

Desmodium adscendens. De l'usage traditionnel camerounais contre les hépatites aux applications contemporaines en Europe

TUBÉRY P.¹, RAGOT J.², LAGARDE P.³, AUTHIER-DERIVAUX D.⁴,
PIDOUX M.⁵, RASOLOHERY C.⁶, BOURDY G.^{7*}



Dr. Pierre Tubéry

R
é
s
u
m
é

Desmodium adscendens (*Da*) est une espèce pan-tropicale qui jouit d'une réputation de plante médicinale pratiquement dans tous les pays où elle croît. C'est en 1965 que le Dr. P. Tubéry, alors médecin coopérant au nord Cameroun recueillit de la bouche d'un tradipraticien des informations concernant son usage contre les hépatites et son mode de préparation. Convaincu de l'efficacité de cette espèce et de son intérêt en thérapeutique, le Dr P. Tubéry l'introduisit en France et avec la collaboration de Mme J. Ragot, pharmacienne, mena des travaux afin de mieux cerner ses indications thérapeutiques, sa pharmacologie et sa composition chimique, ce qui conduisit à la production d'une formulation galénique reproduisant l'efficacité thérapeutique de la préparation traditionnelle. La réputation de *Da* s'étendit progressivement jusqu'à connaître un grand succès, et actuellement en Europe cette espèce est devenue une référence incontournable à l'instar du Chardon Marie (*Silybum marianum* L. Gaertn.), en particulier pour toutes ses applications dans les pathologies du foie (atteintes chroniques ou aiguës, en tant qu'agent curatif et/ou préventif), mais aussi pour d'autres indications.

Le but cet article est de faire le point sur les travaux réalisés sur cette espèce, dans un but de validation et de recommandations d'usage.

Mots-clés : *Desmodium adscendens*, plante médicinale, ethnopharmacologie, foie, hépatite, chimiothérapie, expérience clinique.

USAGES TRADITIONNELS

Une revue approfondie de la littérature permet de relever l'usage de plus de 46 espèces de *Desmodium* répertoriées comme plantes médicinales dans le monde, aussi bien en Afrique (Centrafrique, Gabon, Ghana, Cameroun, Congo, Côte d'Ivoire, Guinée Equatoriale, Sénégal, Sierra Léone), qu'en Amérique du Sud (Pérou, Bolivie, Equateur, Brésil, Vénézuéla, Guyana, Guyane, Nicaragua), en Asie du Sud-Est (Japon, Birmanie, Indonésie, Malaisie, Philippines, Cambodge, Vietnam), en Inde, dans l'Océan Indien (Rodrigues, Maurice), dans le Pacifique (Vanuatu, Nouvelle Calédonie, Guadalcanal, Salomon, Palau) et enfin à Taïwan et en Chine. Parmi toutes ces espèces, il est à noter que certaines font partie des pharmacopées nationales officielles, en particulier *D. gangeticum* (L.) DC inscrit à la pharmacopée ayurvédique, siddha et unani (Rastogi *et al.*, 2011) et *D. styracifolium* (Osbeck) Merr. et *D. gyrans* (L. f.) DC mentionnés dans les pharmacopées chinoises contemporaines et anciennes (Bensky *et al.*, 2004 ; Ma *et al.*, 2011).

Desmodium adscendens (Sw.) DC. (*Da*) est une espèce pantropicale, qui semble être utilisée dans tous les pays où elle croît : Afrique, Amérique du sud, Pacifique. Les usages traditionnels de *Da* sont détaillés dans les lignes suivantes.

Contact

1. 586, route de la Fougearouse, 31600 La Masquère, France
- 2-9. Rue Jean Bart, 31400 Toulouse, France
3. Via dei Peceri 86/A, 47891 Falcian San Marin, France
4. Passage des marronniers, 31240 St Jean, France
5. Agrocampus Ouest, 2 rue André Le Nôtre, 49000 Angers, France
6. Faculté des Sciences, Fianarantsoa, Madagascar
7. UMR152, UPS-IRD, Pharma-Dev, Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Université Paul Sabatier, Toulouse III, 35 Chemin des maraîchers, 31062. Toulouse, France.

* Correspondance : genevieve.bourdy@ird.fr

1. Problèmes de foie et hépatites

Les feuilles, ou encore la plante entière, sont très fréquemment utilisées en cas de problèmes de foie et d'hépatite au Pérou (Brack Egg, 1995 ; Bourdy *et al.*, 2008). Il est à noter que dans ce pays, cette espèce (avec *D. mollicunum* (Kunth) DC.) jouit d'une excellente réputation et est employée à diverses fins par les naturopathes et autres tradipraticiens sous le nom de «manayupa». A ce titre, elle se trouve fréquemment vendue séchée dans des boutiques spécialisées, sur les marchés aux plantes médicinales et également dans de grands supermarchés, ensachée.

Au Brésil, ce sont les racines de *Da* qui sont préconisées dans les cas d'hépatosplénomégalies dus à des crises de paludisme répétées (Brandao, 1992).

Selon le Dr Tubéry, cette espèce était très utilisée par les guérisseurs du nord Cameroun et de la Côte d'Ivoire en cas d'hépatites virales. Pour ce faire, une grosse poignée (estimée entre 8 à 10 grammes selon le poids du patient) de parties aériennes séchées, récoltées lorsque la plante ne porte pas de fleurs, est mise à bouillir durant environ 15 minutes dans un grand volume d'eau (1 à 1,5 l). Le filtrat est ensuite consommé toute la journée. La durée du traitement dans ce cas dépend de l'antériorité de l'ictère et est administré jusqu'à complète disparition des symptômes (en 7 à 15 jours) et des signes biologiques (4 à 6 semaines).

2. Gastrites, ulcères et brûlures d'estomac

Selon Berhaut (1976), *Da* est utilisé en cas de gastrites chroniques, voire d'ulcères d'estomac au Cameroun, en Côte d'Ivoire et au Sénégal. Ce même auteur signale par ailleurs l'effet bénéfique de *Da* sur les problèmes de constipation cités dans ces mêmes pays. Pour ces deux indications, les feuilles sont écrasées et mises à macérer dans de l'eau une vingtaine de minutes. L'usage de *Da* contre les gastrites chroniques est aussi cité au Nicaragua, et également au Pérou. Dans ce pays, les feuilles sont préparées sous forme d'infusion (Coe, 2008 ; Bourdy, 2008).

3. Diarrhées, dysenterie

Au Pérou, la plante entière fraîche ou sèche de *Da* est très réputée et très utilisée pour son action sur les diarrhées des jeunes enfants, accompagnées ou non de vomissements. Elle est administrée sous forme de décoction, quelquefois suivie d'un bain (Bourdy *et al.*, 2008). Cet usage se retrouve en Bolivie où ce sont les racines de *Da* qui sont préconisées. A Vanuatu, les feuilles collectées fraîches finement pilées avec un peu d'eau donnent un liquide considéré comme un remède très efficace pour traiter les diarrhées, et plus particulièrement celles des jeunes enfants se caractérisant par des dépositions mousseuses, avec des particules liquides et solides, voire mêlées de traces de sang. Dans une autre recette, il est conseillé de donner à manger à l'enfant directement une petite dizaine de jeunes feuilles crues par jour, ce qui entraîne une normalisation rapide des symptômes (Walter, 1991). Au Cameroun, en cas de dysenterie, les feuilles sont écrasées avec

des graines d'*Aframomum melegueta* K. Schum et un peu de sel. Le jus qui en résulte est bu (Noumi and Yomi, 2001).

4. Allergies, asthme et toux

L'action antiallergique de *Da* est mise à profit par les naturopathes péruviens qui administrent cette plante en cas de terrain allergique reconnu (hypersensibilité dermatologique, écoulements, rhinites allergiques, etc). Dans l'océan Indien (Rodrigues et île Maurice) et en Afrique (Côte d'Ivoire, Sénégal) la poudre de feuilles de *Da* avalée telle quelle ou prisee, ou encore les racines en décoction servent à calmer la toux (Berhaut, 1976 ; Gurib-Fakim *et al.*, 1993 ; Adjanohoun *et al.*, 1988). En Sierra Leone et au Ghana, en particulier au «Center for Scientific Research into Plant Medicine», les parties aériennes de *Da* sont utilisées pour traiter l'asthme (Macfoy and Sama, 1983 ; N'gouemo *et al.*, 1996 ; Adjanohoun *et al.*, 1988).

5. Infections : maladies infectieuses (virales, bactériennes et parasitaires)

Au Pérou, *Da* est une espèce très utilisée en cas d'infections de la peau (abcès, furoncles ou encore blessures ouvertes infectées). Dans ces cas, on préconise une application locale sous forme de cataplasme de la plante entière fraîchement cueillie, puis légèrement chauffée afin d'être ramollie et enfin écrasée (Bourdy, 2008). Au Sénégal, en cas d'herpès circiné (mycose de la peau glabre), un extrait de feuilles pilées mélangées à du jus de citron est appliqué sous forme de compresses (Berhaut, 1976).

En Bolivie, au Nicaragua et au Pérou, les infections vaginales se manifestant par des leucorrhées, brûlures et/ou picotements, etc., sont traitées avec la plante entière préparée en décoction et administrée sous forme de bains locaux ou en injections vaginales, et c'est un remède très populaire pour ce type d'affection (Duke and Vasquez, 1994 ; Coe, 2008 ; Brack Egg, 1995). Une intéressante convergence d'usage peut aussi être relevée pour certaines utilisations de cette espèce en Afrique. En effet, au Gabon, Congo et Sénégal, *Da* fait partie des remèdes visant à traiter les blennorragies et gonorrhées et autres MST chez les hommes et femmes. Dans ce cas, les feuilles et les tiges sont soigneusement pilées, avec une tige de canne à sucre pour obtenir un liquide qui est bu, ou bien selon les auteurs, les feuilles sont préparées en décoction (ou en simple macération) administrée *per os*, en même temps qu'une application locale sous forme de cataplasme est réalisée (Akedengué and Louis, 1994 ; Chifundera, 2001 ; Berhaut, 1976).

Da est aussi utilisé en cas d'infections urinaires au Pérou, où par ailleurs un pouvoir diurétique et normalisateur de la fonction rénale lui est reconnu (Brack Egg, 1995 ; Bourdy, 2008). Pour cela, la plante entière est écrasée puis préparée en décoction prolongée. A l'île Rodrigues et à Maurice, c'est la racine de *Da* qui est considérée avoir une activité diurétique (Gurib-Fakim *et al.*, 1993).

En Centrafrique, les pygmées Bakola utiliseraient aussi la plante entière contre la tuberculose (Femogne-Fodjo *et al.*, 2014).

Toujours en Afrique (Sénégal et Ouganda) *Da* est aussi mise à contribution pour soigner ou prévenir les affections virales, en particulier les syndromes grippaux. Pour cela, il est recommandé de manger les feuilles ou bien de les réduire en poudre et de les priser (Berhaut, 1976 ; Sandberg *et al.*, 2005 ; Hamil *et al.*, 2003).

En ce qui concerne les infections parasitaires, *Da* est mis à contribution pour son activité contre les helminthes en Guinée Equatoriale (Akendengué, 1992) et contre la gale sous forme de cataplasme de feuilles pilées mélangées à des feuilles de *Microdesmis puberula* Hook. ex. F. Planch. en Sierra Leone (Macfoy and Sama, 1983). En Amérique latine (Equateur et Pérou) *Da* est l'une des espèces les plus utilisées pour traiter la leishmaniose à la fois sous forme de cataplasme sur les ulcères de la peau mais aussi par voie orale (Valadeau *et al.*, 2009 ; Odonne, 2010 ; Brack Egg, 1995 ; Gachet *et al.*, 2010). Il est à noter qu'en Amérique du sud et également en Afrique on reconnaît une activité cicatrisante importante à cette espèce, appliquée directement sur les blessures en cataplasme ou sous forme de jus de feuilles fraîchement écrasées, quelquefois mélangé à du jus de citron (Brack Egg, 1995 ; Berhaut, 1976).

6. Problèmes gynécologiques

Da est une espèce pour laquelle de remarquables convergences d'usage peuvent aussi être mises en évidence dans le domaine gynécologique. En Amazonie péruvienne et bolivienne, *Da* préparé sous forme de décoction très concentrée, administrée durant les règles fait partie des espèces contraceptives, souvent utilisées en mélange avec d'autres espèces (Brack Egg, 1995 ; Duke and Vasquez, 1994). Toujours au Pérou, selon Brack Egg (1995) cette espèce est utilisée dans les cas de descente d'organe à la fois sous forme de bains locaux et *per os*. En Equateur, une infusion de feuilles est utilisée en application locale sur les seins comme galactagogue (Duke and Vasquez, 1994).

Les femmes l'utilisent aussi en Guinée équatoriale (Akendengué, 1992) et au Pérou (Chifundera, 2001) pour faciliter les accouchements et, toujours au Pérou et au Nicaragua, elle fait partie des plantes administrées régulièrement lors du post-partum (Sanz Bizet *et al.*, 2009 ; Coe, 2008). Cette espèce sert aussi à traiter les ménorragies au Cameroun (Lantum, 1980), les dysménorrhées en Côte d'Ivoire (Ampofo, 1977). De fait, c'est une plante reconnue au Pérou, au Nicaragua et au Brésil comme utile pour traiter tout problème gynécologique, en dehors de la grossesse et de l'accouchement, dû à une «inflammation» des ovaires ou de l'utérus, entraînant douleurs et dysfonctionnements (Coe, 2008 ; Bourdy, 2008).

7. Traumatismes ostéo-articulaires, douleurs

Au Gabon, *Da* est utilisé en cas de fractures afin de réduire l'inflammation et la douleur en appliquant des feuilles préalablement tiédies, donc amollies, en cataplasme (Akendengué and Louis, 1994). L'effet antalgique se manifesterait aussi en cas de douleurs de dos de type lombalgie en utilisant une décoction de

la plante entière administrée *per os*, au Pérou (Bourdy, 2008) et au Nicaragua (Coe, 2008). Egalement, au Cameroun *Da* est utilisé pour calmer les douleurs abdominales (Sandberg *et al.*, 2005). Au Congo, cette espèce est considérée comme analgésique général aidant à apaiser tout type de douleurs (N'gouemo *et al.*, 1996).

8. Action sur le système nerveux, convulsions, épilepsie

Une convergence d'usage intéressante, croisant des usages relevés dans presque tous les pays où *Da* est utilisé comme plante médicinale, se dégage et concerne son action sur le système nerveux central. En effet, cette espèce est donnée au Pérou et en Bolivie, comme «tranquillisante» aux personnes souffrant de problèmes nerveux se manifestant par de l'anxiété, du stress, une nervosité excessive voire en cas d'altération plus grave de la conscience (psychoses) (Brack Egg, 1995 ; Duke and Vasquez, 1994). Elle est également administrée en cas de convulsions ou d'épilepsie en Nouvelle Calédonie, au Cameroun et au Congo (Bourdy, 1992 ; Adjanohoun *et al.*, 1988. ; N'gouemo *et al.*, 1996). Au Sénégal (Behraut, 1976), il est donné à boire un verre par jour du décocté de la plante dans le vin de palme à la personne souffrant de convulsions, d'épilepsie ou de vertiges. La personne doit aussi appliquer sur le visage voire sur le corps entier du jus obtenu avec les feuilles exprimées dans un peu d'eau.

9. Fièvre

Au Brésil, *Da* n'est pas considéré comme une plante antipaludique à proprement parler mais, administrée *per os*, elle aiderait à faire baisser la fièvre en cas de pic palustre (Brandao *et al.*, 1992). A Maurice et aux îles Rodrigues, et également au Congo, ce sont les racines qui sont utilisées comme fébrifuges (Gurib-Fakim *et al.*, 1993 ; Akendengué and Louis, 1994).

10. Coagulation sanguine, morsures de serpents

Da a la réputation de contrôler les pertes de sang au Pérou et au Guyana (Bourdy, 2008 ; Grenand *et al.*, 2004), donc d'avoir des propriétés hémostatiques ou antihémorragiques à la fois externes et internes. Comme telle, la plante est employée en application locale et sous forme d'infusion administrée *per os* dans les cas de blessures ouvertes, de saignements internes. En Colombie et au Nicaragua, c'est une plante de choix pour traiter les morsures venimeuses de serpents provoquant des troubles importants de la coagulation et entraînant des hémorragies internes (Coe *et al.*, 2005 ; Otero *et al.*, 2000). Au Cameroun, cette espèce est considérée comme un antidote général à toute morsure de serpent ou autre animal (Noumi, 2004).

11. Autres usages

Parmi les autres usages moins fréquemment cités, on trouve l'hypertension en Côte d'Ivoire (Ampofo, 1977), les hernies du



© Céline Valadeau

Le nom de *Desmodium adscendens* fait allusion à ses longues tiges rampantes qui peuvent s'ériger sur la base des troncs d'arbres ou autres supports rigides

scrotum au Congo (Chifundera, 2001), la prévention de la calvitie au Guyana. En Ouganda, les jeunes feuilles de *Da* servent à traiter l'énurésie des jeunes enfants (Sandberg *et al.*, 2005). Au Pérou, des décoctions de la plante entière mélangée avec d'autres espèces dont les feuilles de *Bixa orellana*, sont recommandées en cas de problèmes de prostate (Bourdy, 2008). Enfin des usages plus contemporains sont mentionnés par des naturopathes et des herboristes européens et américains, soulignant l'intérêt de cette espèce comme plante dépurative générale lorsqu'il faut stimuler l'immunité. Elle est aussi considérée comme un antidote à n'importe quel empoisonnement (chimique, biologique, radioactif, etc), et rentre dans les protocoles de détoxification (de métaux lourds notamment).

BOTANIQUE ET NOMS VERNACULAIRES

1. Botanique

Da a une aire de répartition pantropicale. C'est une espèce herbacée, vivace qui a un port rampant, les tiges pouvant s'appuyer sur des supports et donner un port ascendant à la plante. Cette espèce se trouve dans les lieux humides, généralement anthropisés (prairies, plantations). Les feuilles sont trifoliées, alternes. Les folioles sont obovales (de 15 à 50 mm, X 10 à 30 mm), avec une foliole médiane plus développée que les latérales et avec de 5 à 7 nervures latérales. La base est en coin arrondi, le sommet est arrondi. La face supérieure est glabre ou avec la présence de poils clairsemés. La face inférieure est plus densément pubescente et présente une coloration plus claire et une fine réticulation. Les tiges et les pétioles sont pubescents avec des poils appliqués. Les fleurs sont lâchement disposées sur un racème axillaire long de 10 à 15 cm, avec des pédicelles long de 10-15 mm. Petite corolle

blanchâtre ou rose-violacée. Le fruit est une gousse poilue articulée de 10 à 25 mm, large de 3 mm composée de 2 à 5 articles longs de 4 à 6 mm et festonnée du côté inférieur (Heard, 1994).

2. Noms vernaculaires

Beggar-lice, hard man, hard stick, ironweed, strong back, sweetheart, tick-clover, tick-trefoil, weak-back, wild ground nut (English), amor seco, amor do campo (Brésil), manayupa (Pérou), penangah (Congo), takotsifotra, vahimpatsika (Madagascar), samala kurto (Sénégal), ndogbo niki (Sierra Leone), kirandira (Sierra Leone), kirandira (Tanzanie), ajadii, epa ikunigbo, epa ile, oganso dundun (Yoruba), roabe (Papouasie Nouvelle Guinée), pega pega (Philippines), bai ngai (Vietnam) (Quattrocchi, 2012).

3. Constituants chimiques

Peu de composants ont été isolés de *Da*. Les composants identifiés en premier lieu des feuilles de *Da* en milieu aqueux par Addy et ses collaborateurs (Addy *et al.*, 1989) ont été des saponines triterpénoïdes, des tétrahydroisoquinolones, des dérivés de la tryptamine (phényléthylamines et indole-3-alkyl amines).

Par la suite, parmi les saponines, trois composants très étudiés en pharmacologie pour leur action agoniste sur certains canaux calciques ont été isolés : la déhydrosoyasaponine I (DHS1), composé majoritaire, et les soyasaponines I et III (McManus *et al.*, 1993). On a aussi isolé de la tyramine et de l'hordénine (Addy and Schwartzman, 1992). Plus récemment, a été identifié dans les feuilles et les tiges, un sucre, le d-pinitol (Magielse *et al.*, 2013). Des travaux sur les flavonoïdes ont identifié la présence de vitexine et d'isovitexine (hétérosides de flavones) (Heard, 1994).

PHARMACOLOGIE

1. Activité hépatoprotectrice

L'activité hépatoprotectrice de *Desmodium adscendens* a été évaluée sur un modèle d'hépatite toxique en utilisant du tétrachlorure de carbone (CCl₄) sur des rats par Heard (1994). Le CCl₄ provoque une augmentation des transaminases. Il a été démontré dans cette étude que l'administration *per os* pendant 4 jours d'un lyophilisat de décoction de *Da* (équivalent à 100 mg de plante sèche par kg) induit une diminution significative de l'alanine-aminotransférase (Alat). Par la suite, un effet hépatoprotecteur, avec diminution significative des Alat et Asat, de la décoction de *Da* dosée à 5mg/ml et à 20 mg/ml en D-pinitol (un composé de la décoction) sur des rats présentant une hépatite aiguë induite par la D-glucosamine a été mise en évidence par Magielse et ses collaborateurs (2013). Les auteurs remarquent que ce même composé (le D-pinitol) administré pur n'entraîne aucun effet protecteur dans le cas d'hépatites chroniques induites par l'éthanol chez le rat.

2. Activités contre les gastrites et brûlures d'estomac, ulcères

Aucune étude ne semble avoir été réalisée avec *Da* visant à valider cet usage. Par contre, des travaux ont été entrepris avec une espèce voisine très utilisée dans la pharmacopée ayurvédique : *D. gangeticum*. Plusieurs modèles, visant à évaluer la potentialité anti-ulcéreuse préventive et curative de cette espèce, ont été utilisés dans des travaux montrant une remarquable activité de *Dg* en étant aussi efficace que la drogue de référence, l'Omeprazole (Dharmani *et al.*, 2005).

3. Morsures de serpents, coagulation sanguine

Un test *in vitro* visant à évaluer le potentiel de neutralisation de venin hémorragique de *Bothrops atrox* par un décocté de la plante entière de *Da* met en évidence une faible activité anticoagulante de cet extrait (Otero *et al.*, 2000).

4. Activité antiallergique, antiasthmatique, antitussive

Ces activités sont parmi les premières à avoir été validées de manière approfondie par plusieurs travaux, en particulier par M. E. Addy et ses collaborateurs. Ces auteurs ont préparé des extraits aqueux et éthanoliques et les ont administrés *per os* (cobaye). Testés sur la trachée et le parenchyme pulmonaire du cobaye, sous forme d'organe isolé, ces extraits s'opposent aux contractions induites par l'histamine et réduisent la quantité de substances antigéniques libérées qui stimulent la contraction des muscles lisses et réduisent le choc anaphylactique (Addy and Dzandu, 1996 ; Addy and Awumey, 1984).

D'autres études se sont attachées à évaluer l'activité de fractions isolées d'un extrait aqueux de *Da* sur les contractions induites par

différents produits (ovalbumine, acide arachidonique, histamine, carbacol) sur tissus isolés. Ces travaux démontrent que l'extrait aqueux de *Da* contient plusieurs types de substances actives agissant à différents niveaux dans la cascade de l'acide arachidonique inhibant ainsi de manière efficace et synergique la libération de composés broncho-constricteurs et d'antigènes, ce qui confirme l'activité antiasthmatique et antiallergique de cette espèce tout en précisant son mode d'action (Addy and Schwartzman, 1992).

Par la suite, en 1993, McManus et ses collaborateurs démontrent que des extraits de *Da* inhibent la fixation d'une toxine isolée du venin d'un scorpion (la monoiodotyrosine charybdotoxin -125I-ChTX) de manière réversible sur les canaux calcium-dépendants maxi-K dans le muscle lisse de la trachée bovine et induisent une relaxation du muscle lisse. Suite à cette observation, trois composés actifs présents dans *Da* ont été isolés : la dehydrosoyasaponin I (DHS-I), soyasaponin I et la soyasaponin III. La DHS-I se révéla être le premier produit naturel isolé ayant une haute affinité et une haute spécificité pour ce récepteur (appartenant au groupe des récepteurs K⁺) et également l'agoniste le plus actif induisant une relaxation prolongée du muscle lisse. Par la suite, étant donné le rôle très important de ces récepteurs dans la relaxation et dans la régulation de sécrétions neuro-endocriniennes de substances effectrices, leur présence sur la plupart des muscles lisses (parois vasculaires, bronches, utérus, vessie, trachée, aorte, veine, etc), la découverte de cet agoniste donna l'espoir de l'utiliser comme modulateur dans des pathologies liées à l'asthme, aux ischémies et aux maladies nerveuses dégénératives.

La mise en évidence de cette molécule dans *Da* et l'élucidation de son mode d'action permet donc de justifier, *a posteriori*, l'utilisation de *Da* pour certains usages traditionnels, en particulier l'asthme, les dysménorrhées et les actions sur la vessie (Knaus *et al.*, 1994). De fait, des travaux ultérieurs (Lawson, 1996) approfondirent le rôle de la DHS-I et confirmèrent son activité, en particulier dans la vasodilatation des artères et artérols, au niveau de l'épithélium bronchique et sur les muscles lisses (trachée, vessie, etc). Cette action myorelaxante sur les muscles lisses pourrait justifier l'usage de *Da* dans plusieurs indications, comme par exemple l'énurésie infantile.

En 2011, Irié-N'guessan reprend les travaux concernant l'effet de *Da* sur l'arbre bronchique et, comparant avec 4 autres espèces (*Boehrvia diffusa* L., *Baphia nitida* Lodd., *Senna occidentalis* (L.) Link, *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight Arn.) démontre que c'est l'extrait méthanolique de *Da* qui induit la relaxation la plus importante sur des morceaux de trachée de souris préalablement traités avec du carbacol (EC₅₀ : 0,16 µg/ml). L'effet reste encore marqué en utilisant un extrait éthanol-eau réalisé avec cette même plante, à la différence de l'extrait aqueux peu actif dans ce test. Ces travaux confirment que l'effet relaxant observé est direct par ouverture des canaux K⁺, et ne passe pas par l'intermédiaire d'adrénorécepteurs, comme le Salbutamol (un des traitements de référence des crises d'asthme). Le mécanisme d'action de *Da* dans la relaxation bronchique est donc différent de celui généré par cette molécule.

5. Activités anti-infectieuses (virales, bactériennes et antiparasitaires)

En ce qui concerne l'activité antiparasitaire sur la leishmaniose, la forte activité de *Da* sous forme d'extrait éthanolique a été démontrée *in vitro* sur des amastigotes axéniques (IC50 de 33,1 µg/mL) confirmant l'indication traditionnelle relevée en Amérique du sud contre cette pathologie. L'effet antiparasitaire observé serait dû à une activation directe des macrophages conduisant à l'augmentation de la synthèse de NO provoquant la destruction intracellulaires des parasites de *Leishmania* (Valadeau *et al.*, 2009). Il est à noter que l'extrait brut éthanolique de *D. gangeticum*, également très utilisé en Inde contre la leishmaniose, montre un important effet préventif et curatif *in vivo* (hamster) contre la leishmaniose viscérale, pathologie pouvant être mortelle (Singh *et al.*, 2005). Selon ces auteurs, cette activité serait due à la présence d'aminoglycosyl glycérolipide, molécule induisant *in vitro* une forte inhibition de l'infection des macrophages par *Leishmania* (Mishra *et al.*, 2005). Cette augmentation de la production de NO par les macrophages pourrait aussi valider, en partie, l'utilisation de *Da* sur les helminthes et dans d'autres indications où un effet impliquant le macrophage dans la défense anti-infectieuse est nécessaire (Mac Micking *et al.*, 2009).

A notre connaissance aucune autre étude ne s'est attachée à démontrer ou à valider l'activité antivirale ou antibiotique directe de *Da*. Cependant, il a été démontré qu'une autre espèce de *Desmodium*, *D. caudatum* (Thunb.) DC. (syn. *Ohwia caudata* (Thunb.) H. Ohashi) contient un flavonoïde prénylé dans ses racines, la sophoroflavanone B, possédant une très forte activité *in vitro* sur des souches résistantes à la méthicilline de *Staphylococcus aureus* (MRSA). Ce produit démontre également un effet synergique particulièrement intéressant avec plusieurs antibiotiques de la famille des β-lactamines, des aminoglycosides et des quinolones contre cette même souche (Sasaki *et al.*, 2012 ; Mun *et al.*, 2014).

6. Usages gynécologiques : dysménorrhées, accouchement, post-partum

En ce qui concerne l'activité de *Da* sur l'utérus, Lawson démontre que la DHS-I, molécule présente dans *Da*, diminue et régularise la force des contractions, permettant donc d'éviter l'hypoxie source de contractions dystoniques inefficaces pouvant conduire à une césarienne, ce qui justifierait l'usage de cette espèce lors des accouchements (Lawson, 1996). Au Brésil, des extraits butanoliques de *Da* ont été mis en contact avec le muscle ano-coccygien de la souris contracté par du potassium (Barreto, 2002). Ils entraînent une relaxation dose-dépendante liée au blocage des canaux voltage dépendants, ce qui justifie indirectement l'usage de cette espèce dans les pathologies gynécologiques, en particulier les inflammations ovariennes. Par ailleurs Lawson (1996), puis Rastogi et ses collaborateurs (2011) émettent l'hypothèse que l'usage de *Da* dans les dysménorrhées est justifié par l'effet relaxant qu'exercent les extraits de cette espèce sur des organes isolés à musculature lisse, dont le vagin de hamster. Cet effet se

produit par activation des canaux K⁺ présents à l'intérieur des cellules en présence de Ca²⁺ et d'ATP intracellulaire.

A la différence de *D. gangeticum*, malgré la réputation contraceptive de *Da*, aucun travail n'a été entrepris visant à valider ou infirmer cette indication traditionnelle. En ce qui concerne *Dg*, l'activité contraceptive qui a été étudiée de manière approfondie serait due à la présence de la gangetin, un pterocarpenoïde présent dans les racines de cette espèce mais absent chez *Da*, et serait réversible (Muzaffer *et al.*, 1982).

7. Action sur le système nerveux, convulsions, épilepsie

Selon Lawson (1996) *Da* a une action sur le système nerveux central (SNC) qui serait en partie due à la présence de la DHS-I. En effet, cette molécule se fixe de manière réversible sur les récepteurs BKCa qui jouent un rôle clef dans l'excitabilité neuronale et le turnover des neuro-transmetteurs, et sont donc impliqués dans un grand nombre de pathologies du SNC. Selon cet auteur, la majorité des récepteurs BKCa à la DHS-I se trouvent dans l'habenula, et au niveau du faisceau olfactif latéral, structures impliquées dans des troubles dépressifs.

Des travaux *in vivo*, menés sur des souris traitées par une substance convulsivante, le pentylentetrazole (PTZ) démontrent que des extraits éthanoliques de *Da* suppriment la phase tonique de convulsions et la mort. De plus, l'administration de cette espèce permet de retarder les convulsions d'origine limbique induite par l'acide kainique (N'gouemo *et al.*, 1996). Ces mêmes auteurs démontrent que des extraits éthanol-eau freinent la propagation de convulsions provoquées par le PTZ et induisent une analgésie et une hypothermie.

8. Action antipyrétique

Des extraits éthanoliques de *Da* administrés par voie intrapéritonéale induisent une hypothermie, un ralentissement du métabolisme et une dépression du SNC. Ces effets s'accompagnent d'une vasodilatation périphérique augmentant la dissipation de la chaleur et d'un effet analgésique. L'effet analgésique a été mesuré chez la souris en utilisant le modèle des coliques à l'acide acétique (N'gouemo *et al.*, 1996).

9. Activité anti-hypertensive

Suite à une étude fine de la fonctionnalité des récepteurs impliqués dans les phénomènes de vasorégulation ayant donc un impact direct dans l'hypertension, la DHS-I contenue dans *Da* pourrait être un très bon candidat médicament contre l'HTA, étant donnée sa sélectivité d'action sur certains récepteurs spécifiques directement impliqués dans la vasodilatation et très présents dans le muscle lisse vasculaire. Les auteurs de ces travaux avancent l'hypothèse que ce type de molécule pourrait même procurer un avantage thérapeutique certain et moins d'effets

secondaires comparé à d'autres médicaments actuellement utilisés ayant un impact sur la contractibilité cardiaque, tels que les inhibiteurs de canaux calciques ou les agonistes de récepteurs adrénergiques (Patterson *et al.*, 2002).

10. Activité immunomodulatrice

L'évaluation de l'activité immunomodulatrice de *Da* a été évaluée (Soulimani *et al.*, 2006) en utilisant une décoction (200 g de plante sèche dans 10 litres d'eau), évaporée à sec, et administrée en 6 doses de 10 à 500 mg/kg à des souris, soit (i) sous forme de traitement unique en aigu, (ii) durant une semaine, (iii) trois semaines. Le comptage et la caractérisation des cellules ont été réalisés en utilisant un cytomètre de flux et des anticorps monoclonaux. Les immunoglobulines ont aussi été dosées. Trois séries des tests ont été effectuées : les résultats sont constants.

En traitement aigu, on assiste à une forte immunodépression, aux doses les plus faibles, des lymphocytes totaux, des NK, CD4 et CD8, sans effet sur les granulocytes ni sur les monocytes/macrophages. En revanche, il y a augmentation du nombre de macrophages à la dose unique la plus élevée. Lors d'un traitement en chronique (une ou trois semaines), les valeurs de tous les paramètres reviennent à la normale en une semaine, sauf le taux de monocytes qui augmente de manière significative jusqu'à plus du double après 3 semaines de traitement, et cela quelque soit la dose utilisée. Cette normalisation des paramètres (sauf l'augmentation des monocytes) se poursuit au-delà des 3 semaines de traitement.

Au niveau des immunoglobulines, *Da* provoque une dépression des IgE importante en administration unique qui se maintient lors du traitement suivi d'une ou trois semaines, et ce à toutes les doses ainsi qu'une dépression des IgG. Puis le taux revient à la normale après une semaine de traitement et se trouve multiplié par 3 après 3 semaines de traitement pour la dose la plus élevée. Il en est de même pour les IgA, dont le taux redevient normal au bout d'une seule semaine de traitement. *Da* semble donc agir comme un stimulant de la population leucocytaire des monocytes, cellules impliquées dans la défense innée et constituant la première ligne de défense vis-à-vis des pathogènes. Cet accroissement de la population de monocytes induite par *Da* est un argument validant l'utilisation de *Da* dans des cas de pathologies infectieuses. De plus, le fait que *Da* induise une dépression durable du taux d'IgE souligne son intérêt dans les pathologies allergiques, en particulier pulmonaires, en diminuant cette même réponse allergique (Girodet, 2005). Les deux effets couplés (augmentation de monocytes, dépression suivie des IgE) vont dans le sens de la validation de l'usage



© www.plantillustrations.fr

traditionnel de *Da* et rendent cette espèce intéressante dans les infections respiratoires, dermatologiques et intestinales.

11. Activité anti-oxydante

L'activité anti-oxydante et antiradicalaire de l'extrait hydro-éthanolique de *Da* a été évaluée par comparaison entre la fluorescence émise par des cellules témoins, non soumises à un stress oxydatif et celle de cellules soumises à un stress oxydatif induit par l'ajout de H₂O₂ dans le milieu, en utilisant une sonde fluorescente, la DCFH (dichlorodihydrofluorescein), détectrice des espèces réactives d'oxygène. Un extrait doué d'un pouvoir anti-oxydant va diminuer la fluorescence émise par les cellules étudiées (granulocytes, polynucléaires) pour la

rapprocher des valeurs de fluorescence de base des cellules témoins. La fluorescence est mesurée par cytométrie de flux. L'essai a été réalisé en utilisant une molécule de référence, l'acide chlorogénique et différentes doses d'extraits de *Da*. Il a été démontré que les extraits de *Da* possèdent une forte activité antiradicalaire/antioxydante, inhibant la fluorescence induite par H₂O₂ de 81% à la dose de 5 mg/ml de lyophilisat, correspondant à 50 mg/kg de plante sèche (Soulimani *et al.*, 2006).

Des travaux centrés sur cette activité ont été repris par Munanda et collaborateurs (2011), testant la capacité anti-oxydante de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Da* évalué en utilisant les tests ABTS et DPPH et sur cellule entière (granulocyte). Ces tests confirment que les extraits possèdent une activité anti-oxydante marquée (12,83 mg pour ABTS et 8,47 mg pour DPPH, exprimé en mg /équivalent de vitamine C par gramme d'extrait sec).

TOXICOLOGIE

Des expertises toxicologiques *in vitro* et *in vivo* ont été réalisées par le CIT (Centre International de Toxicologie), Evreux (France) et par le Laboratoire des Substances Naturelles Bioactives, équipe ethnobotanique et pharmacologie, Metz (France).

1. Tests *in vitro*

L'activité mutagène d'une décoction de *Da*, préparée avec 1 g de poudre de plante (feuilles et tiges) dans 100 ml d'eau distillée par ébullition pendant 15 min puis filtrée, a été testée selon les normes en vigueur (OCDE, 1983a) selon le test d'AMES révisé. La décoction de *Da* n'a montré aucun effet mutagène dans ce test à la concentration de départ utilisée (1% p/v) (CIT, 1990).

2. Tests in vivo

L'activité clastogène (effets mutagènes visibles au microscope par la production de micronoyaux) du *Da* a été testée sur des cellules de moelle osseuse de souris, selon les normes en vigueur (OCDE, 1983b). La décoction utilisée a été préparée avec 2 g de poudre de plante (feuilles et tiges) dans 100 ml d'eau distillée par ébullition pendant 15 min puis filtrée, et administrée à plusieurs doses (entre 1 et 5 g/kg, par voie orale). Le témoin positif est le cyclophosphamide. Dans ces conditions, *Da* n'a pas montré d'effet clastogène (CIT, 1989a).

Deux essais de toxicité aiguë et chronique par voie orale ont été réalisés. Dans un essai, la toxicité aiguë du *Da* a été testée chez le rat conformément à la ligne directrice de l'OCDE (OCDE, 1987) en administrant à des rats soumis à la diète hydrique une décoction de *Da* (10 g de poudre de feuilles et tiges dans 1 l d'eau distillée par ébullition pendant 15 min puis filtrée et évaporée à sec) en solution aqueuse à la dose de 100 mg/kg sous un volume de 10 ml/kg. La mortalité, le comportement général et l'évolution pondérale des animaux ont été suivis pendant 14 jours après l'administration du produit. Un examen anatomopathologique a été effectué sur chacun des 10 rats (5 mâles et 5 femelles) sacrifiés en fin d'étude. La mortalité est nulle à cette dose de 100 mg/kg. Le comportement général et l'évolution pondérale des animaux ne sont pas influencés par le traitement. L'autopsie des animaux en fin d'étude n'a pas montré d'anomalie macroscopique (CIT, 1989a).

Une évaluation de la toxicité aiguë, subaiguë et chronique (4 semaines) du *Da* par voie orale sur des lots de 10 souris par dose a été menée au Laboratoire des Substances Naturelles Bioactives de l'Université de Metz (Anonyme, 2004). La préparation des échantillons a été réalisée à partir d'une décoction de 200 g de poudre de *Da* dans 10 l d'eau distillée portée à ébullition pendant 30 mn, puis refroidie, filtrée et lyophilisée. Les traitements ont été administrés *per os* à l'aide d'une sonde de gavage gastrique sous un volume de 10 ml/kg. La mortalité, le comportement général et l'évolution pondérale des animaux ont été suivis pendant 4 semaines après l'administration du produit. Un examen anatomopathologique a été effectué sur les rats sacrifiés en fin d'étude. Le lyophilisat est repris pour réaliser des doses de 20, 100, 200, 500, 2500, 5000 et 10 000 mg/kg (toxicité aiguë et subaiguë). Aucune altération n'a été notée par rapport à la normale aux doses de 20 à 100 mg/kg, rejoignant ainsi les conclusions de l'étude précédente.

Cependant, une anxiogénèse (comportement de stress) se révèle à partir de 200 mg/kg 30 min à 1h après administration, mais sans aucune mortalité dans les 24 h après traitement, quelle que soit la dose. Le traitement chronique, même aux doses les plus élevées, n'a provoqué ni mortalité ni altération pendant 4 semaines (évolutions pondérales normales). Il n'a pas été constaté d'anomalies anatomopathologiques.

Enfin, une évaluation de la toxicité a été faite (Rastogi *et al.*, 2011) en utilisant la voie intrapéritonéale d'extraits de *Da* : à la dose de 100 mg d'extrait sec/kg de poids, aucun effet neurologique n'a été observé, alors qu'à 300 mg/kg des contractions abdominales réversibles se sont produites chez 25% des souris. A la dose de 1000 mg/kg, toujours sous forme d'injection intrapéritonéale, il a été noté une réduction de la motricité et du comportement exploratoire, phénomènes réversibles en 6 h. Aucune mortalité n'a été constatée à 24 h, quelle que soit la dose appliquée.

En conclusion, mis à part les résultats d'effets neurologiques (Rastogi *et al.*, 2011) obtenus par une voie d'administration non

Tableau 1. Etude observationnelle. Répartition du nombre de patients selon le type de cancer et l'utilisation de *Desmodium adscendens* en accompagnement de la chimiothérapie, résultats au test de Fisher

Groupe 1 : adénocarcinome de l'intestin métastatique

	Nombres		Proportion anormaux		Ecart significatif à 95%
	Avec <i>Da</i>	Sans <i>Da</i>	Avec <i>Da</i>	Sans <i>Da</i>	
Avec nausées	6	14	22%	67%	OUI
Sans nausées	21	7			
Phosphatases anormales	9	15	33%	71%	OUI
Phosphatases normales	18	6			
Transaminases anormales	6	9	22%	43%	NON
Transaminases normales	21	12			

Groupe 2 : tumeurs du sein avec métastases hépatiques

	Nombres		Proportion anormaux		Ecart significatif à 95%
	Avec <i>Da</i>	Sans <i>Da</i>	Avec <i>Da</i>	Sans <i>Da</i>	
Avec nausées	2	6	8%	40%	OUI
Sans nausées	23	9			
Phosphatases anormales	5	12	20%	80%	OUI
Phosphatases normales	20	3			
Transaminases anormales	4	7	16%	47%	OUI
Transaminases normales	21	8			

Groupe 3 : tumeurs de l'intestin métastatiques

	Nombres		Proportion anormaux		Ecart significatif à 95%
	Avec <i>Da</i>	Sans <i>Da</i>	Avec <i>Da</i>	Sans <i>Da</i>	
Avec nausées	1	3	7%	30%	NON
Sans nausées	14	7			
Phosphatases anormales	1	3	7%	30%	NON
Phosphatases normales	14	7			
Transaminases anormales	2	2	13%	20%	NON
Transaminases normales	13	8			

Groupe 4 : tumeurs du sein métastatiques

	Nombres		Proportion anormaux		Ecart significatif à 95%
	Avec <i>Da</i>	Sans <i>Da</i>	Avec <i>Da</i>	Sans <i>Da</i>	
Avec nausées	1	3	7%	20%	NON
Sans nausées	14	12			
Phosphatases anormales	0	3	0%	20%	NON
Phosphatases normales	15	12			
Transaminases anormales	1	2	7%	13%	NON
Transaminases normales	14	13			

conventionnelle pour tester la toxicité aiguë, les autres résultats n'ont montré ni morbidité ni mortalité pour des doses allant jusqu'à 10 000 mg/kg par voie orale chez la souris en toxicité aiguë, subaiguë et chronique. De plus il n'a pas été mis en évidence d'éventuels effets mutagènes. *Da* apparaît donc comme une plante d'usage sûr et non toxique aux doses habituelles de prescription.

EXPÉRIENCES CLINIQUES

Desmodium adscendens est une espèce qui a été très utilisée en France par le Dr. Tubéry, appuyé par Mme J. Ragot, pour soigner les hépatites A, B, et C en phase aiguë et/ou chronique. Des études cliniques, dont certaines menées dans des pays de forte prévalence, ont été mises en place afin d'objectiver le bien-fondé de cette thérapeutique dans des cas d'hépatites chroniques B et C. Il est à noter par ailleurs que toutes les études cliniques publiées auxquelles nous avons pu avoir accès concernent l'évaluation de la fonction hépatoprotectrice de *Da*.

Un premier essai clinique a été réalisé au Mali par le Dr. Keita (Keita, 1995) au sein de l'Institut de Médecine Traditionnelle du

Mali. Quarante-sept patients (60% d'hommes et 40% de femmes) atteints d'hépatite B ont été traités par *Da* (10 g de plante sèche en décoction dans 1 l d'eau en 3 prises/jour). Au bout de 45 jours de traitement, il a été constaté une normalisation des taux d'aminotransférases (transaminases Asat/Alat) pour 96% des patients, de bilirubine pour 76% d'entre eux, une disparition des myalgies pour tous les malades ainsi qu'une disparition de l'ictère (97%). Dans 47% des cas (22 sur 47), il y a eu négativation du test Hbs. Dans le cas de l'hépatite B, il a été conseillé de consolider le résultat par une administration suivie de *Da* durant 45 jours après le rétablissement des paramètres biologiques.

En Italie, une étude a été entreprise par Grandi et ses collaborateurs (1995) comprenant 10 patients atteints d'hépatites chroniques B ou C ou B+C, et 10 patients atteints de divers adénocarcinomes sous chimiothérapie. Le dosage de *Da* reste le même que précédemment et l'on observe une réduction des transaminases de plus de 10% chez 7 malades sur 10 sous chimiothérapie. Les paramètres biologiques hépatiques sont bien améliorés pour 58% des patients, cependant aucun bénéfice n'est observé pour 26% des cas. Les auteurs concluent à la forte efficacité dans l'hépatoprotection du *Da* au cours du traitement chimiothérapeutique. Toutefois, les effets sont moins évidents dans les hépatites post-virales surtout si elles sont

Tableau 2. Posologie de *Da* selon les indications et selon l'usage traditionnel

Age	Posologies recommandées rapportées au totum de la plante (parties aériennes non fleuries)
Posologie standard adulte (personne de 60 kg)	<p>A - Plante sèche en décoction aqueuse quotidienne préparée avec 8 à 10 g de plante dans 1 à 1,5 l d'eau froide portée à ébullition 15 mn</p> <p>B - Extrait concentré : équivalent à 10g de plante sèche/jour selon les présentations Extrait sec aqueux du totum de la plante atomisé ou lyophilisé : 1350 mg/jour Extrait liquide aqueux concentré par exemple à 50/1 : 20 ml/jour</p>
Posologie enfant <i>Un volume important de liquide étant difficile à faire ingérer à un enfant, l'utilisation d'une forme concentrée est préférable</i>	<p>- 225 mg d'extrait sec aqueux/jour/10 kg de poids</p> <p>- Extrait liquide aqueux concentré, par exemple à 50/1 : 3ml/10kg de poids</p>
Indication	Posologie / Durée d'utilisation
Hépatite virale ou h. toxique : en cas d'augmentation des transaminases	Posologie standard
<i>Les extraits alcooliques présentant par nature une toxicité hépatique sont à déconseiller dans les problèmes hépatiques.</i>	A consommer jusqu'au retour à la normale des paramètres biologiques (2-4 semaines pour un patient en phase d'invasion, 6-8 semaines en cas de chronicité)
Prévention des altérations hépatiques liées à la chimiothérapie	Posologie standard
<i>Les formes concentrées sont parfois mieux acceptées en raison d'une possible sensibilité des patient(e)s aux odeurs dégagées lors de la décoction</i>	Pour des cures de chimiothérapie espacées de 3 semaines, traitement conseillé de 7 jours en commençant 2 jours avant le début de la cure A poursuivre si nécessaire entre les cures en fonction de l'état hépato- digestif
Allergie / asthme	
	La posologie journalière usuelle peut être augmentée jusqu'à 20 g de plante sèche/jour (ou équivalent) en cas de troubles persistants. L'effet optimum se manifeste au bout de 2 à 3 semaines de traitement.

Desmodium adscendens, de l'hépatoprotection à l'accompagnement des chimiothérapies

associées à d'autres pathologies (VIH, par exemple) et si la situation clinique n'apparaît pas encore en phase évolutive en raison d'une probable implication de phénomènes auto-immunitaires (Grandi *et al.*, 1995).

Enfin, selon l'expérience du Dr. Tubéry et d'autres médecins prescripteurs qui ont traité plusieurs centaines de cas d'hépatites virales, il a été remarqué que *Da* donne de bons résultats sur les hépatites A, B et C quand il est administré en phase d'invasion virale s'accompagnant de la symptomatologie franche de l'ictère infectieux (jaunisse, asthénie) et d'une modification des paramètres biologiques comme les transaminases ou la bilirubine. Il est à noter qu'en Afrique, la «jaunisse» est liée à la phase de début des hépatites virales A ou B le plus souvent (Cameroun, Côte d'Ivoire). Dans ce cas, l'ictère et l'asthénie régressent en 1 semaine, les paramètres biologiques se normalisent en 2 à 4 semaines, beaucoup plus vite que sans traitement. L'action est alors rapide et durable. Cependant, en cas de fibrose, élément principal de la cirrhose, le *Desmodium* ne doit pas être utilisé seul.

Dans le cas des atteintes hépatiques liées à l'usage de la chimiothérapie, une étude observationnelle a été réalisée par le Dr Lagarde, spécialiste en oncologie au Centre SH, République de San Marino, et co-auteur de cet article, afin de quantifier l'effet hépatoprotecteur de *Da* lors des chimiothérapies. En effet, la toxicité des produits utilisés en chimiothérapie concerne en particulier la fonction rénale, le système nerveux, la fonction cardiaque et enfin la fonction digestive et surtout son organe émonctoïre : le foie. Les adjuvants incontournables pour protéger les patients subissant ces traitements sont la vitamine E (cœur), le complexe B sans B12 et le *Ginkgo biloba* (système nerveux), et enfin le *Desmodium adscendens* pour son action sur le foie et les reins.

Dans cette étude, qui s'est déroulée de 2003 à 2013, 153 patients ont été suivis pour des types de cancer fréquemment rencontrés : adénocarcinome de l'intestin métastatique et tumeur de l'intestin métastatique (48 patients + 25 patients traités par FOLFOX : acide folinique, 5-fluorouracile et oxaliplatine), tumeur du sein avec métastases hépatiques (40 patientes sous protocole FEC / Taxotère® : 5-fluorouracile, épirubicine et cyclophosphamide / Docetaxel) et 30 patientes traitées sur 5 jours par TAXOL®-NAVELBINE®-VEPESIDE® pour des tumeurs du sein métastatiques. Tous suivaient le même régime alimentaire strict. Un groupe ne recevait pas de *Desmodium adscendens*, l'autre recevait régulièrement 500 ml de tisane de *Da* répartis dans la journée, 3 jours par semaine et ceci 15 jours avant le début du traitement (dans ce cas, la forme tisane a été préférée car les préparations liquides sont toujours mieux assimilées et le mélange de 500 ml de tisane à 1 l d'eau pure permet de faire boire le patient durant la journée) (Tableau 1).

Il est à noter que cette étude est centrée uniquement sur l'action de *Da* sur la fonction hépatique et non sur le résultat obtenu sur la maladie cancéreuse. Les paramètres retenus pour analyse sont (i) des données cliniques subjectives telles la tolérance lors de l'application de la chimiothérapie, la présence de nausées, vomissements et (ii) des données biologiques (phosphatases alcalines, transaminases, bilirubine, index hépatique).

Une analyse statistique a été menée à partir de ces données, en prenant pour pré-supposé l'absence d'effet placebo résultant de la connaissance de leur traitement par les patients traités. Autrement dit, il a été considéré pour chaque type de cancer que la probabilité d'une réaction favorable d'un patient au *Desmodium* est supposée indépendante de son appartenance à l'un ou l'autre des deux groupes (avec *Desmodium* / sans *Desmodium*). Dans un premier temps, l'analyse a été conduite séparément pour chaque type de cancer, en considérant que les réponses peuvent varier en fonction de celui-ci.

L'analyse statistique de ces données a été menée en utilisant le test exact de Fisher¹. Ce test a pour but de tester l'existence d'un écart significatif entre groupe non traité et groupe traité mais ne peut se prononcer sur l'ampleur réelle de cet écart. En fait, les résultats expérimentaux marqués «significatifs» permettent presque certainement (à au moins 95%) d'affirmer l'existence d'un effet bénéfique, mais sans pouvoir quantifier cet effet.

En travaillant de cette manière, et en considérant également que le *Desmodium* ne peut avoir d'effet défavorable, les résultats montrent qu'il y a un effet significatif positif sur les phosphatases et sur les nausées dans le groupe 1 (adénocarcinome de l'intestin métastatique). Dans le groupe 2 (tumeurs du sein avec métastases hépatiques) l'effet de *Desmodium* se révèle significatif pour tous les paramètres évalués (nausées, phosphatases et transaminases). Par contre, aucun effet significatif n'est mis en évidence pour les deux autres groupes 3 et 4 (tumeur de l'intestin métastatique et tumeur du sein métastatique). Cependant, il est important de faire remarquer que pour chaque cas de cancer étudié, la taille des échantillons n'est pas suffisante pour permettre l'utilisation de méthodes d'estimation des intervalles de confiance autour des proportions affichées, ce qui fait que cette étude ne peut donc prétendre à valider statistiquement les valeurs issues de l'étude clinique, et qu'il serait nécessaire d'étudier un nombre de patients plus élevé.

Par ailleurs, il est à noter que si ce même type d'analyse est mené sans faire de distinction entre les différents cancers, l'effet de *Desmodium* est très significatif sur tous les paramètres évalués.

Suite à toutes ces données, il serait bien évidemment extrêmement intéressant de pouvoir continuer ce type d'étude sur un nombre de patients plus élevé pour pouvoir valider statistiquement l'effet de *Da*. Cependant l'ensemble de ces données conforte l'utilisation de *Da* comme plante incontournable dans l'accompagnement des protocoles de chimiothérapie, permettant une meilleure acceptation de cette dernière et donc un meilleur suivi de traitement global. Il est d'ailleurs à remarquer que d'autres cliniques ou hôpitaux recommandent ce traitement adjuvant mais cela se fait au cas par cas.

CONCLUSION

Utilisée aux doses recommandées (Tableau 2) et bien formulée, *Da* est une espèce efficace, d'emploi sûr et fiable. Utilisée traditionnellement puis introduite en Europe, elle présente de fortes convergences d'usages ethnopharmacologiques qui se trouvent pour certaines d'entre elles validées par des études *in vitro*, *in vivo*

et ont fait l'objet d'expériences cliniques. Les principales indications relevées et évaluées concernent la protection de la cellule hépatique, de manière préventive ou curative face aux agresseurs de nature virale ou chimique, que *Da* soit utilisé seul ou en association avec des molécules conventionnelles allopathiques.

Une indication majeure validée concerne également la sphère respiratoire avec des affections ayant une composante allergique. En particulier, utilisé en continu, *Da* permet de lever le spasme bronchique, d'où son intérêt en traitement préventif des crises d'asthme. Il serait néanmoins intéressant de vérifier si le mode d'extraction retenu (eau, eau-éthanol) a une nette influence sur la nature de l'effet pharmacologique de *Da*, comme pourraient le laisser penser les travaux dans ce domaine de Addy et ses collaborateurs (Addy et Dzandu, 1996 ; Addy et Awumey, 1984) et de Irié-N'Guessan (2011). L'effet anti-allergique est mis à profit pour utiliser *Da* en traitement de fond dans les cas d'eczéma, d'urticaire ou de prurits cutanés, cependant aucune étude n'a été réalisée dans ce sens.

Un autre domaine dans lequel *Da* semble aussi très recommandé concerne les douleurs de dos, les myalgies, mais il n'existe pas d'études expérimentales pouvant permettre d'objectiver cette activité. *Da* fait aussi partie des protocoles de détoxication et il serait intéressant de disposer de plus de données à ce sujet. Par ailleurs des études complémentaires sur le pouvoir anti-infectieux (antibactérien, antiviral) de *Da* permettraient peut-être de fournir des pistes thérapeutiques intéressantes dans la lutte contre les résistances bactériennes en association avec des antibiotiques conventionnels.

Actuellement, *Da*, espèce médicinale pantropicale, se trouve vendue en France, en Europe, aux Etats-Unis, en Amérique du Sud

et en Afrique (Ghana et Madagascar) où il est distribué avec une AMM phytomédicament sous le nom de Cimopar. La diffusion de ses propriétés médicinales semble donc assurée, mais il est à noter que les formes galéniques sous lesquelles on peut le trouver sont très variables. En effet, les modes d'extraction ainsi que les taux d'extrait dans les solutions varient d'une présentation à l'autre. Certaines de ces formes peuvent donc dans certains cas ne plus respecter la formulation de décoction traditionnelle qui, selon les guérisseurs camerounais rencontrés par le Dr P. Tubéry, est la seule garante d'une efficacité optimum de cette espèce.

En effet, pour *Da* comme pour de nombreuses autres plantes, le sous-dosage ne permet pas d'obtenir l'effet escompté.



REMERCIEMENTS

A l'Association "Solidarité pour le Soutien aux Malades", à Luciné Mezhlumyan et Philippe Despeyroux pour leur appui dans la rédaction de cet article.

A Georges Decaudin et Séverine Ducoudert pour le traitement statistique des données.



Soeur Claudine, responsable du Laboratoire Plantes et Santé à Fianarantsoa à Madagascar, destiné à produire le Cimopar à base de *Desmodium adscendens*



La laboratoire Plantes et Santé en construction

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Anonyme (2004) *Evaluation de la toxicité aiguë, subaiguë et chronique (4 semaines) de Desmodium adscendens par voie orale chez la souris*, Rapport du Laboratoire des Substances Naturelles Bioactives, Equipe ethnobotanique et pharmacologique, Metz, France.
- Addy M.E. (1989) Several chromatographical fractions of *Desmodium adscendens* inhibit smooth muscle contraction, *Internal Journal of Crude Drug Research*, 27, 81-91.
- Addy M.E. and Dzandu W.K. (1996) Dose-response effects of *Desmodium adscendens* aqueous extract on histamine response, content and anaphylactic reactions in the guinea pig, *Journal of Ethnopharmacology*, 18 (1) 13-20.
- Addy M.E. and Awumey E.M.K. (1984) Effects of extracts of *Desmodium adscendens* on anaphylaxis, *Journal of Ethnopharmacology*, 11 (3), 283-292.
- Addy M.E. and Schwartzman M.L. (1992) An extract of *Desmodium adscendens* inhibits NADPH-dependent oxygenation of arachidonic acid by kidney cortical microsomes, *Phytotherapy Research*, 6, 245-250.
- Adjanooun E.J., Ahyi A.M.R., Aké-Assi L., Baniakina J., Chibon P., Cusset G., Doulou V., Enzanza A., Eyme J., Goudote E., Keita A., Mbemba C., Mollet J., Moutsambote J.M., Mpati J., Sita P. (1988) *Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire de Congo*, Paris, Agence de Coopération Culturelle et Technique.
- Akendengué B. (1992) Medicinal plants used by the Fang traditional healers in Equatorial Guinea, *Journal of Ethnopharmacology*, 37, 165-173.
- Akendengué B. and Louis A.M. (1994) Medicinal plants used by the Masango people in Gabon, *Journal of Ethnopharmacology*, 41, 193-200.
- Ampofo O. (1977) Plants that heal, *World Health Mag, WHO*, 26-30.
- Barreto G.S. (2002) Effect of *Desmodium adscendens* on the anococcygeus of the rat, *Brazilian Journal of Biology*, 62 (2), 223-230.
- Bensky D., Clavey S., Stoger E. (2004) *Chinese Herbal Medicine, Materia Medica*, 3rd edition, Eastland Press Inc.
- Berhaut J. (1976) *Flore illustrée du Sénégal*, Dakar, Gouvernement du Sénégal, Ministère du développement rural et de l'hydraulique, Direction des Eaux et Forêts, vol 5.
- Bourdy G. (1992) Nouvelle-Calédonie, Données non publiées.
- Bourdy G. (2008) Enquêtes auprès des naturopathes péruviens : Lima, Chiclayo, Huaraz, Données non publiées.
- Bourdy G., Valadeau C., Alban Castillo J. (2008) *Yato' Ramuësh : Pare'shemats yanasha. Yato' Ramuësh : Plantas medicinales yaneshas*. Lima, Paris, PRODAPP, IRD.
- Brack Egg A. (1995) *Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú*, Cuzco, PNUD, CBC.
- Brandao M.G.L., Grandi T.S.M., Rocha E.M.M., Sawyer D.R., Krettli A.U. (1992) Survey of medicinal plants used as antimalarials in the Amazon, *Journal of Ethnopharmacology*, 36, 175- 182.
- Chifundera K. (2001) Contribution to the inventory of medicinal plants from the Bushi area, South Kivu Province, Democratic Republic of Congo, *Fitoterapia*, 72, 351-368.
- CIT (1989a) *Desmodium adscendens, évaluation de la toxicité aiguë par voie orale chez le rat*, Rapport du Centre International de Toxicologie, Evreux (18-10-1989).
- CIT (1989b) *Desmodium adscendens, test du micronoyau chez la souris*, Rapport du Centre International de Toxicologie, Evreux (15-12-1989).
- CIT (1990) *Desmodium adscendens, essai de mutation reverse par le test d'Ames*, Rapport du Centre International de Toxicologie, Evreux (08-01-1990).
- Coe F.G., Gregory J., Anderson G.J. (2005) Snakebite ethnopharmacopoeia of eastern Nicaragua, *Journal of Ethnopharmacology*, 96, 303-323.
- Coe F.G. (2008) Rama midwifery in eastern Nicaragua, *Journal of Ethnopharmacology*, 117, 136-157.
- Dharmani P., Mishra P.K., Maurya R., Chauhan V.S., Palit G. (2005) *Desmodium gangeticum*, a potent anti-ulcer agent, *Indian Journal of Experimental Biology*, 43, 517-521.
- Duke J.A. and Vasquez R. (1994) *Amazonian ethnobotanical dictionary*, Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo CRC Press.
- Femogne-Fodjo M.C.Y., Van Vuuren S., Ndinteh D.T., Krause R.W., Olivier D.K. (2014) Antibacterial activities of plants from Central Africa used traditionally by the Bakola pygmies for treating respiratory and tuberculosis-related symptoms, *Journal of Ethnopharmacology*, 155, 1, 123-131.
- Gachet M.S., Salazar Lecaro J., Kaiser M. (2010) Assessment of anti-protozoal activity of plants traditionally used in Ecuador in the treatment of leishmaniasis, *Journal of Ethnopharmacology*, 128, 184-197.
- Girodet P.O., Casset A., Magnan A., de Blay F., Chanez P., Tunon De Lara J.M. (2005) IgE and respiratory disease, *Rev Mal Respir*, 22 (6.1), 967-981
- Grandi M., Romano S., Martin E., Lagarde P. (1995) *Studio preliminare sull'attività epatoprotettrice di Desmodium adscendens*, Torino, Dipartimento di etnofarmacologia.
- Grenand P., Moretti C., Jacquemin H., Prévost MF. (2004) *Pharmacopées traditionnelles en Guyane. Créoles, Palikur, Wayâpi*, Paris, IRD Editions.
- Gurib-Fakim A., Sewraj M., Gueho J., Dulloo E. (1993) Medical ethnobotany of some weeds of Mauritius and Rodrigues, *Journal of Ethnopharmacology*, 39 (3), 175-185
- Hamill F.A., Apio S., Mubiru N.K., Bukonya-Ziraba R., Mosango M., Maganyi O.W., Soejarto D.D. (2003) 2003. Traditional herbal drugs of Southern Uganda. II: Literature analysis and antimicrobial assays, *Journal of Ethnopharmacology* 84 (1), 57-78.
- Heard O. (1994) Contribution à l'étude de *Desmodium adscendens* SW. : chimie et pharmacologie, Thèse d'état pour le doctorat en pharmacie, Université de Tours.
- Irié-N'guessan G., Champy P., Kouakou-Siransy G., Koffi A., Kablan B.J., Leblais V. (2011) Tracheal relaxation of five Ivorian anti-asthmatic plants: role of epithelium and K⁺ channels in the effect of the aqueous-alcoholic extract of *Dichrostachys cinerea* root bark, *Journal of Ethnopharmacology*, 138 (2), 432-438.
- Keita A. (1995) *Protocole et essais cliniques sur le Desmodium adscendens*, Institut de Médecine traditionnelle, Hôpital de Bamako, Mali.
- Knaus H.G., Eberhart A., Glossmann H., Munujos P., Kraczorowski G.J., Garcia M.I. (1994) Pharmacology and structure of high conductance calcium-activated potassium channels, *Cell signal*, 6 (8), 861-870.
- Lantun D.N. (1980) The knowledge of medicinal plants in Africa today, *Journal of Ethnopharmacology*, 2 (1), 9 - 17.
- Lawson K. (1996) Potassium channel activation. A potential therapeutical approach?, *Pharmacology and Therapy*, 70 (1), 39-63.
- Ma X., Zheng C., Hu C., Rahmand K., Luping Qina L. (2011) The genus *Desmodium* (Fabaceae). Traditional uses in Chinese medicine, phytochemistry and pharmacology, *Journal of Ethnopharmacology*, 138, 314- 332.
- Macfoy C.A. and Sama A.M. (1983) Medicinal plant in Pujehun district of Sierra Leone, *Journal of Ethnopharmacology*, 8, 215-223.
- McManus O.B., Harris G.H., Giangiacomo K.M., Feigenbaum P., Reuben J.P., Addy M.E., Burka J.F., Kaczorowski G.J., Garcia M.L. (1993) An activator of calcium-dependent potassium channels isolated from a medicinal herb, *Biochemistry*, 32 (24), 6128-6133.
- MacMicking J.D. (2009) Recognizing macrophage activation and host defense, *Cell Host Microbe*, 5 (5), 405-407.
- Magielse J., Arcoraci T., Breynaert A., Van Dooren I., Kanyanga C., Franssen E., Van Hoof V., Vlietinck A., Apers S., Pieters L., Hermans N. (2013) Anti-hepatotoxic activity of a quantified *Desmodium adscendens* decoction and D-pinitol against chemically-induced liver damage in rats, *Journal of Ethnopharmacology*, 146 (1), 250-256.

- Mishra P.K., Singh N., Ahmad G., Dube A., Maurya R. (2005) Glycolipids and other constituents from *Desmodium gangeticum* with antileishmanial and immunomodulatory activities, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 15 (20), 4543–4546.
- Mun S.-H., Joung D.-K., Kim S.-B., Park S.-J., Seo Y.-S., Gong R., Choi J.-G., Shin D.-W., Rho J.-R., Kang O.-H., Kwon D.-Y. (2014) The Mechanism of Antimicrobial Activity of Sophoraflavanone B Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, *Foodborne Pathogens and Disease*, 11 (3), 234-239.
- Munanda F.N., Bouayed J., Djilani A., Yao C., Soulimani R., Dicko A. (2011) Chemical composition and cellular evaluation of the antioxidant activity of *Desmodium adscendens* leaves, *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, 620862.
- Muzaffer A., Pillai N.R., Purushothaman A.K. (1982) Examination of biochemical parameter after administration of Gangetin in female albino rats, *Journal of Research in Ayurveda and Sidha*, 2, 172–175.
- Noumi E. (2004) Animal and plant poisons and their antidotes in Eseka and Mbalmayo regions, Centre Province, Cameroon, *Journal of Ethnopharmacology*, 93, 231–241.
- Noumi E. and Yomi A. (2001) Medicinal plants used for intestinal diseases in Mbalmayo Region, Central Province, Cameroon, *Fitoterapia*, 72, 246-254.
- N'gouemo P., Baldy-Moulinier M.B., Nguemby-Bina C. (1996) Effects of an ethanolic extract of *Desmodium adscendens* on central nervous system in rodents, *Journal of Ethnopharmacology*, 52, 77–83.
- OCDE (1983a) Directive 471. Toxicologie génétique : essai de mutation reverse sur *Salmonella typhimurium*, 26 mai 1983.
- OCDE (1983b) Directive 474. Toxicologie génétique : essai du micronucleus, 26 mai 1983.
- OCDE (1987) Directive 401. Toxicité orale aiguë, 24 février 1987.
- Odonne G. (2010) Approche ethnopharmacologique comparative des traitements phytothérapeutiques de la leishmaniose en Amazonie. Application aux communautés Chayahuita (Pérou) et du haut et moyen Oyapock (Guyane française), Thèse de doctorat, Cayenne, Université des Antilles et de la Guyane, 248 p.
- Otero R., Fonnegra R., Jimenez S.L., Nunez V., Evans N., Alzate S.P., M.E. Garcia M.E., Saldarriaga M., Del Valle G., Osorio R.G., Diaz A.R., Valderrama R., Duque A., Velez H.N. (2000) Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia. Part I: Traditional use of plants, *Journal of Ethnopharmacology*, 71 (3), 493–504.
- Patterson A.J., Henrie-Olson J., Brenner J. (2002) Vasoregulation at the molecular level: a role for the beta1 subunit calcium-activated potassium channel, *Trends Cardiovasc Med*, 12 (2), 78-82.
- Quattrocchi U. (2012) *Common names, Scientific names, Eponyms, Synonyms, Etymology. World Dictionary of Medicinal and Poisonous Plants*, CRC Press / Taylor & Francis Group.
- Rastogi S., Pandey M.M., Rawat A.K. (2011) An ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological profile of *Desmodium gangeticum* (L.) DC. and *Desmodium adscendens* (Sw.) DC., *Journal of Ethnopharmacology*, 136 (2), 283–296.
- Sandberg F., Perera-Ivarsson P., El-Seedi H.R. (2005) A Swedish collection of medicinal plants from Cameroon, *Journal of Ethnopharmacology*, 102 (3), 336–343.
- Sanz Bizet J., Campos-de-la-Cruz J., Epiquién-Riverac M.A., Canigueral S. (2009) A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian Amazon), *Journal of Ethnopharmacology*, 122 (2), 333–362.
- Sasaki H., Kashiwada Y., Hirofumi Shibata H., Takaishi Y. (2012) Prenylated flavonoids from *Desmodium caudatum* and evaluation of their anti-MRSA activity, *Phytochemistry*, 82, 136–142.
- Singh N., Mishra P.K., Kapil A., Arya K.R., Maurya R., Dube A. (2005) Efficacy of *Desmodium gangeticum* extract and its fractions against experimental visceral leishmaniasis, *Journal of Ethnopharmacology*, 98, 83–88.
- Soulimani R., Younos C., Desor F. (2006) *Etude des effets immunomodulateurs et anti-oxydants de Desmodium adscendens L.*, Rapport confidentiel, Université Paul Verlaine de Metz, Laboratoire d'Ethnobotanique et d'Ethnopharmacologie, molécules bioactives.
- Valadeau C. Pabon A., Deharo E., Albán-Castillo J., Estevez Y., Lores FA., Rojas R., Gambo D., Sauvain M., Castillo D., Bourdy G. (2009) Medicinal plants from the Yanasha (Peru): evaluation of the leishmanicidal and antimalarial activity of selected extracts, *Journal of Ethnopharmacology*, 123, 413–422.
- Walter A. (1991) *Prestige et savoirs des femmes : un aspect de la médecine populaire à Vanuatu*, Thèse PhD. Université de Droit, d'Economie et de Sciences d'Aix-Marseille, France.

NOTE

1. En utilisant le calculateur en ligne : <http://www.cons-dev.org/elearning/ando/tests/test0406.html>