optimal oscille entre 20 et 35°C. Cependant, une température avoisinant les 5°C ne l'empêche pas pour autant de se développer normalement.

M. citrifolia peut pousser du niveau de la mer jusqu'à environ 1500m d'altitude selon l'environnement et la latitude.

Le noni peut se développer sous un large panel d'intensités lumineuses, de l'exposition totale au soleil jusqu'à 80% d'ombre. Il peut également se régénérer suite à un incendie en faisant germer un nouveau feuillage à partir de racines et de tiges.

Cependant, malgré ses étonnantes capacités à tolérer les sels, le sable, le corail, les marres d'eau saumâtres, les fortes pluies, les sécheresses et les terrains de coulées de lave volcaniques, *Morinda citrifolia* est très sensible à la concurrence des autres herbes ou mauvaises herbes dans les sols profonds et limoneux (Janick et Paull, 2008)(5).

Morinda citrifolia est sensible aux endroits venteux qui vont causer une rupture des branches ligneuses fragiles et sensibles aux vents forts.

5.2.3. Sensibilité aux pathogènes et solutions

Le noni peut être sujet à des maladies par exemple causées par les organismes fongiques. Ce sont principalement dans les zones très humides, inondées ou à fort risque d'inondation que le risque de contamination est maximal.

L'infection de la plante peut se manifester par des taches foliaires causées généralement par *Colletotrichum* sp.



Figure 10 : *Morinda citrifolia* infectée par *Colletotrichum* sp. (Nelson)¹

Les maladies de taches foliaires sont relativement mineures mais peuvent être source de nuisances par endroits. L'incidence de ces taches foliaires peut être diminuée par des simples mesures d'assainissement comme le ramassage des feuilles et surtout l'extraction des feuilles contaminées. Il est également possible d'avoir recours à certains fongicides.

Certaines maladies foliaires causées par des champignons comme la maladie du « drapeau noir » ou black flag causés par *Phytophthora* spp. et *Sclerotium rolfsii* peuvent se manifester par des brûlures au niveau des feuilles, des fruits et de la tige. L'infection de la plante par ces pathogènes peut gravement affecter la croissance des feuilles ainsi que le développement des fruits.



Figure 11 : *Morinda citrifolia* infecté par " blackflag" (Nelson, 2006)¹*citrifolia* var. *Potteri* selon Mc Clatchey¹

La maladie la plus répandue et la plus conséquente pour *M. citrifolia* est la maladie des nœuds racinaires due aux nématodes qui sont des vers ronds.

Ce sont plus précisément les nématodes des racines (*Meloidogyne* spp.) qui sont à l'origine de cette terrible pathologie. Ils vont vivre dans le sol et doivent être maintenus hors de la pépinière.

Cette maladie à un impact conséquent sur la culture du noni car elle va entraîner si elle n'est pas traitée un échec de l'exploitation de la plante.

Afin de pallier à cela, il faudra jouer sur plusieurs facteurs. Dans un premier temps on va limiter l'entrée des nématodes dans la pépinière en limitant au maximum l'utilisation de sols moins terreux ou en traitant thermiquement la terre au préalable.



Figure 12: Racines de noni touchées par *Meloidogyne* spp. (Nelson, 2006)¹

Il est important de s'assurer de l'éradication des nématodes avant d'engager la culture car une fois installés, il est très difficile voire impossible de s'en débarrasser et cela va à terme entraîner la mort du végétal.

Afin de minimiser les pathologies décrites précédemment, il faudra préférer les sols rocaillieux, éviter de cultiver *Morinda citrifolia* dans les endroits où celle-ci ne pousse pas naturellement, utiliser de façon adéquate l'irrigation et les engrais.

6. Impact sur l'environnement

Le noni est considéré comme une plante envahissante du fait de ses capacités à proliférer malgré des conditions environnementales rudes tels que la sécheresse prolongée.

Sa capacité à se disperser et à coloniser de nouvelles zones géographiques variées sans agent de dispersion biologique spécifique confère au *Morinda citrifolia* une capacité envahissante non négligeable.

Son système racinaire agressif et très étendu lui permet de concurrencer fortement les autres plantes au niveau du recueil de l'eau et des nutriments présents dans les sols. Les capacités invasives de *M. citrifolia* sont telles que dans certaines îles comme en Micronésie elle est considérée comme une mauvaise herbe.

IV. L'usage polynésien

1. Utilisations traditionnelles Polynésiennes

Depuis plus d'un millénaire *Morinda citrifolia* est une plante cultivée et consommée par les Polynésiens aussi bien d'un point de vue médical, alimentaire ou artisanal.

1.1. L'artisanat

Autrefois, le noni était utilisé notamment dans le textile comme colorant.

Les racines permettaient l'obtention d'une teinture jaune éclatante résistante aux lavages tandis que l'écorce permettait d'extraire un pigment rougeâtre également utilisé sous forme de teinture.

Les anciens Polynésiens utilisaient les troncs de arbres pour se confectionner des barques, rames.

1.2. L'alimentation

Le Noni fut autrefois utilisé par les Marquisiens (habitants des îles Marquises en Polynésie Française) comme nourriture pour le bétail.

N'étant pas un comestible très réputé, il fut néanmoins utilisé à Hawaï lors de la famine. Les feuilles de la jeune plante peuvent être consommées en tant que légumes ou bien utilisés pour emballer les aliments avant de les mettre dans un four chauffé aux pierres volcaniques.

1.3. La médecine ancestrale

Au-delà de son utilité comme aliment et colorant, le noni était également apprécié pour ses propriétés médicinales. Pour comprendre l'usage médicinal du noni dans la Polynésie actuelle, il est souhaitable de décrire ses applications thérapeutiques en Asie du Sud-Est et dans toute la Polynésie. Les utilisations médicales du noni concernent principalement les feuilles et le fruit, et sont encore d'actualité.

	Medicinal application	Country
Fruit	unripe, charred, applied with salt for gum disorders pound with sugar cane and kava root for tuberculosis whole fresh eaten as veterinary anthelmintic consumed fresh and applied for various disorders juice drunk to prevent adverse effects of kava seeds consumed as anthelmintic seeds consumed as purgative	Malaysia; SE Asia Pacific Islands Philippines Sāmoa* Pacific Islands Philippines Philippines
Flower	juice applied to sore eyes topical and consumed for various disorders	Guam Sāmoa*
Leaves	young leaves applied with oil for ringworm poultice for boils plaster for rheumatic joints young, applied with oil for rheumatic pain warmed and applied for inflammation crushed in lard, applied to the face for head colds, neuralgia chest plaster for cough and cold chewed as poultice for inflammation crushed in camphor oil, applied to the face for head colds, neuralgia topical and consumed for various disorders heated and applied to abdomen for swelling, internal bleeding and liver disease poultice for ulcers poultice for gout	Fiji Marquesas Marquesas Fiji Marquesas Marquesas Malay Peninsula Fiji Marquesas Sāmoa* Malay Peninsula Marquesas Marquesas
Bark	topical and consumed for various disorders astringent for malaria	Sāmoa* Philippines
Root	infusion consumed for hypertension	Cambodia

* Dittmar 1993.

A travers ce tableau on peut voir les différentes utilisations de *Morinda citrifolia* dans les îles du Pacifique ainsi qu'en Asie, classées par partie de la plante.

Les habitants des îles Samoa semblent utiliser la plante dans son intégralité, une partie pour une affection donnée.

De leur côté, les Philippins semblent utiliser uniquement les fruits et l'écorce.

En revanche les Tahitiens, les Rotumiens et les Hawaïens ont une utilisation médicinale de *Morinda citrifolia* plus tournée sur l'utilisation des feuilles et du fruit immature ou mature.

1.3.1. En Polynésie :

D'un point de vue médicinal, le nono a toujours été un élément essentiel dans à la fabrication des *rau Tahiti*, littéralement « médicament de Tahiti ». Pour la confection des *rau Tahiti* toutes les parties (feuilles, écorces, fruits, racine) pouvaient utilisées selon la pathologie à traiter.

De plus, le terroir où pousse la plante est à prendre en compte ; en effet, le noni peut pousser sur plusieurs types de sols différents. Le noni poussant sur les îles hautes sera plus riche en fer, cuivre et zinc mais pauvre en calcium et en magnésium. En revanche, le Noni poussant sur un sol corallien sera quant à lui riche en calcium et magnésium et pauvre en fer, cuivre et zinc.

Donc, en fonction de l'endroit où pousse la plante, cette dernière sera dotée de propriétés médicinales variables.

En Polynésie Française, ce sont principalement les fruits et les feuilles qui étaient principalement utilisés.

1.3.1.1. Le fruit

Le fruit est astringent et possède des propriétés :

-Antiseptiques : le fruit mûr est directement appliqué sur les abcès ou les panaris pour en activer la maturation ainsi que sur les nouveaux tatouages en cas d'inflammation et/ou début d'infection.

-Anti- ciguatera : La ciguatera est une affection cutanée et nerveuse causée par l'ingestion de poissons coralliens contaminés. Pour se soigner de cette maladie, les Polynésiens utilisaient du noni à raison de : jus de 3 noni verts et 3 noni mûrs mélangé à de l'eau de coco.

-Par voie orale, le fruit est connu pour avoir des propriétés anti-diarrhéiques.

-Par voie cutanée, il est émollient (riche en acides gras essentiels), vulnérable, purifiant, calme les céphalées et guérit les abcès. Il était également utilisé contre l'arthrite.

-Les Tahitiens de l'époque vivaient principalement des ressources marines, leurs habitations étaient donc majoritairement situées proche des rivages. Ces bords de mer étant très colonisés par des poissons vénéneux comme le *Nohu* (*Synancea brachio Lacedede*) plus communément appelé poisson pierre. La morsure de ce poisson est extrêmement douloureuse, pour soulager cette douleur il faut écraser deux écorces d'Atae (*Erythrina variegata* L.) et les mélanger à deux fruits de Nono (*Morinda citrifolia* L.). Le suc exprimé doit être appliqué sur la morsure du Nohu.

1.3.1.2. Les feuilles

Elles sont utilisées sous forme d'emplâtre pour guérir différentes affections cutanées, notamment les brûlures. Une décoction à base de feuilles et d'écorce est réputée tonique et fébrifuge. Elles sont régénérantes, adoucissantes et toniques.

Elles étaient également utilisés pour les fausses couches des jeunes femmes : il faut prendre 4 feuilles de *Morinda citrifolia*, 2 vertes et 2 jaunissantes et les faire bouillir dans de l'eau. Au bout de quelques minutes de cuisson, le jus extrait est bu.

Les Tahitiens utilisaient les feuilles de noni également pour les maux de gorge, il fallait tout simplement mâcher une feuille afin de soulager la douleur.

1.3.1.3. Les fleurs

Elles sont utilisées pour le traitement d'un furoncle : il suffit de récolter une poignée de fleur, les piler dans un *Umete* (bol en bois) on y ajoute quelques gouttes de Mono'i tiare (huile de fleur de tiare). Une fois la mixture prête, on l'applique au niveau de la zone touchée 2 à 3 fois par jour pendant 4 jours. Au bout de 4 jours, le malade est remis de son infection.

1.3.2. A Hawaï

Traditionnellement en médecine traditionnelle hawaïenne, le noni était principalement utilisé par voie cutanée plutôt que par voie orale.

Les ancêtres hawaïens considéraient que la plante avait des propriétés purifiantes sur le corps, le noni permettait de nettoyer du sang, des intestins et d'autres systèmes du corps.

L'utilisation traditionnelle de *Morinda citrifolia* repose principalement sur le fruit de noni, les feuilles sont également réputées pour leurs propriétés médicinales.

1.3.2.1. Le fruit

Il pouvait être utilisé de plusieurs manières dans la médecine traditionnelle hawaïenne. Il était utilisé pour traiter certaines affections cutanées comme les furoncles ou encore les boutons. Le remède était préparé sous forme de cataplasme à base de fruits verts ou murs, il était parfois nécessaire de chauffer la préparation ou d'y ajouter du sel.

D'autre part, un mélange à base de fruits de noni verts, de canne à sucre et de purée de kukui (*Aleurites moluccana* (L.) Willd., Euphorbiaceae) était utilisé pour ses vertus purgatives.

Un mélange à base de fruits murs, d'eau, de niu (une sorte de coco) cuit (*Cocos nucifera* L., Arecaceae) et du ko manulele (*Saccharum officinarum*) était consommé pour son effet purificateur du sang. Le jus extrait des fruits de noni faisait office de shampooing.

Le fruit de noni était également utilisé pour prévenir les intoxications au kava (*Piper methysticum*), rhizome dont se servaient les hawaïens pour fabriquer leur alcool traditionnel.

1.3.2.2. Les feuilles

Des feuilles chauffées sur le feu étaient placées sur le sein d'une jeune mère pendant une prière afin de favoriser la lactation.

1.3.3. Dans les îles Rotuma

Rotuma est un archipel situé au nord des îles Fidji. Les Rotumiens étaient et sont toujours de fervents utilisateurs de *Morinda citrifolia* qu'ils appellent dans leur langue « ura on Rotuma » qui signifie littéralement noni de Rotuma.

En effet, Mc Clathy évoque que lors de son voyage à Rotuma il a pu observer des guérisseurs de tout âge, les plus âgés naturellement plus expérimentés. Ces « anciens » formaient de façon perpétuelle les jeunes guérisseurs ce qui a permis à cette médecine traditionnelle de survivre jusqu'à nos jours.

Dans la médecine traditionnelle rotumienne, *Morinda citrifolia* est l'ingrédient le plus utilisé dans la confection des remèdes.

Selon les guérisseurs de l'archipel il n'existerait pas une seule variété de *M. citrifolia* mais trois, une variante dite à petites feuilles épileptiques dont l'écorce et les racines étaient couramment utilisées dans la fabrication de teintures comme précisé précédemment, une seconde variante à feuilles longues en forme de lanière et de fruits plus gros qui compte à elle est utilisé dans la confection des remèdes enfin une troisième variante avec un arbre buissonnant à fruits très odorants présentant peu d'intérêt.

Nous allons donc nous intéresser à la seconde variété qui est utilisée sous plusieurs formes pour confectionner les différents remèdes ancestraux.

1.3.3.1. Les feuilles

Elles étaient indiquées dans les coups de soleils (ou sunsun en Rotumien), les guérisseurs prenaient des feuilles fraîches qui seront laissées au niveau de la zone touchée jusqu'à ce qu'elle se fanent. Ce procédé est à répéter autant de fois que nécessaire jusqu'à ce que les feuilles ne se fanent plus et la guérison.

Les feuilles étaient également utilisées pour les maux de tête ainsi que les états fébriles. Le guérisseur massait la tête avec des feuilles de *M. citrifolia* jusqu'à ce qu'elle se fanent. Le procédé est à répéter autant de fois que nécessaire jusqu'à ce que les feuilles ne se fanent plus et disparation des symptômes.

Lorsqu'un enfant naissait avec des difficultés respiratoires, son cordon ombilical était enroulé dans des feuilles de noni dans le but de favoriser la respiration du nouveau-né. Si celle n'était pas suffisant, le guérisseur empilait des feuilles jusqu'à ce que l'enfant respire.

Afin de favoriser une bonne santé à la jeune mère, son corps était entièrement frotté et recouvert d'une mixture à base de feuilles bouillies mélangés à de l'huile de noix de coco et à de la poudre de curcuma.

En cas de piqure de poisson pierre les feuilles sont pilées avec des plants d'usogo (*Laportea interrupta*) préalablement nettoyés et un peu d'huile de coco. Le mélange est placé dans un morceau de tissu fin qui sera enveloppé dans deux feuilles de *M. citrifolia*, puis le tout sera placé dans le feu pour y être chauffé.

La plaie sera légèrement agrandie à l'aide d'un couteau, ensuite on déverse le jus issu du mélange uniquement au niveau de la zone piquée, il faudra veiller à ce que ce jus ne se répande pas autre part que sur la plaie. Enfin il faudra masser la blessure dans le sens de la coupure. La douleur s'évapore dans l'heure qui suit l'application du remède.

Les feuilles pouvaient être utilisées en cas de fracture osseuse ou de dislocation. Après que l'os ait été remis en place, des feuilles sont enroulés au niveau de la fracture, ensuite les attelles sont placées pour immobiliser la zone fracturée.

Dans le cas d'un saignement persistant à l'issu d'une ponction osseuse il est possible d'utiliser des feuilles de *M. citrifolia* afin d'arrêter le saignement :

« Le guérisseur écrasera des sesei (*Phymatosorus scolopendrium*) et quelques feuilles de *M. Citrifolia* dans de l'eau. Une fois la solution prête, les feuilles sont retirées et le mélange est appliqué au niveau de la plaie pour la nettoyer. Par la suite, le guérisseur va se saisir de quelques feuilles qu'il va rouler dans ses mains jusqu'à quelle ne rendent un jus vers qu'il faudra appliquer sur la plaie afin de stopper le saignement. »

L'utilisation des feuilles de *M. citrifolia* fait partie intégrante du remède contre le Mea ta koi qui est une infection cutanée fongique, fulgurante, possiblement mortel si elle n'est pas traitée.

Le remède est confectionné par partir de jeunes noix de coco pilées avec de l'huile de coco et de la poudre de curcuma longa. Une fois le mélange prêt il est placé dans un ununu (un réseau fibreux de tissu vasculaire à partir de la base d'un pétiole de feuille de cocotier qui ressemble à une toile de fromage) qui sera enveloppé dans des feuilles de *M. citrifolia* puis placé dans le feu afin que le mélange chauffe. Une fois la mixture à la bonne température, les feuilles sont retirées et le ununu est pressé sur la zone touchée afin de libérer le jus de la préparation. Le procédé est répété une fois par jour pendant 5 jours. Pendant la cure, le bain est proscrit. Il faudra également veiller à ce que la zone traitée ne soit pas mouillée.

1.3.3.2. Le fruit

Pour les lésions péribuccales associées ou non des troubles de l'alimentation, il suffisait d'extraire du jus de fruits de noni verts et de le mélanger à la pellicule jaune retirée des graines du pinau (*Thespesia populnea* (L.) Sol. ex Corrêa). Il faudra appliquer la mixture sur les lésions ce qui aura un effet antalgique.

Pour les aphtes (Nuj ko' en Rotumien), des fruits verts sont broyés puis mélangés avec de l'huile de coco. Par la suite le mélange doit être mis dans un ununu (un réseau fibreux de tissu vasculaire à partir de la base d'un pétiole de feuille de cocotier qui ressemble à une toile de fromage), puis enveloppé dans une feuille de bananier qui sera chauffée. Une fois le mélange suffisamment chauffé, il faudra presser le ununu, on obtient alors une solution chaude à boire. Il est nécessaire d'adapter la posologie du remède à l'âge du patient. En effet, à trop forte dose le remède peut se révéler fortement émétisant.



Figure 12: photo de tissu à base d'un pétiole de cocotier (Ununu)¹

Ce même breuvage peut être utilisé en cas d'accumulation de mucus ou de pathologies affectant la gorge dans le but de favoriser le vomissement qui permettrait de faire ressortir la maladie.

Les fruits peuvent être utilisés dans les dessèchements cutanés des pieds ayant entraîné la formation de crevasses. Il suffit de couper un fruit mûre de *Morinda citrifolia*, de le broyer et de l'appliquer sur la zone affectée.

1.3.3.3. Racines

Elles peuvent comme les feuilles de *Morinda citrifolia* être utilisés dans le cas de piqure de poisson pierre. Une fois la victime de la piqure devant le guérisseur, celui-ci va extraire une racine de *Morinda citrifolia*. Une fois la racine nettoyée, l'écorce sera grattée et placée dans un ununu. Ensuite la plaie sera légèrement élargie à l'aide d'un couteau pour obtenir un saignement.

Une fois le saignement obtenu, il faudra briser une feuille de majila pour obtenir un latex qui devra être placé sur la blessure. Par la suite, il faudra appliquer le ununu sur la blessure tout en exerçant une pression afin de faire sortir le venin du poisson pierre. La toxine contenue dans le venin cause une très forte inflammation et une douleur importante au niveau de la zone piquée.

Cinq minutes après l'application du remède, la douleur va disparaître. Cependant, l'inflammation va prendre plusieurs heures à s'estomper ; on estime que la durée de disparition de l'inflammation est proportionnelle au temps écoulé entre la piqure et l'application du remède.

En cas d'infection cutanée, il faudra nettoyer la plaie comme décrit plus haut pour traiter un saignement persistant à l'issue d'une ponction osseuse. Par la suite le guérisseur va peler l'écorce d'une racine de *M. citrifolia* et la placer dans un ununu qui sera pressée au-dessus de la plaie infectée pour libérer le jus de l'écorce de cette racine sur la blessure. La blessure va buller comme si cela permettait à l'infection d'être évacuée de la plaie. Ce procédé permet de guérir l'infection en une seule fois et n'est donc pas à répéter.

2. L'utilisation contemporaine polynésienne

2.1. En Polynésie Française

De nos jours, *Morinda citrifolia* ne se limite pratiquement qu'à l'utilisation du fruit, contrairement à l'époque où la plante était utilisée dans son intégralité par les Polynésiens.

Dans la Polynésie moderne, le noni est encore un fruit médicinal mais est également devenu un fruit cosmétique.

2.1.1 Par voie orale

Plusieurs recherches ont permis de démontrer la richesse du jus de noni en anthraquinones qui sont directement impliquées dans la stimulation de la production de collagène.

Il faut également noter que le noni possède une grande concentration en antioxydants en particulier la vitamine C et le sélénium, qui vont permettre de minimiser les signes du processus de vieillissement cutané.

Cet effet anti-âge est permis par les différents antioxydants qui vont préserver l'élasticité de la peau et limiter les effets des radicaux libres.

Dans le but de préserver la jeunesse de sa peau, il est actuellement recommandé de consommer du jus de noni de façon quotidienne.

Les effets bénéfiques du jus issu du noni ne se limitent pas uniquement à la peau. En effet, ce même jus permet également de maintenir une santé optimale des cheveux.

La perte de cheveux peut être causé par plusieurs facteurs comme le stress, l'âge, la génétique ou encore une alimentation peu équilibrée.

Il est cependant possible de palier à ce problème en apportant suffisamment de nutriments de part une supplémentation en jus de noni.

La consommation de jus de noni, permet par l'apport de nutriments aux cheveux, une croissance facilitée ainsi qu'une plus grande résistance à la casse.

D'autre part, la richesse du noni en vitamines et minéraux va permettre une meilleure circulation et une stimulation du système immunitaire propices à une bonne santé du cuir chevelu.

En conséquence, le jus de noni est recommandé aux patients ayant été atteints d'une alopecie induite par chimiothérapie afin de favoriser la relance des follicules pileux.

Les études menées par le Dr Neil Solomon, expert du jus noni, ont permis de démontrer que plus de 78 % des personnes qui consommaient du jus de noni ont été satisfaits de l'amélioration observée sur leur peau ou cheveux.

2.1.2 Par voie cutanée

Il est possible de traiter certaines affections cutanées en appliquant directement du jus de feuilles de noni.

Parmi les affections qu'il est possible de traiter on peut trouver les coups de soleils, l'urticaire, l'acné, les brûlures.

En effet, le jus extrait des feuilles de noni vont avoir des vertus apaisantes et rafraichissantes qui vont permettre de réduire les irritations. Les feuilles étant très riches en protéines, acides aminés, vitamines (A, B2, B3, C) cela permet à la peau d'être à la fois hydratée et de garder sa souplesse.

Les feuilles de *Morinda citrifolia* ne sont pas les seules à posséder des propriétés intéressantes pour la peau. L'huile extraite des graines de fruit de noni est riche en acides gras essentiels, stéroïdes végétaux et vitamine E.

Une fois appliqué sur la peau, cette huile de graine va se révéler particulièrement efficace sur les irritations, les coups de soleil, atténuer les taches de vieillesse ainsi qu'à purifier la peau.

2.1.3 Sous forme de cosmétique

De part ces propriétés attractives, de nombreux produits cosmétiques dérivés du noni sont commercialisés à ce jour sous forme de crèmes, gommages...

Généralement ces produits cosmétiques sont composés à la fois de jus de noni, de jus de feuilles ainsi que de l'huile de graines de noni dont les propriétés ont été précédemment évoquées.

2.1.4 Produits disponibles en pharmacie d'officine

En Polynésie, il est possible de trouver en pharmacie des compléments alimentaires à base de noni sous forme de gélules ou de jus à prendre quotidiennement pour les indications cités précédemment.

Les gélules de noni peuvent être consommées quotidiennement pour stimuler son immunité et améliorer ses performances mentales et physiques.

Selon l'effet souhaité il est recommandé de consommer 2 à 6 gélules par jour.

Le jus de noni, tout comme les gélules de noni est utilisé pour renforcer le système immunitaire et augmenter les performances mentales et physiques

Il est recommandé de prendre environ 30 ml (l'équivalent d'un bouchon) par jour le matin à jeun.

Il convient de prévenir le patient quant au goût particulier du jus de noni si l'on souhaite le conseiller à l'officine.

2.2. A Hawaï :

Ces dernières années, le noni connaît un grand intérêt chez les Hawaïens qui le plus souvent effectuent eux même leurs préparations « maison » à base de noni.

Pour réaliser cette préparation, il suffit tout simplement de récolter des fruits de noni, les mettre dans un grand bocal en verre que l'on va laisser au soleil quelques heures, quelques jours, voire quelques semaines.

A l'issu de ce procédé de fermentation, un jus va s'accumuler et sera consommé selon des schémas posologiques variables.

Par exemple : une instruction traditionnelle hawaïenne pourrait recommander de cueillir la plante au lever du soleil, et de prendre des médicaments pendant 5 jours, de se reposer 2 jours, et de reprendre pendant 5 jours et ainsi de suite.

Le liquide fermenté obtenu contient des alcools méthylique et éthylique, il peut perdre une grande partie de l'odeur et du goût désagréables du fruit frais. Ce "jus" est de viscosité variable et sa couleur varie du jaune/doré au noir, reflétant différentes méthodes de préparation/stockage. Les Hawaïens utilisent ce jus fermenté pour ses propriétés antidiabétiques, anti-hypertensives et anticancéreuses.

Le noni est également utilisé dans la fabrication d'un remède hawaïen de la tuberculose : ce remède se compose fruit de noni, de tige de ko 'ele'ele (*Saccharum officinarum*) et la racine de 'awa (*Piper methysticum*) qui ont été pilés et filtrés séparément, puis mélangés à de l'argile rouge. La mixture est par la suite portée à ébullition par l'ajout de pierres chaudes. Une fois chaud, le remède, appelé aumiki 'awa ou apu 'awa, était bu.

Il est à noter que le noni demeure utilisé par certains hawaïens de manière traditionnelle, c'est à dire pour soigner certaines affections cutanées comme les furoncles ou la sécheresse cutanée.

3 Conclusion

Morinda citrifolia fait partie intégrante de la médecine ancestrale polynésienne et constitue l'un des ingrédients principaux. Son emploi reste néanmoins plus ou moins varié selon l'endroit de la Polynésie où elle a été utilisée. Malgré son utilisation disparate par les anciens Polynésiens, on peut constater qu'elle a été majoritairement utilisée pour des affections externes comme les infections cutanées, les fractures ou les piqûres de poissons venimeux.

Les applications modernes du noni restent fortement basées sur la médecine ancestrale polynésienne, surtout pour l'archipel de Rotuma où l'utilisation de *M. citrifolia* a peu évolué.

C'est notamment en Polynésie Française que l'on peut observer la plus grande modernisation de l'utilisation du noni. En effet, on constate l'émergence de nouveaux produits à base de noni tels que des cosmétiques conjointement à l'utilisation ancestrale de *M. citrifolia*.

Morinda citrifolia est donc un incontournable de la médecine polynésienne ancestrale et moderne.

V. Les indications thérapeutiques de *Morinda citrifolia*

Morinda citrifolia, comme vu précédemment est une plante reconnue par les anciens polynésiens pour ses nombreuses qualités thérapeutiques.

De nos jours elle est largement étudiée par la communauté scientifique en raison de richesse en principes actifs qui lui confèrent un potentiel thérapeutique exceptionnel.

Au travers de cette partie nous allons étudier 3 grandes indications thérapeutiques qui sont l'inflammation, le cancer et les dyslipidémies.

Dans le cadre de ces pathologies, *Morinda Citrifolia* pourrait constituer un traitement alternatif a certaines thérapeutiques actuelles.

1. L'activité anti-inflammatoire

L'une des principales utilisations de *M. Citrifolia* est lié à son activité anti-inflammatoire. Cette activité anti-inflammatoire serait due à la présence de polyphénols, d'iridoïdes ainsi que d'acide ascorbique dans la plante.

L'activité anti-inflammatoire et antispasmodique du Noni ont été démontrés par l'étude mené par Emilie Dussosoy(6) et son équipe.

Cette étude a été réalisé sur des fruits de noni cultivés au Costa Rica dans la région de Limon.

1.1. Rappel sur l'inflammation

1.1.1. Généralités

L'inflammation se caractérise par la réponse d'un tissu vascularisé à une agression qui peut être d'origines variables.

Cette agression peut être endogène c'est à dire qu'elle provient de notre milieu interne, par exemple une maladie auto-immune. Elle peut également être exogène c'est à dire qu'elle provient du milieu extérieur.

La réaction inflammatoire peut être localisée, cela peut être par exemple une plaie, un asthme ou une réaction cutanée, elle peut également être systémique (choc septique). Il est important de faire la différenciation entre réaction inflammatoire et réponse auto-immune, bien que ces deux notions coexistent dans certains cas l'inflammation est un dérèglement de l'immunité innée alors que la réponse auto-immune est quant à elle un dérèglement de l'immunité adaptative.

L'inflammation d'un point de vue physiologique, a un rôle protecteur pour notre organisme car elle permet de favoriser la réparation des tissus lésés et de combattre les agents pathogènes.

Cependant, lorsque notre organisme en perd le contrôle ou quand elle devient chronique, celle-ci peut devenir délétère.

L'inflammation se manifeste principalement localement par quatre principaux signes cliniques tels que : la rougeur, la chaleur, la tuméfaction liée à la présence d'un œdème et de chaleur.

Elle peut également se manifester par des signes généraux, très utilisés en biologie. En effet lors de l'inflammation il y'a une production de protéines telles que la protéine C réactive (ou CRP) ou de fibrinogène ou la mesure de la vitesse de sédimentation.

Il est possible de diviser l'inflammation en différentes phases :

- La phase vasculo-exudative
- Les réactions cellulaires
- La détersion
- La réparation

1.1.2. La phase vasculo-exudative

La phase vasculo-exsudative est la première phase de l'inflammation va permettre l'apparition des quatre signes de l'inflammation (chaleur, rougeur, douleur et œdème). C'est une phase vasculaire qui se divise en plusieurs sous catégories :

- La congestion active : qui va due à l'ouverture des sphincters pré-capillaires et une vasodilatation locale.
Cette congestion active est liée à différents médiateurs tels que la sérotonine, l'histamine, les prostaglandines, les kinines et le monoxyde d'azote ou NO.
Ces médiateurs chimiques sont pour la plupart synthétisées par des cellules immunitaires résidentes dans le tissu, comme mastocytes ou encore les plaquettes, qui une sous l'influence d'un stimulus (qui peut être un virus, un coup ...) vont synthétiser les facteurs cités précédemment qui induiront alors la congestion active.
- L'œdème inflammatoire : un œdème par définition est passage de liquide ou exsudat du sang vers le tissu périphérique. Un œdème va avoir pour effet d'augmenter la taille du tissu d'environ 30%.
Ce passage est lié d'une part à l'élévation de la pression dans les capillaires qui sont dilatées, d'autre part il y'a une augmentation de la perméabilité vasculaire.
Les médiateurs impliqués dans la formation des œdèmes sont l'histamine (qui va être responsable de la dilatation des capillaires), les kinines et les leucotriènes.
Certaines toxines bactériennes peuvent également être à l'origines de la formation d'œdèmes.
L'œdème va permettre un apport local de médiateurs chimiques tels que des immunoglobulines, des facteurs de coagulation ou du complément.
Ces médiateurs chimiques vont avoir un effet chimiotactique qui va permettre d'attirer les cellules inflammatoires.
Tout cela va concourir à la dilution des toxines accumulés, le passage du fibrinogène qui va se déposer autour du foyer inflammatoire et limiter la diffusion de micro-organismes infectieux.

- Diapédèse leucocytaire : cette phase correspond au passage des polynucléaires neutrophiles et monocytes circulants vers le foyer inflammatoire en suivant un gradient chimique.
Les cellules immunitaires sont attirés par des facteurs chimiques (leucotriènes, produits bactériens ...) , c'est le phénomène de chimiotactisme.

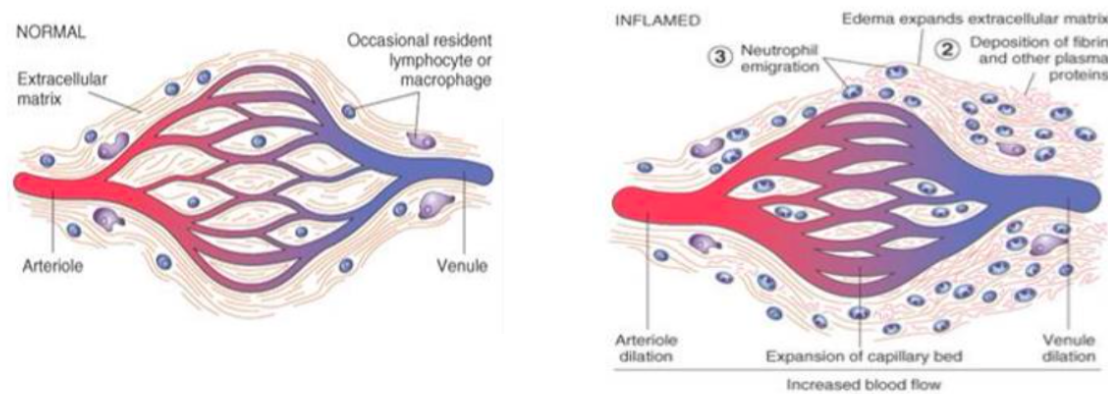


Figure 13: Schéma comparatif d'un tissu normal et d'un tissu inflammé

Dans la figure 14 ci-dessus on constate qu'au cours de l'inflammation, il va y avoir gonflement des tissus, et on voit apparaître une sortie de liquide. On voit aussi beaucoup plus de cellules immunitaires, et le dépôt de protéines et autres (fibrine).

1.1.3. Les réactions cellulaires

Elles se caractérisent par la formation d'un granulome inflammatoire, c'est une phase où les cellules inflammatoires deviennent actives.

Les cellules qui constituent ce granulome inflammatoire ou foyer inflammatoire proviennent :

- des tissus comme certains macrophages résidents, des mastocytes et surtout les fibroblastes qui lorsqu'il deviennent inflammatoires, vont sécréter des facteurs chimiques.
- du sang : c'est le cas des polynucléaires neutrophiles et des macrophages.

Il va y avoir un système d'auto-entretien, car les premiers macrophages qui vont passer vont sécréter des facteurs qui permettront de recruter d'autres cellules comme les lymphocytes et ainsi de suite.

Les facteurs sécrétés vont permettre la phagocytose, le recrutement d'autres cellules et le maintien de la réaction locale.

Si cette réaction ne reste pas localisée il y'a un risque de formation de lésions tissulaires.

1.1.4. La détersion

Elle constitue une étape indispensable à la réparation tissulaire, c'est la phase de l'inflammation qui permet l'évacuation des déchets qui peuvent être des éléments étrangers ou nécrosés.

On distingue deux types de détersion :

- La détersion interne qui est entièrement réalisée par les macrophages, aucun déchet ne sera alors visible.
- La détersion externe au cours de laquelle certains produits éliminés vont être rejetés dans un conduit naturel, on a alors la formation d'un abcès.

1.1.5. La réparation

La réparation est la dernière étape de l'inflammation et va permettre le retour à l'état initial, c'est à dire à un état non inflammatoire.

Le premier type de réparation possible est la régénération, dans ce cadre de figure le tissu revient identique, il est dans le même état qu'avant l'inflammation.

Le second type de réparation est la cicatrisation dans ce cas le tissu n'est pas régénéré, c'est un autre tissu aux caractéristiques différentes qui va se former. Dans le cas de la cicatrisation certaines cellules qui étaient fonctionnelles avant l'inflammation vont être remplacées par un tissu fibreux.

1.2. Matériel et méthodes

Les fruits utilisés sont des fruits frais préalablement nettoyés à l'aide d'une solution de chlorure de sodium (100ppm). Par la suite les fruits sont transformés en purée selon la méthode décrite par Brat et al (2002)(7).

La purée subit un traitement enzymatique avec 150 mL/L de Klerzymes- DSM pendant 150 min à 35 °C pour réduire la viscosité et dissoudre les parties solides afin d'obtenir une solution liquide. La solution ainsi obtenue est ensuite pressée avec une toile de presse munie d'une grille hydraulique à 25 T (tonnes). Une microfiltration tangentielle est réalisée selon Vaillant et al. (1999). L'unité de microfiltration utilisée à l'échelle pilote comporte une membrane céramique tubulaire (Membraloxs 1P19-40, Pall Exekia, Bazet, France) présentant les caractéristiques suivantes : 19 canaux avec un diamètre interne ($d \frac{1}{4} 4 \ 10 \ 3 \text{ m}$), une longueur ($L \frac{1}{4} 1,02 \text{ m}$), un diamètre moyen des pores ($\theta \frac{1}{4} 0,2 \text{ mm}$), et une surface de filtration totale effective ($A \frac{1}{4} 0.22 \text{ m}^2$). Les conditions du processus sont les suivantes :

- Vitesse d'écoulement de 5 m/s
- Température de 35 °C
- Pression transmembranaire de 150 kPa.

La microfiltration tangentielle représente une alternative au traitement à haute température. La microfiltration permet la production d'un jus clarifié microbiologiquement stabilisé (Revue et al., 2000).

La microfiltration, du fait du faible diamètre des pores utilisés ne permet pas le passage des bactéries, dont le diamètre moyen est de 0,1 à 4 µm de large et de 0,2 à 50 µm de long.

Le jus de noni était stocké à 20 °C jusqu'à son utilisation.

Le jus de noni microfiltré est successivement partitionné avec de l'hexane, de l'acétate d'éthyle et du n-butanol. 50 ml de jus de noni ont d'abord été délipidés avec 3 50 ml d'hexane, puis, successivement, extraits avec 350 ml d'acétate d'éthyle (extrait d'acétate d'éthyle, EAE) et 350 ml de butanol (extrait de butanol, BE). Les extraits ont été évaporés par voie finale jusqu'à siccité dans un rotavaporisateur et redissous dans du méthanol-chloroforme.

1.3. Composition de M.Citrifolia

Les propriétés physico-chimiques de M.Citrifolia sont présentés dans les tableaux 1 à 3.

Les composants principaux en poids sec sont les sucres : le glucose et le fructose respectivement à 2,07 et 2,44 g/100g de fruit.

Table 1
Physicochemical characteristics of noni juice.

Characteristics	
Dry weight ^a	7.37 ± 0.06
Soluble solids ^b	5.8 ± 0.0
pH	3.4 ± 0.1
Titration acidity ^c	1.76 ± 0.01
Glucose ^d	2.07 ± 0.01
Fructose ^d	2.44 ± 0.02
Total polyphenol ^e	47.6 ± 2.0
Total vitamin C ^f	97.1 ± 2.3
Ascorbic acid ^f	71.1 ± 1.4
Dehydroascorbic acid ^f	26.0 ± 0.8

Values are means ± sem of three analyses.

^a %/fresh weight (fw).

^b Brix degree.

^c g of citric acid/100 g fw.

^d g/100 g fw.

^e mg of equivalent gallic acid/100 g

fw.

^f mg/100 g fw.

Tableau 1: Composition du jus de noni (pour 100g) selon E.Dussossoy(6)

Les composants mineurs du noni ont été analysés par la méthode HPLC-DAD, les caractéristiques UV-visibles de ces composants sont décrits dans le tableau numéro 2.

L'acide protocatéchuïque, la vanilline, l'acide vanillique, la quercétine, le kaempférol, la rutine, la scopoletine et l'isoquercitrine ont été formellement identifiés par co-injection des com-livres standard correspondantes. Les caractéristiques UV-visible, LC-MS et les fragmentations MS_n des ions positifs et négatifs prédominants ont été utilisées pour confirmer ces identifications et pour identifier certains dérivés d'aglycone. L'identification des pics individuels a été effectuée selon les données présentées dans le tableau 2.

Tableau 2: Composants du jus de noni selon leur absorption en UV-Visible selon E.Dussossoy(6)

Table 2
Identification of compounds in ethyl acetate (A) and butanol extract (B).

Peak	Rt (min)	UV data (nm)	MS	MS2/MS3	Tentative identification
A					
1	4.3	241	nd ^a	nd	Not identified
2	5.4	282	nd	nd	Not identified
3	6.6	nd	nd	nd	Not identified
4	6.8	269	nd	nd	Not identified
5	10.5	241, 293	nd	nd	Not identified
6	16.4	259, 293	nd	nd	Protocatechuic acid
7	20.8	236	431 (-)	269, 251	Asperulosidic acid
8	21.2	262	nd	nd	Not identified
9	22.1	254	nd	nd	Vanillin
10	22.8	262	nd	nd	Not identified
11	23.4	262	nd	nd	Not identified
12	24.8	260, 292	167 (-)	nd	Vanillic acid
13	25.0	225, 298 (sh) ^b , 345	177 (-)	nd	Esculetin
14	29.8	263	nd	nd	Not identified
15	30.6	nd	nd	nd	Not identified
16	31.9	256, 354	609 (-)	301/179, 151	Rutin
17	32.9	229, 297 (sh) ^b , 342	191 (-)	nd	Scopoletin
18	33.3	nd	463 (-)	301/179, 151	Isoquercitrin
19	34.7	265, 345	593 (-)	285	Kaempferol rutinoside
20	39.0	263	nd	nd	Not identified
21	43.7	273	nd	nd	Not identified
22	44.9	269	nd	nd	Not identified
23	46.6	255, 370	301 (-)	179, 151	Quercetin
B					
1	4.3	237	nd	nd	Not identified
2	5.8	235	389 (-)	227, 209	Desacetylasperulosidic acid
3	6.8	215, 271	nd	nd	Not identified
4	12.9	252, 286	nd	nd	Not identified
5	15.7	234	nd	nd	Not identified
6	16.5	218, 278	nd	nd	Not identified
7	19.8	228	nd	nd	Not identified
8	20.7	233	431 (-)	269, 251	Asperulosidic acid
9	23.5	226, 287	nd	nd	Not identified
10	26.6	235	nd	nd	Not identified
11	27.8	236	681 (-)	nd	Not identified
12	29.6	255, 353	741 (-)	609, 301	Quercetin derivative
13	32.0	254, 352	609 (-)	301	Rutin
14	34.9	265, 345	593 (-)	285	Kaempferol rutinoside
15	37.0	nd	nd	nd	Not identified
16	40.0	nd	nd	nd	Not identified
17	43.8	265	nd	nd	Not identified

^a nd: not detected.

^b sh: maximum of the shoulder in the spectrum; (-) negative mode.

Parmi les douze composés identifiés au total seul neuf n'entre eux ont pu être quantifiés. Ce sont notamment les composés phénoliques que l'on retrouve dans le jus de noni : coumarines (scopoletine, esculetine), flavonoïdes (rutine, quercétine, quercétine de- rivative, isoquercitrine et kaempferol rutinoside), acide phénolique (acide vanillique), vanilline et iridoïdes (acide asperulosidique et acide dé-cétylasperulosidique).

Parmi les composés mineurs du noni, ce sont l'acide désacétylasperulosidique et l'acide asper- ulosidique qui resortedent mojitaires avec respectivement 159,1 et 71,6mg/ 100g de jus de noni.

Le principal composé polyphénolique était la rutine, avec 4,63 mg/100 g de poids corporel, suivie de la scopoletine avec 1,33 mg/100 g de poids corporel.

La composition quantitative du jus de noni en polyphénols est décrite dans le tableau numéro 3.

Table 3
Quantification^a (mg/100 g FW) of compounds in noni juice.

Compounds	Noni juice
Rutin	4.63 ± 0.04 ^a
Quercetin	0.29 ± 0.01 ^a
Quercetin derivative	0.46 ± 0.02 ^a
Kaempferol derivative	tr ^b
Scopoletin	1.32 ± 0.02 ^a
Esculetin	0.20 ± 0.01 ^a
Vanillin	0.35 ± 0.01 ^a
Vanillic acid	0.26 ± 0.00 ^a
Protocatechuic acid	tr ^b
Isoquercitrin	tr ^b
Asperulosidic acid	71.6 ± 4.1 ^a
Desacetylasperulosidic acid	159.1 ± 8.1 ^a

^a Values are means ± sem of three independent determinations.

^b tr: traces (< 0.1 mg/100 g FW).

Tableau 3: Composition qualitative en phénols du jus de noni pour 100g selon E.Dussossoy¹

1.4. L'action du jus de noni sur des rats sensibilisés

Les rats utilisés dans cette étude sont sensibilisés à l'OVA ou ovalbumine. Cette ovalbumine permet d'induire une inflammation des voies respiratoires.

Le modèle animal utilisé dans cette étude est un rat atteint d'asthme allergique.

Les lavages broncho alvéolaires des rats sensibilisés contenaient un nombre accru de cellules inflammatoires totales, qui étaient partiellement inhibées par le jus de noni. Le nombre total moyen de cellules dans le liquide broncho alvéolaire des rats non sensibilisés était de 0,27 million de cellules par million de litres. Le liquide broncho alvéolaire des rats sensibilisés par l'OVA contient 1,37 millions de cellules par millilitre. Un traitement à la prednisolone intrapéritonéale a normalisé le nombre total de cellules dans le liquide broncho alvéolaire (données non présentées) (Roumestan et al., 2007). Le traitement au jus de noni a réduit de manière significative le nombre de cellules dans le liquide broncho alvéolaire à 0,88 million par millilitre pour l'administration par voie intrapéritonéale et à 1,07 million par millilitre pour l'administration orale. Presque toutes les cellules présentes dans le liquide broncho alvéolaire de rats non sensibilisés étaient des macrophages alvéolaires. Chez les rats sensibilisés à l'OVA, le liquide

broncho alvéolaire contenait une augmentation du nombre total de cellules inflammatoires, qui a été réduite par un traitement au jus de noni (par voie orale ou intrapéritonéale). L'analyse de la sous-population de leucocytes a révélé que le liquide broncho alvéolaire des rats sensibilisés par l'OVA contenait une augmentation des éosinophiles (24 % des cellules présentes dans le liquide broncho alvéolaire étaient des éosinophiles), ce qui indique que la sensibilisation par l'OVA a provoqué une éosinophilie allergique des voies respiratoires et une augmentation des lymphocytes (21 % des cellules présentes dans le liquide broncho alvéolaire étaient des lymphocytes), ce qui indique une inflammation. Le traitement par jus de noni administré par voie intrapéritonéale ou orale diminue le nombre de macrophages (de 26% et 20% respectivement) et a un effet plus prononcé sur les autres cellules inflammatoires : éosinophiles (de 53% et 30% respectivement), lymphocytes (de 58% et 34% respectivement) et neutrophiles (de 28% et 70% respectivement).

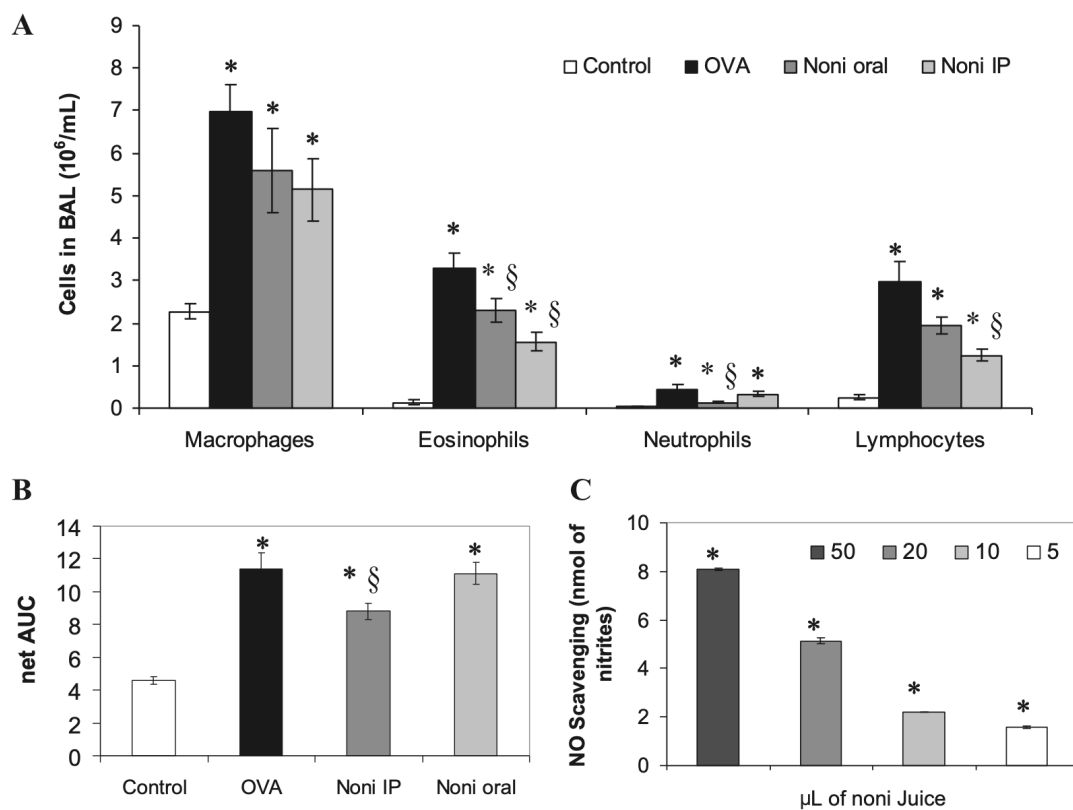


Figure 14: les effets du jus de noni sur les populations leucocytaires selon E.Dussossoy(6)

L'activité anti-inflammatoire du jus de noni s'explique par son action inhibitrice au niveau du recrutement des cellules inflammatoires, de la production des prostaglandines et du NO.

L'action d'autres molécules telles que les polyphénols parmi lesquels on retrouve la scopoletine, la rutine, la quercétine, ainsi que les iridoïdes avec l'acide asperulosidique et l'acide désacétylasperulosidique, et enfin la vitamine C présentes dans la composition du jus de noni utilisé dans l'étude de E.Dussossoy (voir IV, A, 2) contribuent également à l'activité anti-inflammatoire de *M.Citrifolia*.

Le jus de noni du Costa Rica a donc bien une action anti-inflammatoire principalement due à la présence de composés phénoliques et d'iridoïdes.

La consommation du jus de *M. Citrifolia* permettrait donc de réduire l'impact de certaines pathologies d'origine inflammatoires tel que l'asthme ou certaines pathologies intestinales chroniques.

2. Les propriétés anti-cancéreuses de *M. Citrifolia*

De par la présence d'anthroquinones dans son fruit *M. Citrifolia* à traditionnellement été utilisé dans le but de traiter des pathologies diverses, notamment le cancer.

C'est plus précisément le nordamncanthal (ou NDAM) qui a l'origine de l'activité biologique du fruit de noni.

En effet, cette anthraquinone aurait une activité à la fois immunomodulatrice et cytotoxique.

2.1. Rappel sur le cancer et cancer du sein

2.1.1. Généralités sur le cancer

Une cellule cancéreuse se définit comme étant une cellule qui ne cesse de se diviser et donc de se répliquer tout en échappant au mécanismes de contrôle du cycle cellulaire.

On a une capacité de croissance exagérée sans besoin de stimuli. On a normalement besoin de stimuli (facteur de croissance, facteur mitogène) pour passer d'une certaine phase à une autre.

La cellule cancéreuse est insensible aux signaux inhibiteurs de la croissance. Elle se définit par une absence ou un échappement à l'apoptose, un potentiel répliatif illimité (cellule immortelle). Elle échappe également à la mort par senescence.

Le cancer a une capacité d'angiogenèse. Il faut alimenter les cellules en oxygène et en nutriments. Quand une tumeur se forme, les cellules du centre n'ont plus accès aux nutriments sauf si on vascularise la tumeur. Si une cellule a un vaisseau à côté, il est facile de comprendre qu'elle ait accès aux nutriments. Pour une cellule immortelle, on va avoir une multiplication importante donc les cellules du bord auront accès aux nutriments mais celles du centre non sauf si on a une vascularisation.

Les cancers ont une capacité d'invasion et de fabrication de métastases donc la cellule peut se déplacer, elle passe dans le vaisseau sanguin et, par la circulation sanguine, elle peut aller envahir d'autres tissus.

Dans l'organisme, il existe un équilibre entre les cellules qui sont en cycles, les cellules quiescentes (cellules au repos, en phase G0 qui est une phase associée au cycle cellulaire mais qui ne fait pas partie du cycle cellulaire) et les cellules différenciées qui sortent du cycle cellulaire.

Les cellules différenciées ont une durée de vie définie et meurent par apoptose ou entre en sénescence. Les cellules en cycles sont celles qui se divisent. La division cellulaire est essentiellement pour les organismes pluricellulaires car elle assure le renouvellement des cellules et le maintien de l'homéostasie. C'est un processus finement régulé

2.2.2. Le cancer du sein

Le cancer du sein est première cause de décès chez la femme en Europe, c'est le cancer le plus fréquent chez la femme et le deuxième cancer le plus fréquent tous sexes confondus. En termes d'incidence, c'est 40 000-50 000 nouveaux cas par an. Le nombre de décès est de 11 000 par an en France. Par rapport à l'incidence, ce n'est pas le pire des cancers. C'est un des cancers les plus fréquents chez la femme, néanmoins beaucoup de femmes survivent. Notamment s'il est pris précocement.

Les principaux facteurs de risque de cette maladie sont :

- L'âge, près de la moitié des cancers du sein sont diagnostiqués entre l'âge de 45 et de 65 ans.
- Les prédispositions génétiques, notamment la présence de mutations au niveau des gènes BRCA 1 et BRCA 2.
- Les antécédents personnels de cancers
- Une grossesse tardive
- Le recours aux traitements hormonaux

Le cancer du sein va toucher l'appareil sécrétoire du sein constitué de canaux galactophores et de lobules.

Il existe plusieurs étapes d'évolution dans le cancer du sein, dans la première phase on retrouvera des lésions intra-épithéliales, mais sans qu'il y ait une atteinte au niveau de la membrane basale, on parlera de carcinome in situ.

Au fil du temps et en l'absence de traitement, il y aura un franchissement de la membrane basale qui constitue une évolution vers un cancer invasif.

Pour maximiser les chances de rémissions, le cancer du sein doit être pris en charge le plus rapidement possible.

2.2. Présentation de l'étude de l'activité biologique de la nordamnacanthal

Lors de cette étude (BMC Complément Altern Med, 2018(8)), ce sera l'activité cytotoxique de la nordamnacanthal in vitro qui sera évalué à l'aide de test MTT (test permettant la numération cellulaire), de l'étude du cycle cellulaire et de l'Annexine V (permettant d'évaluer de manière précoce l'apoptose d'une cellule) sur des cellules cancéreuses du sein humaines MCF-7 et MDA-MB231.

Ensuite, l'effet anti-tumoral in vivo a été évalué sur des souris à qui on a injecté des cellules cancéreuses murines 4T1.

Afin d'étudier la toxicité subchronique de l'anthroquinone, les souris ont été nourries à la nordamnacanthal pendant 28 jours.

Le potentiel anti-tumoral a été évalué sur des souris à qui on a préalablement injecté des cellules murines cancéreuses.

On distinguera trois groupes de souris : le groupe témoin, un groupe à qui l'on a administré du NDAM a faible dose et un troisième à qui l'on a administré du NDAM a forte dose.

Les modifications de la taille de la tumeur et des paramètres immunitaires ont été évaluées sur les souris non traitées et traitées au nordamnacanthal.

2.3. L'activité pro-apoptotique de la NDAM

Afin d'apprécier l'action cytotoxique du NDAM sur les différentes lignées cellulaires, un test MTT a été réalisé préalablement.

La figure 16 nous révèle que le NDAM a réduit la viabilité des cellules cancéreuses du sein, cette activité cytotoxique est dose dépendante car plus la dose de NDAM augmente, plus la viabilité des cellules tumorales est réduite.

Dans le test MTT, la valeur IC_{50} de la NDAM sur les cellules MDA-MB231 et 4T1 était presque similaire, autour de $12,5 \pm 4,2 \mu\text{g} / \text{mL}$. Pendant ce temps, la valeur IC_{50} pour les cellules MCF-7 était d'environ $11,0 \pm 4,7 \mu\text{g} / \text{mL}$.

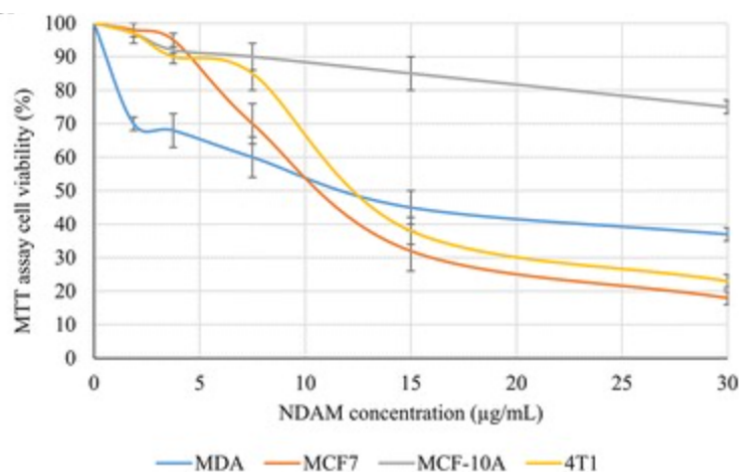


Figure 15 Courbe de la viabilité des cellules cancéreuses en fonction de la dose de NDAM (8)

Afin de mieux comprendre les mécanismes d'apoptose induits par la NDAM des tests supplémentaires ont été réalisés, notamment un test à l'Annexine V.

Le kit Annexine V-FITC permet la détection par fluorescence de l'annexine V liée aux cellules apoptotiques et la détermination quantitative par cryométrie en flux. Le kit Annexine V-FITC utilise l'annexine V conjuguée à la fluorescéine isothiocyanate (FITC) pour marquer les sites de phosphatidylsérine sur la surface de la membrane au début de l'apoptose. Le kit comprend de l'iodure de propidium (PI) pour marquer l'ADN cellulaire dans les cellules nécrotiques où la membrane cellulaire a été totalement compromise. Cette combinaison permet la différenciation entre les cellules apoptotiques précoces (annexine V positive, PI négative), les cellules nécrotiques (annexine V positive, PI positive) et les cellules viables (annexine V négative, PI négative).

Ce test complémentaire nous permet d'observer que la NDAM a permis d'augmenter aussi bien l'apoptose précoce que l'apoptose tardive des cellules cancéreuses par rapport au témoin à l'issue de 48h de traitement.

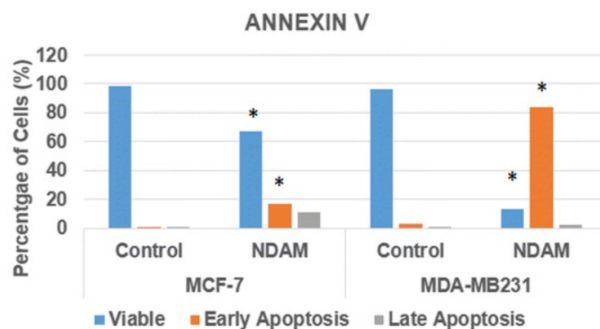


Figure 16 Analyse de l'Annexine V dans les cellules MCF-7 et MDA-MB231 après traitement de NDAM pendant 48 h(8).

Au bout de 28 jours de traitement à la NDAM on remarque un effet sur la masse et le volume tumoral. En effet, ces diminuent de façon significative par rapport au témoin

comme nous pouvons le voir dans la figure 20.

Cependant, malgré une variation de masse et de volume tumoral on ne constate pas de variation significative de la masse de la souris (Figure 20.c).

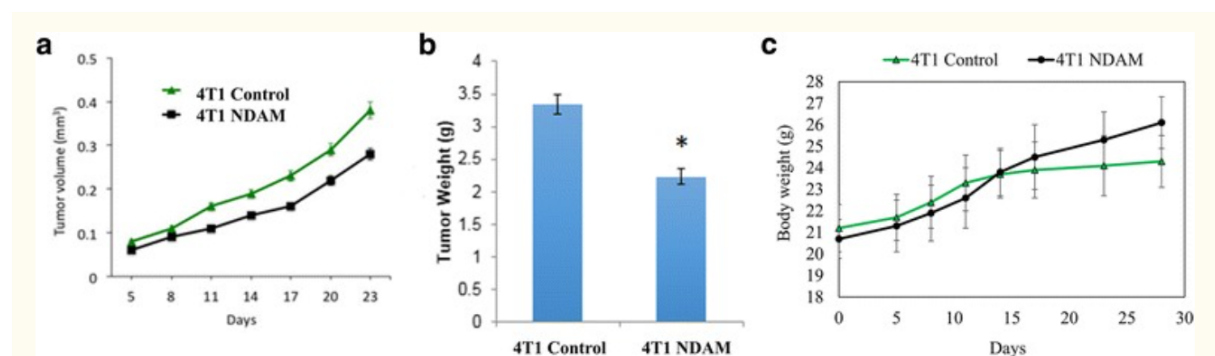


Figure 17 (a) volume tumoral; (b) poids de la tumeur et (c) poids corporel des souris 4T1 témoins et traitées par NDAM après 28 jours de traitement(8)

2.4. L'activité immunomodulatrice de la NDAM

Lors de l'étude le taux de lymphocytes également été mesuré par un Immunophénotypage chez les souris traitées a la NDAM et chez les souris témoins. On remarque une augmentation du taux de lymphocytes CD4/CD3 chez les souris traitées en comparaisons avec les souris témoins.

Le constant est le même concernant le taux lymphocytes CD8/CD3.

Néanmoins, on ne constate aucune augmentation significative des NK-1chez les souris traitées.

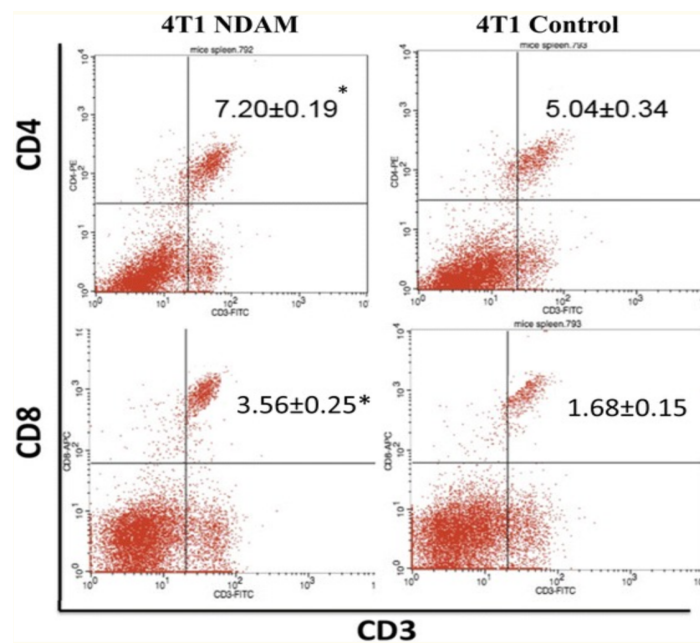


Figure 18 Immunophénotypage des rates récoltées chez les souris témoins, à qui l'on a infecté des cellules cancéreuses murines et autre même groupe de souris qui est traités à la NDAM(8)

La NDAM est une anthroquinone, présente dans le fruit de M.Citrifolia possède des propriétés anticancéreuses remarquables, elle va favoriser l'apoptose des cellules tumorales tout en stimulant le système immunitaire.

3. L'activité protectrice de *M.Citrifolia* sur les pathologies lipidiques

3.1. Rappels sur troubles lipidiques

3.1.1. Généralités

Les troubles lipidiques regroupent les pathologies qui concernent le métabolisme des lipoprotéines et des lipides sont appelées des dyslipoprotéïnémies ou les dyslipidémies.

Les hyperlipoprotéïnémies regroupent l'ensemble des augmentations d'une ou de plusieurs classes de lipoprotéines plasmatiques. Elles s'accompagnent d'une modification qualitative et/ou quantitative de certaines lipoprotéines, c'est pour cela que l'on parle aussi de dyslipoprotéïnémies (*point étymologie : -émie = dans le sang*). Les hypolipoprotéïnémies sont des maladies génétiques très rares.

Lorsque l'on parle des hyperlipoprotéïnémies, on retrouve 2 types de pathologies : les hypercholestérolémies et les hypertriglycéridémies. On peut avoir soit l'une ou l'autre des maladies (dans ce cas la maladie est dite *pure*), soit l'association des deux (dans ce cas on parle de *dyslipidémie mixte*).

Ce sont des pathologies fréquentes dans la société actuelle et nécessitent un dépistage précoce.

En effet, ces pathologies lipidiques peuvent être à l'origine d'un risque athéromateux important pouvant conduire à des troubles cardiovasculaires.

Il existe un lien direct entre cette plaque et le métabolisme de certaines lipoprotéines, notamment leur accumulation. Ces maladies font partie des maladies cardiovasculaires qui sont la première ou deuxième cause de mortalité et de handicap dans les pays industrialisés. En effet, les AVC peuvent causer des ischémies et la mort du tissu pouvant entraîner des handicaps plus lourds. La prévalence est en constante augmentation notamment dans les pays ayant adopté des modes de vie occidentaux.

3.1.2. L'athérosclérose (ATS)

Le risque principal lié aux maladies lipidiques est le risque athéromateux.

Dans un cas d'athérosclérose, l'intima (endothélium en contact avec le sang) s'épaissit petit à petit. Cet épaississement intima va entraîner un rétrécissement de la lumière du vaisseau et l'artère va s'obstruer. Des phénomènes d'ischémie vont alors apparaître et être responsables de la maladie. Elle s'observe à des degrés divers chez tous les adultes (Fig.21).

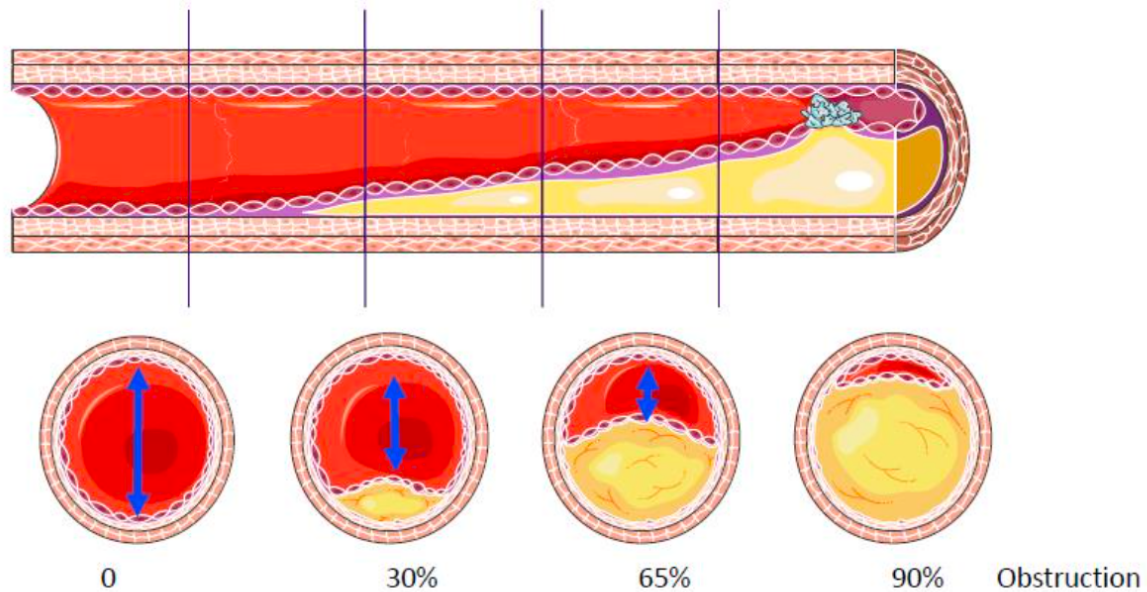


Figure 19: Formation et évolution d'une plaque d'athérome

C'est une pathologie à manifestation tardive, c'est à dire qu'elle va être asymptomatique pendant la durée de la formation de la plaque, ce n'est qu'une fois qu'elle se rompt et entraîne une thrombose que celle-ci devient symptomatique.

A cause de ces plaques il va y avoir des manifestations cliniques qui vont dépendre de l'épaisseur de la plaque ou de la taille de la lumière des vaisseaux.

Les plaques athéromateuses peuvent être à l'origine d'un AVC, d'un infarctus du myocarde ou de pathologies artérielles périphériques telles qu'une ischémie des membres inférieurs.

Comme expliqué précédemment l'athérosclérose est une pathologie qui prend du temps à se mettre en place, il existe 3 stades d'évolution :

- Le stade précoce ou stade de strie lipidique, on constatera un léger dépôt de lipides sous l'intima.
Pour qu'il y ait apparition de ce dépôt lipidique il est nécessaire d'avoir une lésion au niveau de l'endothélium du vaisseau, cette lésion peut être secondaire à la consommation de tabac, d'un diabète ou d'une hypertension artérielle.
Ce stade de strie lipidique est asymptomatique et totalement réversible.
- Le stade évolué ou plaque fibreuse, qui se caractérise par la présence d'un cœur lipidique sous l'intima. Le stade de plaque fibreuse se différencie de la strie lipidique par la présence d'une chape fibreuse épaisse ainsi que de nombreuses cellules musculaires lisses ou CML. A ce stade il n'y a que très peu de cellule inflammatoires.
- Le stade compliqué ou de plaque importante, à ce stade la plaque est constituée d'un important cœur lipidique ; la chape fibreuse va s'affiner et le

taux de CML va diminuer. En comparaison avec la plaque fibreuse, la plaque compliquée va être très riche en cellules inflammatoires et pauvre en cellules musculaires lisses.

Au bout d'un certain temps et de certains facteurs qui peuvent soit être extrinsèques (effort intense, poussée hypertensive) ou intrinsèques, cette plaque va se rompre et entraîner l'apparition de symptômes.

La rupture de la plaque va causer une thrombose qui va complètement obstruer le vaisseau causant dans certains cas un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un infarctus du myocarde.

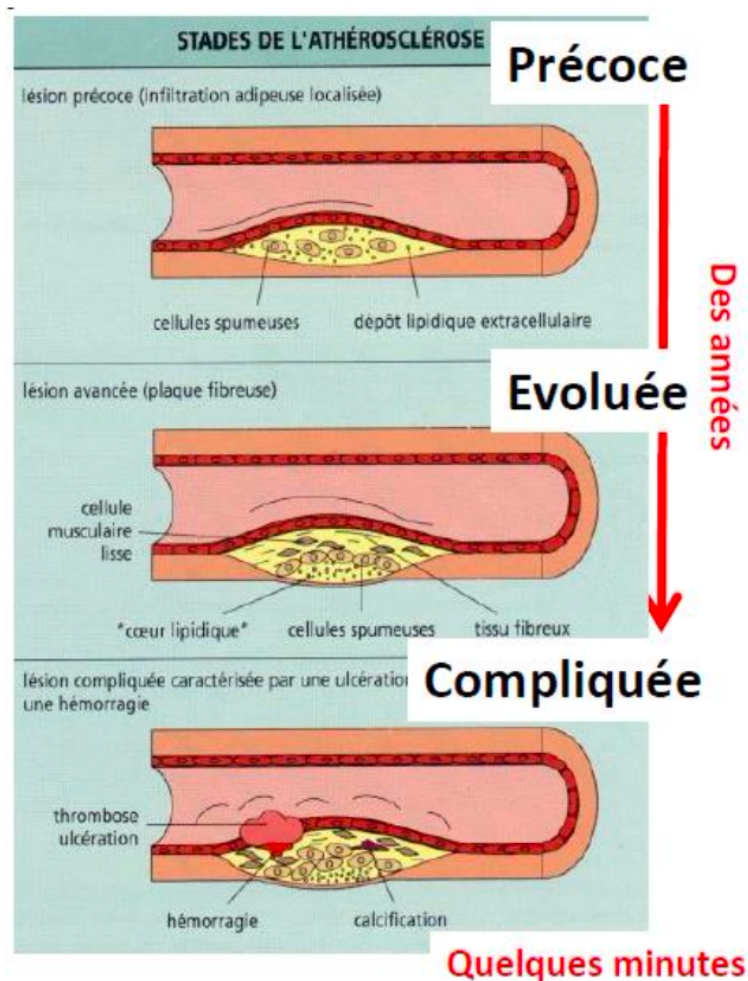


Figure 20: Schéma récapitulatif de la formation d'une plaque d'athérome

3.2. Présentation de l'étude

Selon l'étude menée par Saf-ur Rehman Mandukhail(9), les différentes parties du noni possèderaient une activité plus ou moins importante selon la partie utilisée pour lutter contre les dyslipidémies.

L'objectif de cette étude est donc d'étudier le pouvoir antidyslipidémique du noni sur les modèles de dyslipidémie induite le Triton WR 1339 et par un régime alimentaire

riche en matières grasses chez le rat afin de rationaliser son utilisation médicamenteuse dans les troubles cardiovasculaires.

Dans cette étude ce sont des racines, fruits et feuilles de *M.Citrifolia* qui ont été utilisés, ainsi que des souris d'élevage.

Afin de prouver l'efficacité des différentes parties de *M.Citrifolia* des rats et souris de sexe différent ont été soumis à deux régimes différents .

Certains ont été soumis à un régime alimentaire de granulés normaux préparés par l'Université d'Aga Khan. Les granulés se composent de :

- 5 kg de farine
- 5 kg de chokar
- 75 g de sel
- 33 g de nutriment L
- 150 g de mélasse
- 15g de méta bisulfate de potassium
- 2,25 Kg de farine de poisson
- 2kg de lait en poudre
- 500g d'huile

Le second régime athérogène reprend la base des granulés normaux auxquels ont été ajouté :

- Du cholestérol (2% p/p)
- De l'acide cholique (0,5% p/p)
- De la matière grasse butyrique (5% p/p)

Toutes les mesures ont été prises pour assurer le mélange uniforme des additifs dans les ingrédients secs du régime avant le pétrissage.

Ce sont des rats males pesant entre 180 et 220g qui sont utilisés pour réaliser cette étude, ils ont par la suite été répartis aléatoirement dans 8 groupes différents :

- Un groupe témoin
- Un groupe tritoné (au Triton WR1339) non traité. Le triton va contribuer à augmenter le stress oxydatif afin d'induire une hyperlipidémie.
- 6 groupes traité soit avec des racines, des feuilles ou encore de fruits de *M.Citrifolia* administrées par voie orale.

Au bout de 10 jours de traitement, les rats de tous les groupes ont été mis à jeun pendant 7 heures.

Le premier groupe a reçu une solution saline de 10ml/Kg en intrapéritonéal tandis que les 7 autres groupes se sont vu administré tyloxapol (Triton WR 1339) à 500mg/Kg par voie intrapéritonéale.

Les rats sont par la suite anesthésiés et leur sang prélevé par ponction cardiaque, permettant l'analyse du taux de cholestérol et de triglycérides sériques.

3.3. L'activité hypolipémiante de M.Citrifolia

Cette étude a permis de révéler que sous l'effet d'un régime riche en lipides et par l'administration de Triton on constate une augmentation franche du cholestérol total et des triglycérides sériques en comparaison avec le groupe témoin.

Cependant, le traitement à base des différentes parties de M.Citrifolia administré par voie orale aux rats a permis de réduire la taux de lipoprotéines sériques.

Tableau 4 : L'activité de *Morinda Citrifolia* sur une hyperlipidémie induite par le Triton WR 1399

Groups	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Control	66.44 ± 4.84	94.36 ± 8.83
Tritonized	878.76 ± 15.20	5177.73 ± 318.92
Treatments		
Mc.Cr.F 1000 mg/kg/day	565.83 ± 40.72**	3457.30 ± 275.13*
Mc.Cr.F 500 mg/kg/day	777.11 ± 80.32	4647.44 ± 237.38
Mc.Cr.L 1000 mg/kg/day	620.32 ± 39.32*	3693.55 ± 70.52*
Mc.Cr.L 500 mg/kg/day	699.00 ± 25.87	4110.84 ± 338.59
Mc.Cr.R 500 mg/kg/day	540.69 ± 107.57**	2997.02 ± 669.2***
Mc.Cr.R 300 mg/kg/day	844.0091 ± 44.32	4849.91 ± 167.52

Remarque : Mc.Cr.F correspond au fruit de M.Citrifolia, Mc.Cr.R aux racines et MC.Cr.L aux feuilles.

Ce tableau (tableau 4) montre que les effets antilipémiants du noni sont directement corrélés à la dose de végétal administré. On remarque également que l'effet hypocholestérolémiant est plus marqué lorsque l'on utilise les racines et les fruits.

Concernant l'action sur le taux de triglycérides, on constate une nouvelle fois que l'effet est plus marqué lorsque les rats sont traités avec les racines.

L'étude compare également les effets des différentes parties de M.Citrifolia sur les taux de HDL (lipoprotéines de haute densité) et les LDL (lipoprotéine de faible densité).

Il est à noter qu'un taux élevé de HDL constitue un facteur protecteur au niveau cardiovasculaire contrairement à un taux élevé de LDL synonyme de facteur de risque. Au travers des tableaux 5, 6 et 7, nous pouvons constater que l'action de M.Citrifolia sur les taux de LDL et HDL sur des rats dont l'hyperlipidémie a été induite est variable selon la partie de la plante utilisée.

Tableau 5 Activité de la purée de fruit (1g/Kg) de *Morinda Citrifolia* sur une hyperlipidémie induite

Parameters	Control	Atherogenic	Treated
Total cholesterol (mg/dl)	67.48 ± 7.25	438.50 ± 22.87	284.5 ± 51.7*
Triglyceride (mg/dl)	72.08 ± 5.21	107.42 ± 10.97	64.89 ± 5.85**
HDL (mg/dl)	40.78 ± 6.38	12.65 ± 2.76	21.1 ± 2.9
LDL (mg/dl)	12.37 ± 9.44	404.39 ± 21.0	250.3 ± 52.2*
TC/HDL ratio	1.84 ± 0.38	39.67 ± 7.28	14.81 ± 3.5*
Atherogenic index	0.71 ± 0.16	26.31 ± 3.31	7.71 ± 1.6***
Glucose (mg/dl)	88.85 ± 5.32	155.18 ± 10.56	125.8 ± 12.9
Diet consumption g/day	155.4 ± 7.5	122.3 ± 8.4	128.3 ± 6.9
% of change in body weight	28.5 ± 2.6	55.9 ± 6.5	47.3 ± 4.1

Tableau 6 Activité des feuilles (1g/Kg) de *Morinda Citrifolia* sur une hyperlipidémie induite

Parameters	Control	Atherogenic	Treated
Total cholesterol (mg/dl)	81.02 ± 10.1	446.63 ± 40.0	235.3 ± 22.3***
Triglyceride (mg/dl)	70.94 ± 5.2	107.3 ± 11.0	70.52 ± 11.0*
HDL (mg/dl)	39.98 ± 5.86	13.26 ± 3.14	17.85 ± 3.77
LDL (mg/dl)	25.85 ± 10.7	412.21 ± 40.3	203.38 ± 24.2**
TC/HDL ratio	2.55 ± 0.46	37.37 ± 8.56	16.51 ± 3.65*
Atherogenic index	1.17 ± 0.41	31.10 ± 6.23	15.51 ± 3.65*
Glucose (mg/dl)	83.88 ± 6.83	158.81 ± 10.13	102.91 ± 5.21*
Diet consumption g/day	150.91 ± 8.44	120.3 ± 6.41	140.8 ± 9.3**
% of change in body weight	25.04 ± 2.42	59.79 ± 3.68	26.50 ± 7.27***

Tableau 7 Activité des racines (1g/Kg) de *Morinda Citrifolia* sur une hyperlipidémie induite

Parameters	Control	Atherogenic	Treated
Total cholesterol (mg/dl)	70.67 ± 5.76	384.81 ± 32.99	224.5 ± 26.6***
Triglyceride (mg/dl)	73.09 ± 5.21	109.42 ± 10.27	70.52 ± 10.99*
HDL (mg/dl)	43.34 ± 5.60	11.49 ± 3.26	43.82 ± 2.3***
LDL (mg/dl)	18.71 ± 5.21	351.44 ± 32.90	173.21 ± 2.0***
TC/HDL ratio	1.69 ± 0.15	52.01 ± 16.11	5.36 ± 0.83***
Atherogenic index	0.70 ± 0.2	24.41 ± 4.46	5.74 ± 2.11***
Glucose (mg/dl)	93.39 ± 5.4	157.67 ± 9.4	95.09 ± 9.0***
Diet consumption g/day	160.04 ± 5.5	118.3 ± 9.54	135.4 ± 8.7***
% of change in body weight	30.5 ± 2.63	55.19 ± 4.58	17.34 ± 3.4***

En comparant les effets des différentes parties de *M.Citrifolia* sur les taux de LDL et HDL des rats, on remarque :

- Pour les rats ayant été traité par la purée de fruit de noni, une nette diminution du taux de LDL par rapport au modèle de rat athérogène. Il y'a également une hausse importante du taux de HDL par rapport au rat athérogène. En effet, le taux de HDL a été multiplié par 3 grâce à l'utilisation de purée de fruits de *M.Citrifolia*.
- Pour les rats ayant été traité par les feuilles de *M.Citrifolia*, le taux de LDL a été divisé par 2 en comparaison au modèle de rat athérogène. Cependant le taux de HDL a très peu été impacté par la consommation de feuilles de noni.
- Pour les rats ayant été traité par les racines de *M.Citrifolia* , le taux de LDL a été diminué par 2, comme lors du traitement des rats par les feuilles de noni. On constate également une augmentation spectaculaire du taux de HDL qui a presque été multiplié par 4 par rapport au rat athérogène.

Les tableaux 5, 6 et 7 nous montrent également que les racines et les feuilles de *M.Citrifolia* ont une action sur la masse des rats.

Effectivement, le traitement par les feuilles et les racines de *M.Citrifolia* ont empêché les souris traités de prendre du poids lors du traitement.

D'après cette étude on constate donc que les différentes partie de *M.Citrifolia* ont une activité hypolipémiante dose dépendante non négligeable sur un modèle animal. Néanmoins, c'est bien la partie racinaire du noni qui présente l'activité la plus importante et la plus intéressante dans le traitement de l'hyperlipidémie. En effet, les racines ont un double effet, d'une part elles ont une action sur la réduction du taux de LDL, d'autre part elles permettent l'augmentation du taux de HDL qui est facteur protecteur du point de vue cardiovasculaire.

4. L'activité antiparasitaire de *M.Citrifolia* (cas de la leishmaniose)

4.1. Rappels sur la Leishmaniose

La leishmaniose est une maladie complexe causée par des protozoaires du genre *Leishmania*. Elle est plus fréquente dans les pays sous-développés où elle est devenue un grave problème de santé publique.

L'agent pathogène en cause est du genre *Leishmania*, un protozoaire flagellé, kinétoplastidé (possédant un kinétoplaste).

L'homme va être infecté par une piqure de phlébotome, qui sont des petits diptères, des sortes de petits moucherons hématophages qui ont une activité crépusculaire et nocturne.

Le phlébotome prend son repas, et injecte des formes promastigotes, qui sont phagocytées par les macrophages. Dans les macrophages, après phagocytose, on a la transformation des promastigotes en amastigote (cellule sans flagelle). A l'endroit où l'insecte a piqué, il y aura une faible réaction qui passe la plupart du temps

inaperçue. En fonction du devenir de l'espèce incriminée, on a des signes qui vont rester uniquement au niveau du derme et d'autres qui vont s'étendre aux autres organes.

On aura donc, par la suite, la multiplication des amastigotes et destruction des macrophages pour réinfecter d'autres cellules, au niveau de différents tissus, où elles seront phagocytées par de nouveaux macrophages. Lors d'un repas sanguin, un phlébotome peut récupérer des macrophages infectés par les amastigotes, et ces amastigotes dans l'insecte vecteur vont se transformer en promastigotes, et on va passer par des étapes de transformations et maturations pour obtenir les formes infectieuses. Ces formes qui pourront de nouveau être transmises lors d'un repas sanguin. En fonction des animaux qui peuvent être hôtes de ces parasites et cibles de ces phlébotomes, on trouve différents cycles qui existent en parallèle ce qui permet d'expliquer l'importance de la notion de réservoir animal.

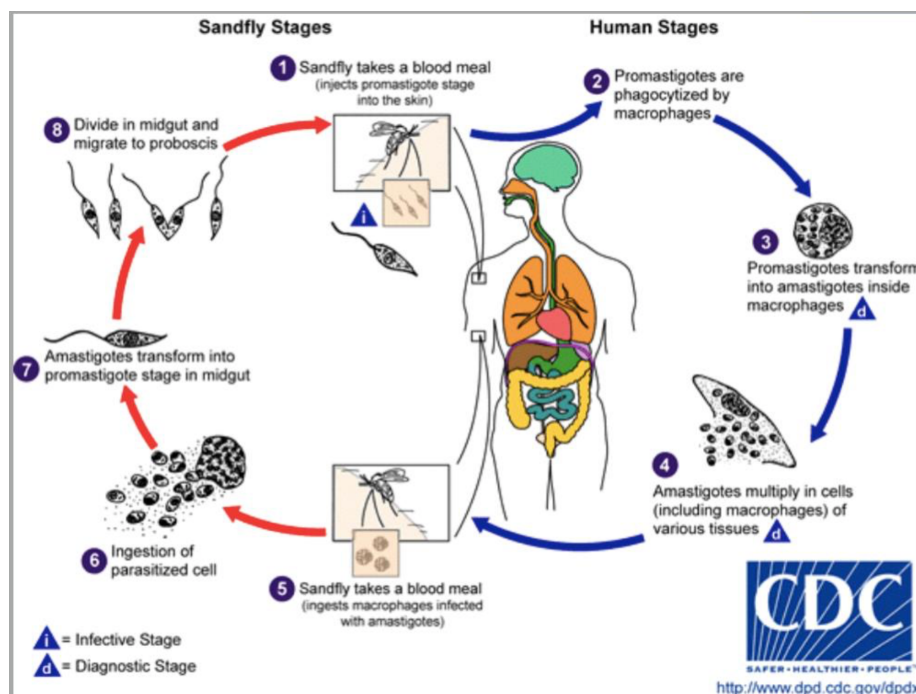


Figure 21: Cycle évolutif de la leishmaniose

4.2. Présentation de l'étude

Une étude menée par Fernando Almeida- Souza (10) et son équipe suggère que *M. Citrifolia* posséderait une activité leishmanicide.

Dans cette étude, ce sont des fruits très mûrs de noni qui ont été utilisés.

Les fruits collectés ont été lavés avec de l'eau distillée stérile puis séchés à 25°C et placés dans des bouteilles en verre stériles pendant 3 jours afin d'évacuer le jus libéré. Le jus du fruit de *M. citrifolia* a été centrifugé deux fois à 4000 tours minute pendant 15 minutes, puis le surnageant a été lyophilisé.

Des formes promastigotes de *L. amazonensis* ont été placées dans des plaques de 96 puits avec différentes concentrations de jus de fruit de *M. citrifolia* pendant 72

heures. Les puits sans parasites ont été utilisés comme blanc et les puits avec seulement des parasites ont été utilisés comme contrôle. La viabilité des parasites a été évaluée par la méthode de la tétrazolium modifié (MTT) selon la méthode colorimétrique de Mosmann (1983).

Du MTT (5 mg/mL), dans un volume égal à 10% du total, a été ajouté à chaque puits. Après 2 heures, la plaque a été centrifugée à 4000 tours/minute, le surnageant a été retiré de chaque puits.

L'absorbance a été lue sur un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 540 nm. Les résultats ont été utilisés pour calculer la CI50 (inhibition de 50 % de la croissance du parasite). L'amphotéricine B qui est le traitement actuel de référence contre la leishmaniose, a été utilisée comme médicament de référence.

4.3. Résultats

L'expérience a démontré une activité leishmanicide du jus de *M.Citrifolia*.

En effet à l'issue des 72 heures de traitement on constate une réduction dose dépendante de la croissance du parasite avec une inhibition de 50% de la croissance de la forme promastigote pour un jus de noni dosé à 275,3 ug/mL.

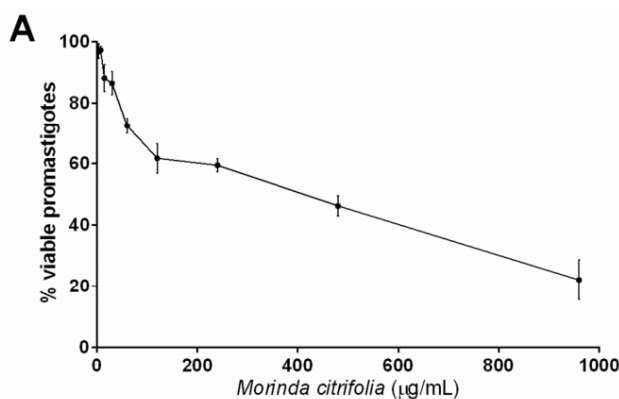


Figure 22: Courbe de viabilité des promastigotes en fonction de la concentration du jus de *M.Citrifolia*

5. L'effet antidiabétique de *M.Citrifolia*

Bien avant la disponibilité des médicaments synthétiques, les plantes et leurs produits étaient utilisés par les anciens polynésiens pour traiter le diabète.

Aujourd'hui, le traitement du diabète par la phytothérapie est principalement utilisé dans les pays sous-développés, où l'accès aux médicaments synthétiques et à l'insuline est limité, ou dans les pays industrialisés ayant une tradition d'utilisation de la médecine alternative, comme la Chine et l'Inde.

5.1. Rappels sur le diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2) est la forme la plus fréquente de diabète sucré. C'est un trouble métabolique qui représente 80-90% des diabètes. Dans cette pathologie la perte du contrôle de la glycémie est associée à des facteurs environnementaux et à une prédominance familiale.

Sur le plan pathogénique, c'est une pathologie hétérogène due à :

- Une résistance à l'action de l'insuline essentiellement au niveau musculaire. Cette insulinoresistance peut être liée à un défaut de transport musculaire de glucose, à un défaut de synthèse de glycogène musculaire ou à une augmentation du taux d'acides gras libres circulants.
- Une anomalie de la sécrétion d'insuline. En effet, la sécrétion d'insuline décroît progressivement en même temps que la glycémie à jeun augmente. Cette défaillance de l'insulinosécrétion est programmée génétiquement, elle va être aggravée secondairement par la glucotoxicité et par l'augmentation du taux d'acides gras conduisant à une lipotoxicité au niveau des cellules β de Langerhans, responsables de la sécrétion d'insuline.

Dans la majorité des cas, la maladie est asymptomatique d'où un retard du diagnostic d'environ 5 ans, contrairement au diabète de type 1A dont la découverte est liée à des complications d'apparition rapide.

Le nombre mondial de patients diagnostiqués DT2 est passé de 30 millions en 1985, à 392 millions en 2015.

L'obésité et le manque d'exercice augmentent considérablement le risque de développer un DT2, qui montre une incidence plus élevée dans les pays industrialisés, que dans les pays sous-développés.

Le DT2 est associé à une incidence accrue de maladies secondaires, telles que l'artériosclérose entraînant des accidents vasculaires cérébraux, une cardiopathie ischémique et des amputations des membres inférieurs, une réduction de la filtration glomérulaire ou encore une insuffisance rénale ou une rétinopathie conduisant à la cécité.

L'objectif principal de la gestion DT2 est de réduire la glycémie à jeun à <130 mg / dl. En raison de la forte incertitude de la glycémie quotidienne à jeun, la valeur de l'HbA1c est préférentiellement utilisée pour caractériser l'état glycémique des patients diabétiques.

5.2. Présentation de l'étude

L'étude menée par l'équipe d'Alexandra Stumpenhagen(11) vise à déterminer l'action de la consommation de jus de M.Citrifolia sur des patients atteints du diabète de type 2.

Dans cette étude ceux sont 20 patients diabétique de type 2 qui ont un programme de prise en charge de leur pathologie indépendamment de l'étude qui ont été sélectionnés.

Le jus de noni utilisé dans cette étude est fait à base de fruit de M.Citrifolia récoltés en Polynésie-Française. Les patients ont consommé 2mL de jus de noni au quotidien sur une période de 8 semaines.

Des échantillons de sang ont été prélevés avant le début de l'étude et quatre et huit semaines après le début de la consommation de jus de fruit de noni. Le sang a été analysé selon un protocole de dépistage de routine utilisé dans l'établissement pour 67 paramètres différents tels que les cellules sanguines, les électrolytes, les paramètres hépatiques et rénaux, les hormones et autres (par exemple, HbA1c, ferritine et interleukines). Les taux de glycémie à jeun ont été surveillés par les patients quotidiennement ou tous les deux jours pendant la période de consommation de jus de noni.

5.3. Résultats

L'étude a révélé des résultats disparates de l'effet du jus de noni sur la glycémie à jeun des patients.

Le patient numéro 20 de par sa consommation quotidienne de jus de M.Citrifolia a vu sa glycémie à jeun diminuer de façon continue, alors qu'un autre patient (numéro 5) de l'étude n'a pas été réceptif au traitement par M.Citrifolia.

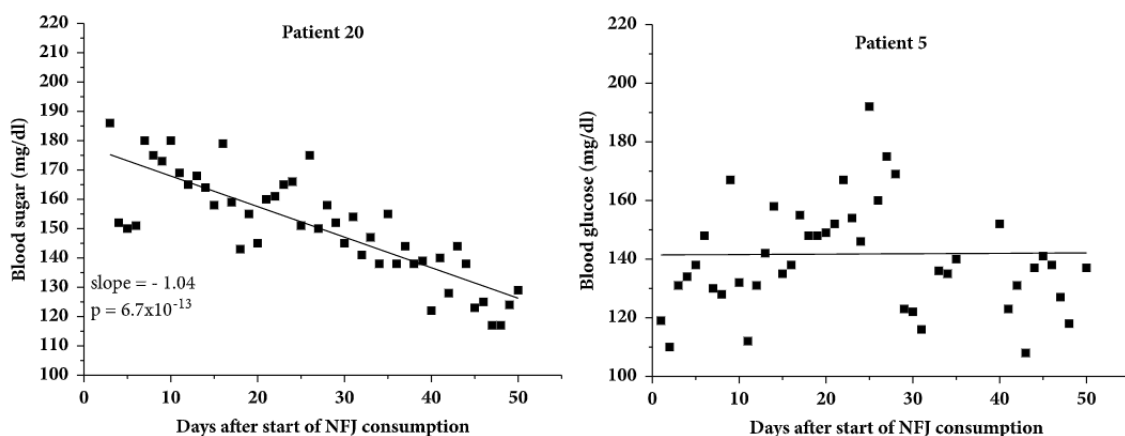


Figure 23: Courbe représentant les effets du jus de noni sur la glycémie à jeun des patients numéro 20 et 5

D'une manière plus générale on observe que le traitement par le jus de noni réduit la glycémie à jeun des patients présents dans l'étude.

Nbre de patients	Intersection avec Ordinate au jour 0 (mg / dl)	Intersection avec Ordinate au jour 50 (mg / dl)	Pente (mg / dl et jour)
1	103	105	0,032
2	147	160	0,26
3	133	115	-0,36
4	138	116	-0,45
5	141	142	0,014
6	114	101	-0,26
7	122	130	0,15
8	141	126	-0,30
9	125	120	-0,11
dix	181	151	-0,61
11	170	164	-0,12
12	162	155	-0,14
13	154	128	-0,52
14	114	106	-0,17
15	136	90	-0,76
17	142	143	0,012
18	145	107	-0,77
19	100	90	-0,21
20	178	126	-1,04
Moyenne ± ET	139 ± 23	125 ± 22	-0,28 ± 0,34

Figure 24: Résultats des effets de la consommation quotidienne de jus de noni sur la glycémie à jeun de patients diabétique de type 2

La consommation de jus de noni au quotidien par des patients atteint du diabète de type 2 pourrait constituer un support thérapeutique non négligeable. Une autre étude menée Bardy et al(12) par a démontré que l'action antidiabétique de *M.Citrifolia* pourrait être dû à la présence de quercétine dans le fruit.

En effet la quercétine stimulera la production d'insuline au niveau des cellules insulino-sécrétrices, ce qui expliquera les effets observés dans

l'étude concernant les effets de la consommation du jus de noni sur des patients diabétiques de type 2.

6. L'activité antibactérienne de *M.Citrifolia*

Une étude menée par Thamyris Candida(13) et son équipe a montré une action antibactérienne de *M.Citrifolia* sur deux souches *Escherichia Coli* et *Staphylococcus Aureus*.

Le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) est la souche de staphylocoque la plus fréquemment rencontrée en pathologie humaine et vétérinaire, *S.Aureus* est un Cocci (qui se présente sous forme de grappe de raisin) gram et catalase positif . Elle partage avec la bactérie *Escherichia coli* le triste privilège d'être au premier rang des germes responsables d'infections nosocomiales (infections contractées à l'hôpital), *E.Coli* est un colibacille gram négatif et un germe anaérobie facultatif. En France, *S. aureus* est également en tête des bactéries responsables d'intoxications alimentaires. Dans cette étude *M.Citrifolia* est utilisée sous forme d'extrait éthanolique.

La préparation d'extrait éthanolique se compose à 70 % de fruits secs broyés dans de l'éthanol pour obtenir une suspension.

La suspension de fruits secs a été extraite avec de l'éthanol pendant 8 jours. La couche aqueuse a été évaporée, puis suivie d'une lyophilisation pour donner une fraction soluble dans l'eau.

L'activité antibactérienne a été testée au moyen d'un test standard de diffusion sur plaque de gélose. Des souches bactériennes *Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* ont été mis en culture sur des géloses puis mises en contact avec de l'extrait éthanolique de *M.Citrifolia* a différentes concentration afin de calculer la concentration minimale inhibitrice (CMI).

A l'issu de l'expérience, on constate que l'extrait éthanolique du fruit noni entraine une inhibition de la croissance bactérienne de *Staphylococcus aureus* et d'*Escherichia coli* par rapport au témoins positifs.

Strains	Concentration		
	10mg/mL	1mg/mL	0.1mg/mL
Staphylococcus aureus	-	+	-
Escherichia coli	+	-	-

Tableau 8: Effets de l'extrait éthanolique de noni sur *E.Coli* et *S.Aureus*

Les résultats obtenus démontrent que *M.Citrifolia* possède une activité antibactérienne par inhibition de la croissance de bactéries gram positifs et négatifs. On remarque selon la souche bactérienne à traiter la concentration inhibitrice n'est pas la même, effet pour *S.Areus* la CMI est de 1mg/mL alors que pour *E.Coli* la CMI est de 10mg/mL.

Cette action antimicrobienne serait due à la présence de polyphénols dans *M.Citrifolia*.

VI. L'aspect chimique des substances actives de *Morinda citrifolia*

Nous allons maintenant aborder l'aspect chimique des principales substances actives présentes dans *Morinda Citrifolia*.

1. Les iridoïdes

1.1. Propriétés chimiques et anti-inflammatoires

Comme précédemment décrit dans la partie IV.A les iridoïdes sont en partie responsables de l'activité anti-inflammatoire du noni de par leur action inhibitrice au niveau des cyclooxygénases.

Les iridoïdes sont des mono terpènes composés de dix carbones caractérisés par un squelette cyclopentalpyranique. La plupart d'entre eux se trouvent sous forme d'hétérosides, c'est-à-dire, composés d'une partie glucidique et d'une partie non-glucidique. Ces composés présentent généralement une forte polarité et sont donc solubles dans les solvants aqueux (eau, éthanol, méthanol, dichlorométhane, etc)

L'iridoïde le plus fréquemment retrouvé dans *M.Citrifolia* est l'aspéruloside. Ce glycoside d'iridoïde, très répandu dans la médecine traditionnelle chinoise a été mis en évidence dans le jus de noni pour la première fois par Levand et Larson en 1979(14).

L'action anti-inflammatoire de l'aspéruloside contenue dans *M.Citrifolia* s'explique par une action inhibitrice du facteur de nécrose tumorale ou $TNF\alpha$.

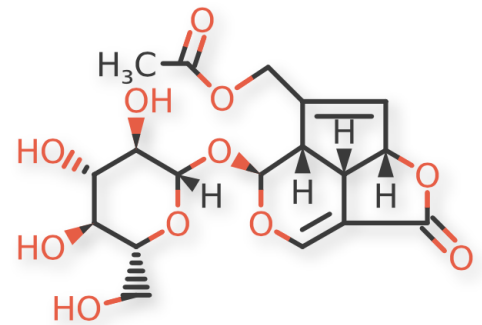


Figure 25: Molécule d'aspéruloside

1.2. Extraction de l'aspéruloside

Une première extraction mécanique est réalisée afin de séparer le jus et la chair du fruit. Pour cela, une purée est confectionnée à partir de l'ensemble du fruit. Cette purée est ensuite filtrée dans une passoire (maillage fin d'utilisation culinaire) afin d'obtenir le jus et éliminer les graines présentes dans le fruit.

Le marc issu de cette première extraction est séché entre 60 et 70°C afin de réduire la teneur en eau tout en préservant le contenu, à l'aide d'une température peu élevée. Afin d'étudier les propriétés de chaque molécule, il est important de pouvoir les séparer les unes des autres. Pour ce faire, une double extraction solide-liquide va être réalisée. Cette méthode repose sur la capacité d'un composé à se dissoudre dans un milieu présentant une polarité proche de la sienne. Ainsi, un composé polaire aura tendance à mieux se dissoudre dans un solvant polaire et inversement. Il est cependant

primordial que les deux milieux mis en contact ne puissent pas se mélanger et puissent par la suite être facilement séparés afin de récupérer le fruit de l'extraction.

Une première extraction dite « apolaire-apolaire » est réalisée à l'aide d'Hexane. Cette étape permet de mettre en contact un milieu polaire qui est le marc séché et un solvant apolaire, l'hexane, afin que les composés polaires restent au niveau du marc et que ceux présentant peu de polarité, migrent au niveau de l'hexane. Cette opération peut être renouvelée afin d'obtenir un extrait le plus dosé possible. L'hexane et le marc sont ensuite séparés par simple filtration.

Une seconde phase d'extraction est ensuite réalisée. Celle-ci repose sur le même principe d'affinité polaire, mais cette fois-ci, le solvant introduit est fortement polaire. Ainsi les composés présentant une forte polarité auront tendance à se dissoudre au niveau du méthanol et ceux ayant une polarité moindre resteront dans le marc. Le méthanol et le marc sont ensuite séparés par simple filtration.

A la fin de cette étape, trois parties sont obtenues :



Par la suite on réalise une fixation des résidus méthanoliques (polaires) sur célite ainsi qu'une élution par de l'eau.

On procède ensuite par une acétylation afin d'augmenter le volume mais aussi, la polarité des composés.

Enfin, une purification par chromatographie sur colonne de silice est réalisée. Plusieurs éluant seront passés afin de décrocher progressivement les composés. De nombreux échantillons seront collectés en fonction de l'éluant passé et de la durée de passage. Ensuite la composition des échantillons sera testée par chromatographie sur couche mince afin tester leur composition, mais aussi leur pureté.

L'objectif étant d'isoler l'aspéruloside et limiter les impuretés.

2. Les polyphénols

Les polyphénols constituent une grande partie des substances actives contenues dans *M.Citrifolia*.

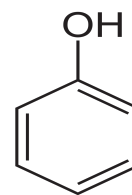


Figure 26: Représentation d'une fonction phénol

2.1. Propriétés chimiques et thérapeutiques

Les polyphénols participent à l'activité anti-inflammatoire du noni, les principaux polyphénols que l'on retrouve dans *M.Citrifolia* sont :

- La rutine
- La quercétine

Les polyphénols, comme leur nom l'indique, se caractérisent par la présence de plusieurs fonctions phénols au sein d'une même molécule. Les phénols sont des composés aromatiques sur lesquels sont greffés une ou plusieurs fonctions alcool.

Il s'agit des composés naturels les plus répandus dans la nature et de ce fait sont des éléments faisant partie de l'alimentation animale. Ces composés présentent une grande diversité de structures, divisées en non flavonoïdes et flavonoïdes.

2.1.1. La rutine

Aussi appelé rutoside ou encore sophorine est un flavonoïde que l'on retrouve dans de nombreuses plantes dont *Morinda citrifolia*.

C'est un glycoside composé de flavonol aglycone quercétine et de disaccharide rutinose.

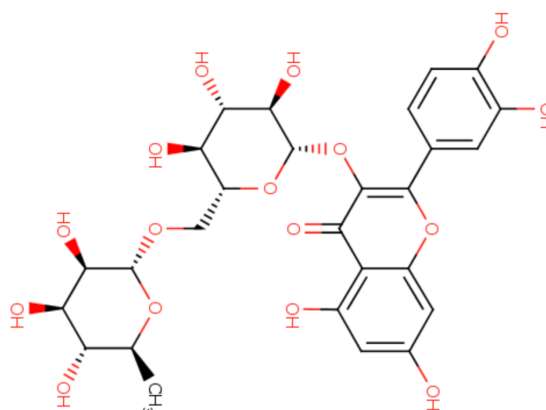


Figure 27: Molécule de rutine

L'activité anti-inflammatoire de la rutine s'explique en partie par son action au niveau de la production de médiateurs inflammatoires, primordiaux pour initier le recrutement des polynucléaires neutrophiles et leur activation.

En effet, au cours de l'inflammation les polynucléaires neutrophiles sont recrutés par chimiotactisme. Or, la rutine en inhibant la sécrétion de cytokines ou marqueurs inflammatoires va d'une part empêcher la migration des polynucléaires et d'autre part ces même polynucléaires ne pourront pas dégranuler et initier une réponse inflammatoire.

Le rutoside a une action inhibitrice au niveau de la cyclooxygénase et de de la lipopéroxydase qui contribuent également à l'initiation d'une cascade inflammatoire.

2.1.2. Quercétine

Tout comme la rutine, la quercétine est un flavonoïde que l'on retrouve dans certains fruits et légumes, dont *M. Citrifolia*. C'est une molécule qui possède des propriétés anti-inflammatoires et antidiabétiques intéressantes.

La nomenclature de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) pour la quercétine est la 3, 3', 4', 5, 7-pentahydroxyflvanone (ou son synonyme 3, 3', 4', 5, 7-pentahydroxy-2-phénylchromène-4-un).

Cela signifie que la quercétine a un groupe OH attaché aux positions 3, 5, 7, 3' et 4'. La quercétine est un aglycone, c'est à dire qu'il n'y a aucun sucre attaché à l'inverse de iridoïdes.

L'activité anti-inflammatoire de la quercétine provient de son action inhibitrice au niveau du $TNF\alpha$ induits par le lipopolysaccharide (LPS). La quercétine va également avoir une action inhibitrice sur la production d'enzymes inflammatoires comme la cyclooxygénase (COX) et la lipooxygénase (LOX).

La quercétine possède également une activité antidiabétique, elle va induire une augmentation significative de la sécrétion d'insuline permettant ainsi la réduction de la glycémie.

Ce flavonoïde a également un effet anti hypertensif, en effet la quercétine :

- Va augmenter la sensibilité au niveau du la composante parasympathique du baroréflexe qui a pour effet de diminuer la pression artérielle périphérique
- Améliorer les dilatations aortiques endothéliales en bloquant les canaux calciques voltages dépendants, induisant ainsi une baisse de la tension.
- Agit au niveau du système rénine angiotensine en inhibant la formation de l'enzyme de conversion permettant la conversion de l'angiotensine entraînant ainsi vasodilatation périphérique et cardiovasculaire.

On constate donc que la quercétine agit de façon analogue à certaines thérapeutiques actuelles utilisées pour traiter l'hypertension artérielle comme les inhibiteurs calciques ou encore les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

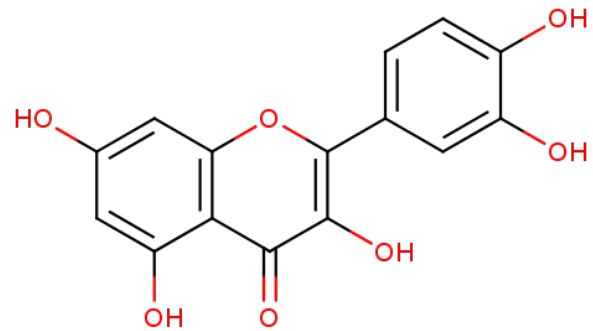


Figure 28: Molécule de quercétine

2.2. Extraction

Selon une étude(15), afin d'obtenir l'extrait le plus concentré en polyphénols de *M.Citrifolia*, on commence par laver les fruits à l'eau du robinet puis à l'eau distillée. Ensuite on coupe les fruits que l'on fait sécher à 29°C, une fois séchés ils sont pulvérisés en particules fines, dont la taille est comprise entre 100 et 500 µm.

Pour un échantillon de 60 grammes on ajoute environ 2 litres d'acétate d'éthyle. Par la suite, le mélange est placé à 60°C et sous haute pression dans un réacteur haute pression avec de l'azote gazeux à 10 MPa, avec agitation continue à 60 tours minutes pendant 48 heures.

Le surnageant est ensuite filtré en deux parties, une première partie va être séché dans une étuve à vide maintenue à 120 mmHg et 40°C.

La seconde partie est-elle séchée par pulvérisation à 145°C et à une pression de 1,4 bars.

3. Le nordamnacanthal

Le nordamnacanthal, aussi appelé damnacanthal est une anthraquinone présente que l'on retrouve dans le noni.

Cette molécule était extraite des racines de *M.Citrifolia* par les anciens polynésiens afin des réaliser des teintures.

3.1. Propriétés chimiques et anti-tumorales

Cette anthraquinone cible plusieurs tyrosines kinases, elle possède également une activité anti-tumorale car elle va induire l'apoptose de cellules tumorales et diminuer à la fois leur pouvoir clonogène.

On retrouve des molécules possédant des noyaux de quinone dans certains des médicaments anticancéreux couramment utilisés comme la doxorubicine et la mitoxantrone qui appartiennent eux aussi à la famille des anthraquinones.

D'un point de vu chimique le nordamnacanthal est une anthraquinone qui appartient à la famille des hydrocarbures aromatiques polycycliques.

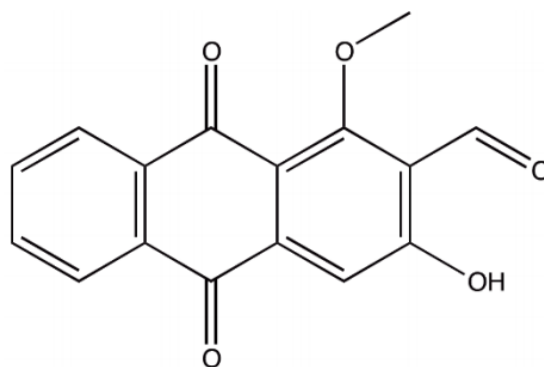


Figure 29 Molécule de nordamnacanthal

3.2. Extraction

Le nordamnanthal est extrait dans les racines de *M.Citrifolia*. Celles-ci sont récoltées, lavées puis séchées et enfin réduites en poudre.

Afin d'extraire le nordamnanthal, on utilisera la méthode de chauffage à reflux, le solvant utilisé est le méthanol (solvant polaire volatil). Cette opération sera réalisée dix fois afin d'obtenir un maximum de substances.

La méthode du chauffage à reflux consiste à chauffer un mélange réactionnel, dans ce cas le méthanol et la poudre de racine, afin d'évaporer le solvant et récupérer une partie solide. Sous l'effet de la chaleur le nordamnanthal va se vaporiser avec le méthanol et resteront au fond du ballon, les composés les moins volatils.

Sous l'action de la chaleur, les vapeurs vont monter au niveau du réfrigérant ce qui va permettre la condensation des vapeurs de damnacanthal qui vont alors se liquéfier et retomber par gravité. Le liquide ou distillat sera alors récupéré dans un récipient distinct et différent de celui dans lequel le chauffage a eu lieu.

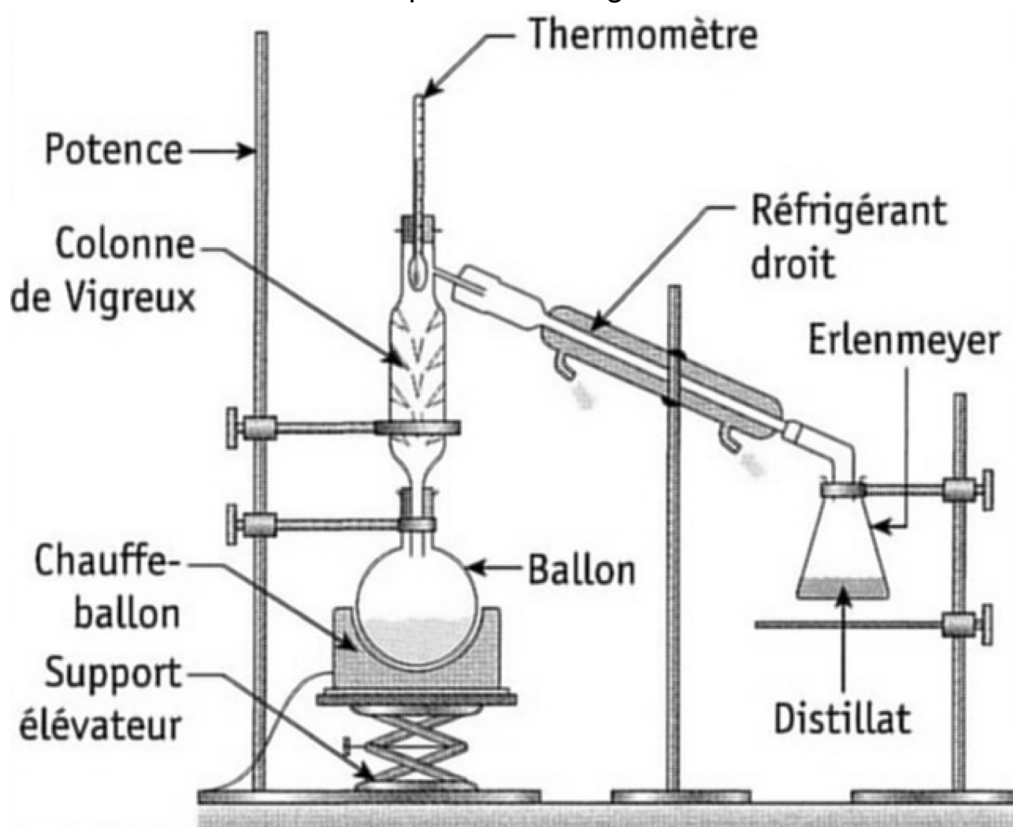


Figure 30: Schéma d'un montage d'un chauffage à reflux

Par la suite, le distillat récupéré sera filtré puis les résidus de solvant éliminés à l'aide d'un évaporateur rotatif à pression réduite. Compte tenu de la polarité du solvant (méthanol), les composés isolés sont polaires, c'est pourquoi, il est possible de faire une remise en suspension dans de l'eau. Ensuite, une extraction liquide-liquide est réalisée à l'aide de chloroforme à différentes concentrations : le chloroforme étant plus

polaire que l'eau, les fortes concentrations extrairont les composés très polaires et les faibles concentrations extrairont les composés moins polaires.

Les extraits de chloroforme sont enfin lyophilisés afin d'obtenir l'antraquinone.

4. La scopolétine

La scopolétine est l'un des principal composé phénoliques que l'on retrouve dans le fruit de *M.Citrifolia*¹.

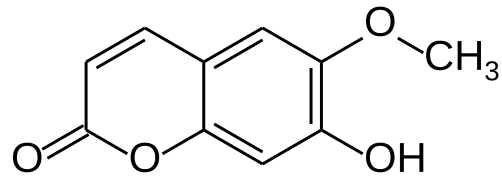


Figure 31: Molécule de scopolétine

4.1. Propriétés chimiques et thérapeutiques

La scopolétine ou scopotéolol appartient à la famille des coumarines aglycyones. Les coumarines sont des substances aromatiques composées de composés phénoliques simples, ce sont des molécules naturelles dérivées de la coumarine.

Toutes les coumarines sont substituées au niveau du carbone 7 par un groupement hydroxyle phénolique.

La scopolétine possède une activité hypotensive, elle va avoir un effet vasodilatateur qui s'explique par une action myorelaxante au niveau des muscles lisses, du fait de ces propriétés elle pourrait conférer au noni une indication dans l'hypertension artérielle ou d'autres maladies cardiovasculaires.

Cette molécule possède également des propriétés anti oxydantes remarquables puisqu'elle permettrait de capturer les radicaux libres qui sont à l'origine d'altération au niveau de l'ADN ou encore au niveau des protéines ou des membranes cellulaires.

4.2. Extraction

Il est possible d'isoler la scopolétine par des méthodes de séparations, on va utiliser successivement des solvants avec une polarité croissante pour une extraction en continue de matière végétale ou de fruits secs de *M.Citrifolia*.

Généralement les solvants utilisés sont le méthanol, acétonitrile, éthanol, hexane.

Ces solvants sont les plus couramment utilisés car la scopolétine va facilement se dissoudre dans ces composés.

¹ Dussossoy et al., « Pulmonary Anti-Inflammatory Effects and Spasmolytic Properties of Costa Rican Noni Juice (*Morinda Citrifolia* L.) ».

VII. Conclusion

Morinda Citrifolia, plus connue sous son nom commercial de noni est une rubiacée originaire d'Asie du sud-est.

Grâce à ses caractéristiques botaniques avantageuses, tel que les graines flottantes, *Morinda Citrifolia* a pu se disséminer à travers toute la zone tropicale du globe.

Cependant, son exportation dans les îles du pacifique a été grandement accélérée par les navigateurs de l'époque qui avaient déjà perçu le grand potentiel du noni.

En effet, *Morinda Citrifolia* possède des qualités de prolifération surprenantes, c'est une plante qui peut aussi bien se développer en milieu salin, que volcanique, rendant ce végétal idéal pour les insulaires.

Largement utilisée par les anciens polynésiens, le noni leur permettait à la fois de réaliser des teintures à partir des racines, de nourrir le bétail mais surtout de réaliser des remèdes pour différentes affections.

L'utilisation par les polynésiens n'était pas homogène, elle variait selon les îles.

Néanmoins, des caractéristiques communes d'utilisation de *Morinda Citrifolia* ont pu être mis en évidence, notamment comme antalgique ou encore comme remède pour les diverses affections cutanées de l'époque tel que les brûlures, les abcès ou encore certaines infections fongiques.

Dans la Polynésie contemporaine, *Morinda citrifolia* n'est plus que très peu exploitée pour ses vertus médicinales, le noni est plutôt utilisé dans la conception de cosmétiques ou de compléments alimentaires du fait de sa richesse en vitamines, antioxydants et minéraux.

Au cours de ces deux dernières décennies, on constate un regain important d'intérêt de la communauté scientifique pour *Morinda Citrifolia* pour la richesse de ce végétal en principe actif tels que, les iridoïdes et les polyphénols qui ont une action anti-inflammatoire en inhibant le recrutement de certaines cellules inflammatoires.

Parmi les polyphénols présents dans le noni on retrouve la quercétine qui va contribuer d'une part à l'activité antidiabétique et d'autre part à l'activité anti hypertensive de *Morinda Citrifolia*.

La présence d'antraquinones comme le nordamnacanthal dans le noni lui confère des propriétés anti-cancéreuses, de par le fait que cette molécule agisse au niveau du cycle cellulaire des cellules tumorales, en permet d'induire l'apoptose des cellules tumorales et donc entrainer leur mort.

Il convient de prendre cette propriété anti-cancéreuse avec prudence car les études menées n'ont été réalisées qu'*in vivo* chez l'animal.

Le noni possède également une activité antibactérienne et anti leishmanique.

On note également une activité régulatrice des troubles lipidiques chez le noni, cette activité est plus marquée lorsque l'on utilise la partie racinaire de la plante.

Morinda Citrifolia permet de réduire le taux de cholestérol total, elle va d'une part induire une baisse du taux de LDL, qui lorsqu'il est élevé constitue un facteur de risque cardiovasculaire, et d'autre part augmenter le taux de HDL qui constitue quant à lui un facteur protecteur vasculaire.

Cela laisse un espoir non négligeable pour le traitement de maladies cardiovasculaires, d'autant plus que sur un modèle animal la consommation d'extraits de racines de noni entraînerait une baisse de sa masse totale.

Enfin, on retrouve dans la composition du noni des principes actifs appartenant à la famille des coumarines comme la scopolétine qui va avoir une activité anti-hypertensive en induisant une action de relaxation au niveau des muscles lisses.

L'industrie pharmaceutique commence à s'intéresser de près aux propriétés du noni, en le proposant sur marché sous forme de compléments alimentaires pour l'instant.

Ce statut de complément alimentaire joue en faveur des exploitants du noni qui n'ont pas à l'assujettir aux contraintes liées à la réglementation du médicament, mais peuvent en vanter les propriétés prodigieuses.

Étant vendu en pharmacie, en Polynésie-Française, sous cette forme, le pharmacien va les proposer pour renforcer l'immunité ou encore améliorer les facultés physiques et mentales, il faudra néanmoins attendre que la recherche évolue pour pouvoir proposer aux patients des traitements thérapeutiques exploitants les autres propriétés du noni.

Morinda citrifolia est donc une plante qui pourrait être utilisée pour traiter plusieurs pathologies dans les années à venir, les effets thérapeutiques du noni restent néanmoins à démontrer sur un modèle autre que le modèle animal.

Bibliographie :

1. Dyan W, Khoerul A, Sudarsono. Activité hypotensive d'extraits éthanoliques de feuilles et de fruits de *Morinda citrifolia* L. chez le rat hypertensif induit par la dexaméthasone - Dyan Wigati, Khoerul Anwar, Sudarsono, Agung Endro Nugroho, 2017 [Internet]. 2016 [cité 12 mars 2021]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2156587216653660>
2. Ramamoorthy PK, Bono A. ANTIOXIDANT ACTIVITY, TOTAL PHENOLIC AND FLAVONOID CONTENT OF MORINDA CITRIFOLIA FRUIT EXTRACTS FROM VARIOUS EXTRACTION PROCESSES. 2007;2:11.
3. Ramamoorthy PK, Bono A. Antioxidant Activity, Total Phenolic and Flavonoid Content of *Morinda Citrifolia* Fruit Extracts from Various Extraction Processes. Vol. 2. 2007.
4. Centre national pour l'avancement des sciences translationnelles. ASPERULOSIDE [Internet]. 2020 [cité 12 mars 2021]. Disponible sur: <https://drugs.ncats.io/drug/V3CFI02X39>
5. Tahitian noni. Botanique du *Morinda Citrifolia* [Internet]. 2020 [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: https://tahitiannoni.taononi.com/nonidrink_fr/blog/post/botanique-du-morinda-citrifolia/
6. Collee rhumatologie ELSEVIER 2018.
7. Cours douleur et inflammation Veronique Michel.
8. García-Vilas JA, Quesada AR, Medina MA. Damnacanthol, a noni anthraquinone, inhibits c-Met and is a potent antitumor compound against Hep G2 human hepatocellular carcinoma cells. *Sci Rep* [Internet]. juill 2015 [cité 11 mars 2021];5(1):8021. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/srep08021>
9. McClatchey WC. Diversity of Growth Forms and Uses in the *Morinda citrifolia* L. Complex. 2002;6.
10. Douleur et inflammation - Physiopathologie de l'inflammation par Jean François Quignard.

11. Dussossoy E. Etude physico-chimique et propriétés biologiques du fruit de *Morinda citrifolia* L. (noni) [Internet] [These]. These de doctorat -- Sciences du médicament et des autres produits de santé; 2009. Disponible sur: http://publications.cirad.fr/une_notice.php?dk=554019
12. Candida T, França JP de, Chaves ALF, Lopes FAR, Gaiba S, Sacramento CK do, et al. Evaluation of antitumoral and antimicrobial activity of *Morinda citrifolia* L. grown in Southeast Brazil. Acta Cir Bras [Internet]. 2014 [cité 4 avr 2021];29(suppl 2):10-4. Disponible sur: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502014001400004&lng=en&tlng=en
13. PacifiqueSud J. Extrait Sec de Noni- Alimentaire. 27 avr 2015;6.
14. Dixon AR, Mcmillen H, Etkin NL. Ferment this: The transformation of Noni, a traditional polynesian medicine (*Morinda Citrifolia*, Rubiaceae). Econ Bot [Internet]. janv 1999 [cité 26 nov 2020];53(1):51-68. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/BF02860792>
15. McClatchey W. From Polynesian Healers to Health Food Stores: Changing Perspectives of *Morinda citrifolia*(Rubiaceae). Integr Cancer Ther [Internet]. juin 2002 [cité 27 nov 2020];1(2):110-20. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534735402001002002>
16. M.Taylor C. ITIS Standard Report Page: *Morinda citrifolia* [Internet]. 2011 [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=35071#null
17. Jus de Noni : Bienfaits, Propriétés et Indications [Internet]. Natura Force. 2019 [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.naturaforce.com/prevenir-et-combattre-naturellement-le-cancer/le-noni/jus-de-noni/>
18. Salmon J. L'utilisation populaire des Plantes médicinales à Tahiti et dans les Iles de la Société. Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée [Internet]. 1955 [cité 25 nov 2020];2(7):438-42. Disponible sur: https://www.persee.fr/doc/jatba_0021-7662_1955_num_2_7_2243
19. Solomon N. LE FRUIT TROPICAL AUX 101 VERTUS MÉDICINALES. :26.
20. Akinochi N. Le noni pour lutter contre la casse et accélérer la pousse des cheveux | Myafricainfos [Internet]. <https://myafricainfos.com/>. 2017 [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://myafricainfos.com/le-noni-pour-lutter-contre-la-casse-et-acceler-la-pousse-des-cheveux/>

21. Biostratège. Le noni, *Morinda citrifolia* | Bio Stratège [Internet]. 2021 [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://biostrategie.com/le-noni-morinda-citrifolia/>
22. Favennec S. Les Américains en raffolent, c'est un incroyable anti-oxydant qui stimule l'immunité. Découvert au XVIIIe siècle par le capitaine Cook, le noni est aujourd'hui décliné en jus, poudre ou capsules et ses bienfaits continuent d'étonner les chercheurs [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pensees-sauvages.com/2017/08/07/rendez-a-tahiti-decouvrir-noni/>
23. Solomon N. Les vertus et les utilisations des feuilles de noni - Noni.life [Internet]. 2004 [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.noni.life/2019/11/21/les-feuilles-de-noni-vertus-et-utilisations/>
24. Méthode d'extraction par chauffage à reflux [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <http://pontonniers-physique.fr/TS/2015/2015300StrategieCor.pdf>
25. Phenol explorer. Montrant la quercétine polyphénol diététique - Phenol-Explorer [Internet]. 2002 [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <http://phenol-explorer.eu/compounds/291>
26. Phenol explorer. Montrant le polyphénol alimentaire Quercetin 3-O-rutinoside - Phenol-Explorer [Internet]. 2002 [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <http://phenol-explorer.eu/compounds/296>
27. Phenol explorer. Montrant le polyphénol alimentaire Quercetin 3-O-rutinoside - Phenol-Explorer [Internet]. 2002 [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <http://phenol-explorer.eu/compounds/296>
28. Montrant le polyphénol alimentaire Quercetin 3-O-rutinoside - Phenol-Explorer [Internet]. 2002 [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <http://phenol-explorer.eu/compounds/296>
29. Montrant le polyphénol alimentaire Scopoletin - Phenol-Explorer [Internet]. 2004 [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <http://phenol-explorer.eu/compounds/638>
30. Rojas-Sandoval J. *Morinda citrifolia* (Indian mulberry) [Internet]. 2019 [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/34854#tosummaryOfInvasiveness>
31. Nelson SC. *Morinda citrifolia* (noni). avr 2006;19.

32. Almeida-Souza F, de Souza C da SF, Taniwaki NN, Silva JJM, de Oliveira RM, Abreu-Silva AL, et al. Morinda citrifolia Linn. fruit (Noni) juice induces an increase in NO production and death of Leishmania amazonensis amastigotes in peritoneal macrophages from BALB/c. Nitric Oxide [Internet]. 31 août 2016 [cité 2 avr 2021];58:51-8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089860316300775>
33. Toanoni. Nettoyant purifiant naturel au noni pour le visage [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://taononi.com/FR/nettoyant-purifiant-visage.html>
34. Toanoni. Nettoyant purifiant visage [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://taononi.com/FR/nettoyant-purifiant-visage.html>
35. Tahitian secrets. Noni [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://tahitiansecrets.fr/fr/content/17-noni>
36. Nelson SC. Noni infecté par black flag [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: https://www.ctahr.hawaii.edu/noni/gallery/1_noni_phytophthora_leaf_defoliation_mas_sive.JPG
37. Nelson SC. Noni infecté par Colletotrichum sp. [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: https://www.ctahr.hawaii.edu/noni/gallery/1_noni_anthraxnose_2.jpg
38. Hurtel JM. Noni, morinda citrifolia, fiche médicale sur cette plante médicinale d'océanie [Internet]. 2003 [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.phytomania.com/noni.htm>
39. TH admin. Nono ou Noni de Tahiti, l'antibiotique naturel [Internet]. Tahiti Heritage. 2017 [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.tahitiheritage.pf/nono-morinda-citroliia/>
40. Cuzent G. Nono ou Noni de Tahiti, l'antibiotique naturel - Tahiti Heritage [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.tahitiheritage.pf/nono-morinda-citroliia/>
41. Pathologies-lipidiques Pascal Dufourcq.
42. MNHN PARIS SERRE. photo d'un tissu fibreux a base d'un pétiole de cocotier (ununu) [Internet]. 2019 [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.zoom-nature.fr/et-la-palme-dor-revient-a/>

43. Krishnaiah D, Nithyanandam R, Sarbatly R. Phytochemical Constituents and Activities of *Morinda citrifolia* L. In: Rao V, éditeur. *Phytochemicals - A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health* [Internet]. InTech; 2012 [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/phytochemicals-a-global-perspective-of-their-role-in-nutrition-and-health/phytochemical-constituents-and-activities-of-morinda-citrifolia-l->
44. Polycopié de médecine interne collège 2015 ELSEVIER.
45. Préparation de la purée de noni selon brat et al.pdf.
46. Dussossoy E, Bichon F, Bony E, Portet K, Brat P, Vaillant F, et al. Pulmonary anti-inflammatory effects and spasmolytic properties of Costa Rican noni juice (*Morinda citrifolia* L.). *Journal of Ethnopharmacology* [Internet]. nov 2016 [cité 10 févr 2021];192:264-72. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874116304615>
47. Tahti naturel France. Qu'est ce que le Noni ? - Tahiti Naturel France [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.tahitinaaturel.fr/fr/content/6-qu-est-ce-que-le-noni>
48. Yao li, jiyin yao, Chunyan H, Tabassum Chaudhry M, Shengnan W, Hongnan L. Quercétine, inflammation et immunité [Internet]. 2016 [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4808895/>
49. Nelson SC. Racine de noni touchée par les Meloidogyne spp [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: https://www.ctahr.hawaii.edu/noni/gallery/1_noni_root_knot_basal_stem_cracking2.JPG
50. Bijou Enogieru A, Haylett W, Charles Hiss D, Bardien S, Eko Ekpo O. Rutin as a Potent Antioxidant: Implications for Neurodegenerative Disorders [Internet]. 2017 [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6040293/>
51. Levand O, Larson HO. Some chemical constituents of *Morinda citrifolia*. *Planta Med.* juin 1979;36(2):186-7.
52. Mandukhail S, Aziz N, Gilani A-H. Studies on antidyslipidemic effects of *Morinda citrifolia* (Noni) fruit, leaves and root extracts. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2010 [cité 22 mars 2021];9(1):88. Disponible sur: <http://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-511X-9-88>

53. Abu N, Zamberi NR, Keong Yeap S, Nordin N, Elyani Mohamad N, Firdaus Romli M. Subchronic toxicity, immunoregulation and anti-breast tumor effect of Nordamnacantal, an anthraquinone extracted from the stems of *Morinda citrifolia* L [Internet]. [cité 17 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5787285/>
54. Technical-Bulletin-12.pdf.
55. Okusada K, Nakamoto K, Nishida M, Fujita-Hamabe W, Kamiya K, Mizushina Y, et al. The Antinociceptive and Anti-inflammatory Action of the CHCl₃-Soluble Phase and Its Main Active Component, Damnacanthal, Isolated from the Root of *Morinda citrifolia*. *Biol Pharm Bull* [Internet]. 2011 [cité 11 mars 2021];34(1):103-7. Disponible sur: <http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/bpb/34.103?from=CrossRef>
56. Janick et Paull. The encyclopedia of fruit & nuts. [Internet]. CABI; 2008 [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cabi.org/isc/abstract/20113366221>
57. Chan-Blanco Y, Vaillant F, Perez AM, Reynes M, Brillouet J-M, Brat P. The noni fruit (*Morinda citrifolia* L.): A review of agricultural research, nutritional and therapeutic properties. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2006;10.
58. Toanoni. Tout savoir sur le Noni, le fruit Tahitien aux multiples vertus ! [Internet]. 2020 [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://taononi.com/blog/post/noni-fruit-tahitien-aux-multiples-vertus/>
59. John K.Francis. Wildland shrubs of the United States and its Territories: thamnic descriptions: volume 1. juill 2014;844.
60. World Noni Research Foundation. Dr. S John Britto SJ October 2013 [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <http://divinenoni.co/wp-content/uploads/2020/06/Technical-Bulletin-12.pdf>

Tables des illustrations

FIGURE 1 : FLEUR DE MORINDA CITRIFOLIA SELON TAHITI HERITAGE	14
FIGURE 2 : FEUILLE DE MORINDA CITRIFOLIA SELON L'HERBIER HERBARIUM	14
FIGURE 3 : FEUILLE DE MORINDA CITRIFOLIA FIGURE 3 : PHOTO DE NONI IMMATURE SELON TAHTINATUREL	15
FIGURE 4: PHOTO DU NONO STADE PUU	15
FIGURE 5: PHOTO DU STADE NONO TOHEA	16
FIGURE 6 : PHOTO DE NONO PE PAR CHRISTIAN CHENE	16
FIGURE 7: MORINDA CITRIFOLIA VAR. BRACTEATA SELON NELSON.....	16
FIGURE 8 : MORINDA CITRIFOLIA VAR. POTTERI SELON MC CLATCHEY	17
FIGURE 9 : CARTE REPRESENTANT LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE MONDIALE DE MORINDA CITRIFOLIA(3).....	18
FIGURE 10 : MORINDA CITRIFOLIA INFECTEE PAR COLLETOTRICHUM SP. (NELSON).....	20
FIGURE 11 : MORINDA CITRIFOLIA INFECTE PAR " BLACKFLAG" (NELSON, 2006)CITRIFOLIA VAR. POTTERI SELON MC CLATCHEY.....	20
FIGURE 14: PHOTO DE TISSU A BASE D'UN PETIOLE DE COCOTIER (UNUNU)	28
FIGURE 15: SCHEMA COMPARATIF D'UN TISSU NORMAL ET D'UN TISSU INFLAMME	36
FIGURE 16: LES EFFETS DU JUS DE NONI SUR LES POPULATIONS LEUCOCYTAIRES SELON E.DUSSOSSOY(6)	41
FIGURE 17 COURBE DE LA VIABILITE DES CELLULES CANCEREUSES EN FONCTION DE LA DOSE DE NDAM (8).....	44
FIGURE 18 ANALYSE DE L'ANNEXINE V DANS LES CELLULES MCF-7 ET MDA-MB231 APRES TRAITEMENT DE NDAM PENDANT 48 H(8).....	45
FIGURE 19 (A) VOLUME TUMORAL; (B) POIDS DE LA TUMEUR ET (C) POIDS CORPOREL DES SOURIS 4T1 TEMOINS ET TRAITES PAR NDAM APRES 28 JOURS DE TAIEMENT(8)	45
FIGURE 20 IMMUNOPHENOTYPAGE DES RATES RECOLTEES CHEZ LES SOURIS TEMOINS, A QUI L'ON A INFECTE DES CELLULES CANCEREUSES MURINES ET AUTRE MEME GROUPE DE SOURIS QUI EST TRAITES A LA NDAM(8).....	46
FIGURE 21: FORMATION ET EVOLUTION D'UNE PLAQUE D'ATHEROME	48
FIGURE 22: SCHEMA RECAPITULATIF DE LA FORMATION D'UNE PLAQUE D'ATHEROME	49
FIGURE 23: CYCLE EVOLUTIF DE LA LEISHMANIOSE	54
FIGURE 24: COURBE DE VIABILITE DES PROMATIGOTES EN FONCTION DE LA CONCENTRATION DU JUS DE M.CITRIFOLIA	55
FIGURE 25: COURBE REPRESENTANT LES EFFETS DU JUS DE NONI SUR LA GLYCEMIE A JEUN DES PATIENTS NUMERO 20 ET 5	57
FIGURE 26: RESULTATS DES EFFETS DE LA CONSOMMATION QUOTIDIENNE DE JUS DE NONI SUR LA GLYCEMIE A JEUN DE PATIENTS DIABETIQUE DE TYPE 2	58
FIGURE 27: MOLECULE D'ASPERULOSIDE	60
FIGURE 28: REPRESENTATION D'UNE FONCTION PHENOL.....	62
FIGURE 29: MOLECULE DE RUTINE.....	62
FIGURE 30: MOLECULE DE QUERCETINE.....	63
FIGURE 31 MOLECULE DE NORDAMNACANTHAL.....	64
FIGURE 32: SCHEMA D'UN MONTAGE D'UN CHAUFFAGE A REFLUX	65
FIGURE 33: MOLECULE DE SCOPOLETINE	66
TABLEAU 1: COMPOSITION DU JUS DE NONI (POUR 100G) SELON E.DUSSOSSOY(6)	38
TABLEAU 2: COMPOSANTS DU JUS DE NONI SELON LEUR ABSORPTION EN UV-VISIBLE SELON E.DUSSOSSOY(6).....	39
TABLEAU 3: COMPOSITION QUALITATIVE EN PHENOLS DU JUS DE NONI POUR 100G SELON E.DUSSOSSOY.....	40
TABLEAU 4 : L'ACTIVITE DE MORINDA CITRIFOLIA SUR UNE HYPERLIPIDEMIE INDUITE PAR LE TRITON WR 1399.....	51
TABLEAU 5 ACTIVITE DE LA PUREE DE FRUIT (1G/KG) DE MORINDA CITRIFOLIA SUR UNE HYPERLIPIDEMIE INDUITE	52
TABLEAU 6 ACTIVITE DES FEUILLES (1G/KG) DE MORINDA CITRIFOLIA SUR UNE HYPERLIPIDEMIE INDUITE	52
TABLEAU 7 ACTIVITE DES RACINES (1G/KG) DE MORINDA CITRIFOLIA SUR UNE HYPERLIPIDEMIE INDUITE.....	52
TABLEAU 8: EFFETS DE L'EXTRAIT ETHANOLIQUE DE NONI SUR E.COLI ET S.AUREUS.....	59