

**Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique**

**République du Mali  
*Un Peuple- Un But- Une Foi***

**Université des Sciences, des Techniques  
et des Technologies de Bamako (U.S.T.T.B.)  
Faculté de Pharmacie (F.A.PH.)**



**U.S.T.T.B**



**Année universitaire 2017-2018**

**N°..... /**

## **THESE**

# **ETUDE DES PLANTES MEDICINALES UTILISEES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DREPANOCYTOSE A BAMAKO (MALI)**

**Présentée et soutenue publiquement le ..... /..... / 2018 devant**

**La Faculté de pharmacie (FAPH)**

**Par :**

**Mariam DEMBELE**

**Pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie**

**(Diplôme d'État)**

# **JURY**

**Président : Pr. Drissa DIALLO**

**Membres : Pr. Mahamadou TRAORE  
Dr. Aldjouma GUINDO**

**Codirecteur de thèse : Dr. Mahamane HAIDARA**

**Directrice de thèse : Pr. Rokia SANOGO**

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016-2017

### ADMINISTRATION

**Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur**

**Vice-doyen : Ababacar MAÏGA, Professeur**

**Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil**

**Agent comptable : Famalé DIONSAN, Contrôleur des Finances.**

### PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
5	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
6	Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
8	Alou A.	KEÏTA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
12	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

**DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
6	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
7	Bourèma	KOURIBA	Immunologie <b>Chef de DER</b>
8	Ousmane	TOURE	SantéPubliq/Santé environnement

**3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Charles	ARAMA	Immunologie
2	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
3	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
4	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
5	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Biostatistiques
6	Issaka	SAGARA	Santé publique/ Biostatistiques

7	Fanta	SANGHO	Santé Publique
8	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé publique/ Biostatistiques

#### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
2	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
3	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
4	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
5	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd.
6	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
7	Issa	DIARRA	Immunologie
8	Fatou	DIWARA	Epidémiologie
9	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
10	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
11	Oumar	GUINDO	Epidémiologie
12	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environ.
13	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
14	Birama Apho	LY	Santé publique
15	Yacouba	MAÏGA	Bio statistique
16	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
20	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

**DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAÏGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

**2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

**3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Moussa	SANOGO	Gestion
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

#### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
4	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
5	Antoine	DARA	Sciences pharmaceutiques
6	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
7	Adama	DENOU	Pharmacognosie
8	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
9	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
10	Assitan	KALOGA	Législation
11	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
12	Ahmed	MAÏGA	Législation
13	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
14	Aboubacar	SANGHO	Législation
15	Bourama	TRAORE	Législation
16	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
17	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
18	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
19	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

#### **DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

##### 1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie <b>Chef de DER</b>
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique

## 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Tidiane	DIALLO	Toxicologie

## 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
4	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
5	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
6	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
7	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
8	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
9	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
10	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
11	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
12	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique
13	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

**DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

**2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ <b>Chef de DER</b>
2	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

**3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

**4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
4	Boureïma	KELLY	Physiologie médicale
5	Moussa	KONE	Chimie Organique
6	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

**CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Mamadou Lamine	DIARRA	Biologie Végétale, Botanique,
7	Modibo	DIARRA	Nutrition
8	Moussa I	DIARRA	Biophysique
9	Babacar	DIOP	Chimie
10	Atimé	DJIMDE	Bromatologie
11	Yaya	KANE	Galénique
12	Boubacar	KANTE	Galénique
13	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
14	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
15	Modibo	SANGARE	Anglais
16	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
17	Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du milieu
18	Fana	TANGARA	Maths
19	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies médicales
20	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

## DEDICACE

Bien qu'aussi modeste cette thèse élaborée avec l'aide, le tout puissant **DIEU** m'offre la chance de la dédier à :

**Mon très cher père Fakoro DEMBELE** pour l'amour, l'éducation, la sagesse et les riches conseils qu'il ne cesse de nous donner, pour m'avoir toujours laissé la liberté de choisir, trouvez ici toute ma reconnaissance. Puisse ALLAH, le Créateur, l'Omniscient dans la santé et la longévité te laisser goûter le fruit de ce travail à nos côtés AMEN!!!

**Ma mère Minata COULIBALY** pour l'amour et l'éducation je remercie le bon Dieu de m'avoir donné une maman comme toi.

Ta générosité est sans limite, toi qui t'es privée de tout pour que nous ayons une bonne éducation et une vie meilleure, puisse le Tout Puissant, le Créateur, l'Omniscient dans la santé et la longévité te laisser profiter des retombées de ce travail.

**A ma grande sœur Djenebou DEMBELE**

Pour le soutien constant et sans prix, t'avoir comme sœur est une bénédiction divine. Que Dieu te prête une longévité saine et prospère.

**A mes frères, sœurs, parents et amis** et à tous ceux qui de près ou de loin, moralement, matériellement ou financièrement qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

## **MENTION SPECIALE**

Au professeur **Drissa DIALLO** pour votre aide, votre disponibilité, votre simplicité, pour ses précieux conseils, encouragements tout au long de ce travail. Que Dieu vous donne longue vie. Amen !

Au professeur **Rokia SANOGO**, tout ce travail est votre œuvre, je suis parvenue à cette étape parce que vous avez su guider mes pas et donner le meilleur de vous tant sur le plan matériel que financier. Ma chère Professeur cela ne surprend guère ceux qui ont eu le privilège de vous côtoyer.

Votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait, votre humanisme et votre modestie illustrent vos qualités femme de science. Puisse Dieu me permettre de vous imiter.

Aux **docteurs Mahamane HAIDARA** et **Adama DENOU** pour votre aide, votre disponibilité, votre simplicité, votre participation active dans ma formation et vos encouragements. Bonne carrière dans l'enseignement universitaire. Amen !

Au **Docteur Aldjouma GUINDO** je vous remercie pour votre collaboration, votre apport, votre disponibilité, votre simplicité. Bonne carrière académique. Amen !

**A TOUS LES MEMBRES DE L'AMLUD** plus particulièrement à Madame la présidente **Fatoumata COULIBALY**, pour l'accueil, pour votre collaboration pour votre aide, votre disponibilité, votre simplicité, votre participation active à l'enquête.

## **REMERCIEMENT**

Amadou Hampaté Bah disait :

« Quel que soit la valeur du présent fait à un homme, il n y a qu'un et un seul mot pour exprimer la reconnaissance inspirée par cette libéralité». Ce mot est : « Merci »

Je voulais à l'exemple de ce grand homme de culture africain, exprimer toute ma reconnaissance à certaines personnes.

**Je voudrais dire merci à toutes les personnes qui de près ou de loin m'ont aidé d'une manière quelconque tant durant mes cycles d'étude aussi bien que pendant l'élaboration ce document.**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre Maître et président du jury**

#### **Professeur Drissa DIALLO**

- **Professeur Titulaire de Pharmacognosie à la FAPH de Bamako;**
- **Secrétaire Général au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique ;**
- **Professeur associé à l'Université d'Oslo (Norvège) ;**
- **Premier Lauréat du Caducée d'or de la Recherche du SYNAPPO.**

#### **Honorable Maître,**

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations.

L'honnêteté intellectuelle qui vous caractérise, votre simplicité, votre sagesse votre souci de transmettre vos immenses connaissances forcent l'admiration de tous.

Avec tout le respect et considérations nous vous prions de bien vouloir recevoir nos humbles remerciements pour la qualité de l'encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail

### **A notre maître et Juge**

#### **Docteur Aldjouma GUINDO**

- **Titulaire d'un PhD d'hématologie-immunologie de l'université de LONDRES ;**
- **Maitre-assistant en hématologie à la FMOS et à la FAPH ;**
- **Secrétaire général de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie (SOMAHO) ;**
- **Membre de la société française d'hématologie ;**
- **Chef du Laboratoire au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose**

#### **Cher maître**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail et de pouvoir une fois de plus bénéficier de votre apport pour l'amélioration de sa qualité. Votre rigueur scientifique et votre disponibilité inconditionnelle font de vous un homme remarquable.

Recevez ici notre profonde gratitude.

**A notre maître et Juge**

**Professeur Mahamadou TRAORE**

- **Directeur de recherche à l'INRSP**
- **Professeur de génétique à l'USTTB**
- **Co-investigateur de l'étude sur les pathologies neurologique héréditaire au Mali**
- **Président de la Société Malienne de Génétique humaine**
- **Membre du consortium humain Hereditary and Health in africa (H<sub>3</sub> africa)**
- **Membre de la société Africaine de Génétique Humaine**
- **Membre de la société Malienne de neuroscience**

**Cher Maître,**

Nous sommes très fiers et ravis à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre simplicité Votre gentillesse, votre abord facile et votre esprit de collaboration nous ont beaucoup marqué. Cher maître, trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respect.

**A notre maître et co-directeur de thèse**

**Docteur Mahamane HAIDARA**

- **Doctorat d'État en Pharmacie,**
- **Master 2 de la recherche en Pharmacologie de l'Université Paul Sabatier de Toulouse,**
- **Maitre-Assistant en Pharmacognosie à la FAPH/ USTTB,**
- **2<sup>ème</sup> Meilleur communicateur dans la thématique Chimie des substances naturelles lors de la 16<sup>ème</sup> et 18<sup>ème</sup> journée scientifique de la SOACHIM en 2015 à Abidjan (Côte d'Ivoire) et en 2017 à Dakar (Sénégal).**

**Cher maître,**

Ce fut pour nous une grande fierté de compter parmi vos étudiants. Votre amour pour la profession, votre souci pour le travail bien fait et votre bonne foi pour nous assurer une formation solide font de vous un maître respecté. Vous n'avez ménagé aucun effort pour diriger ce travail du début à la fin. Recevez ici cher maître l'expression de notre grande estime et de notre profonde gratitude

**A notre maître et Directrice de thèse Professeur Rokia SANOGO**

- **Professeur Titulaire de Pharmacognosie à la FAPH de BKO,**
- **Enseignante chercheur de Pharmacognosie à la FAPH,**
- **Chef de Département de Médecine Traditionnelle de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) du Mali,**
- **Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INRSP,**
- **Lauréate d'un diplôme d'honneur et caducée d'or de la Recherche de l'Ordre National des Pharmaciens du Mali et SYNAPPO,**
- **Lauréate du prix Scientifique N'Kwamé Khrumah 2016 de l'Union Africaine,**
- **Experte de l'OMS, de l'OOAS pour la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelle.**

**Cher Maître,**

Vous nous faites un grand honneur en nous confiant ce travail.

Nous avons admiré vos qualités scientifiques, humaines et pédagogiques.

Femme de grande simplicité, de grande bonté et d'entière disponibilité. Vous avez fait preuve d'une volonté sans limite de participer à la bonne formation des étudiants du Mali et par ailleurs. Ce travail est l'illustration typique de cette volonté sans relâche.

Votre détermination, votre courage et votre rigueur font de vous un exemple dans le domaine de la recherche. En espérant que cet humble travail saura combler vos attentes, veuillez trouver ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude. Puisse l'éternel vous accorder une longue vie et une brillante carrière.

## LISTE DES ABREVIATIONS

° : Degré

+ : plus

% : Pourcentage

$\alpha$  : Alpha

$\beta$  : Beta

**Echt**: Echantillon

**AIS**: Anti-Inflammatoires Stéroïdiens

**AMLUD** : l'Association Malienne de Lutte contre la Drépanocytose

**AcOEt**: Acétate d'éthyle

**CCM** : Chromatographie sur Couche Mince

**CRLD** : Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose

**CVO** : Crise Vaso-Occlusive

**DE 50** : Dose Efficace 50%

**DL 50** : Dose Létale 50%

**DMT** : Département de Médecine Traditionnelle

**DPPH** : 1,1 Diphenyl-2-Pyrril Hydrarzie

**EtOH**: Ethanol

**ENMP**: Ecole National de Médecine et de Pharmacie

**FaPh** : Faculté de Pharmacie

**FeCl<sub>3</sub>** : Chlorure Ferique

**FMPOS**:Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto stomatologie

**Glu**: Acide Glutamique

**g** : Gramme

**Hb** : Hemoglobine

**Hb A** : Hémoglobine Adulte normale

**Hb F** : Hemoglobine Fœtale

**Hb S** : Hémoglobine anormale (*S* : *Sickle*)

**HTAP** : Hypertension Pulmonaire

**H<sub>2</sub>O** : eau

**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** : acide sulfurique

**HCl** : acide chlorhydrique Kg: kilogramme

**HLA** :Human Leukocyte Antigen

**KOH** : hydroxyde de potassium

**Kg** : kilogramme

**l** : litre

**m** : mètre

**M** : Moyenne

**m<sup>2</sup>**: mètre carré

**MeOH**: Méthanol

**MEC** : Methyl Ethyle Cetone

**mg/l** : Milligramme par litre

**mg**: Milligramme

**ml** : Millilitre

**mn**: Minute

**MTA** : Médicament Traditionnel Amélioré

**mmol** : Millimol

**Na<sup>+</sup>** : Sodium

**NaCl**: Chlorure de sodium

**NaOH**: Hydroxyde de sodium

**nm** : Nanomètre

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**Per os** : Voie orale

**Rf** : Rapport frontale

**STA** : Syndrome Thoracique Aigu

**Témoins** : Sujets non drépanocytaires

**UI/L** : Unité Internationale/Litre

**U.V.** : Ultra-Violet

**µl** : Microlitre

**Val**: Valine

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I :</b> Quelques plantes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose dont les principaux constituants actifs ont été démontrés	45
<b>Tableau II:</b> Répartition des patients enquêtés selon l'âge	76
<b>Tableau III:</b> Répartition des patients enquêtés selon l'ethnie	77
<b>Tableau IV:</b> Répartition des patients enquêtés selon la forme génétique	77
<b>Tableau V:</b> Plantes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose par les patients enquêtés	80
<b>Tableau VI:</b> Recettes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose par les patients enquêtés	81
<b>Tableau VII:</b> Caractères organoleptiques des échantillons	83
<b>Tableau VIII:</b> Rendement d'extraction des cinq échantillons	87
<b>Tableau IX:</b> Les substances dosées	88
<b>Tableau X :</b> Les constituants chimiques caractérisés dans les cinq échantillons	89
<b>Tableau XI :</b> RF et couleurs des taches observées avec les infusés migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H <sub>2</sub> O (50:30:10:10) révélés à l'UV et avec FeCl <sub>3</sub> , Godin et DPPH	90
<b>Tableau XII :</b> RF et couleurs des taches observées avec les décoctés migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H <sub>2</sub> O (50:30:10:10) révélés à l'UV et avec FeCl <sub>3</sub> , Godin et DPPH.	91
<b>Tableau XIII:</b> RF et couleurs des taches observées avec les extraits hydro-éthanoliques migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H <sub>2</sub> O (50:30:10:10) révélés à l'UV et avec FeCl <sub>3</sub> , Godin et DPPH.	92

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b> Transmission génétique de la drépanocytose. ....	29
<b>Figure 2:</b> Conséquences de l'oxydation des globules rouges.....	32
<b>Figure 3 :</b> Pyramide de l'OMS .....	41
<b>Figure 4:</b> L'image de <i>Zanthoxylum zantoxylodes</i> .....	54
<b>Figure 5:</b> L'image de nos différents échantillons.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>Figure 6:</b> Répartition des patients enquêtés selon le sexe .....	76
<b>Figures 7:</b> répartition des patients enquêtés selon l'utilisation des plantes dans la prise en charge de la drépanocytose.....	78
<b>Figure 8:</b> Les organes des plantes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose .....	82
<b>Figure 9 :</b> Mode de préparation des recettes .....	82
<b>Figure 10:</b> Micrographie de l'échantillon 1, 4,5 .....	84
<b>Figure 11:</b> Micrographie de l'échantillon 2 .....	85
<b>Figure 12 :</b> Micrographie de l'échantillon 3.....	86
<b>Figure 13:</b> Chromatogramme des extraits aqueux et hydro éthanolique migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H <sub>2</sub> O (50:30:10:10) révélés avec FeCl <sub>3</sub> .....	95
<b>Figure 14:</b> Chromatogramme des extraits aqueux et hydro éthanoliques migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H <sub>2</sub> O (50:30:10:10) révélés au Godin .....	95
<b>Figure 15:</b> Chromatogramme des extraits aqueux et hydro éthanoliques migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H <sub>2</sub> O (50:30:10:10) révélés au DPPH .....	95
<b>Figure 16:</b> Chromatogramme des extraits aqueux et hydro éthanoliques migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H <sub>2</sub> O (50:30:10:10) révélés au sang humain .....	96
<b>Figure 17:</b> Sang drépanocytaire non traité (témoin blanc) (Na Cl 0,9%, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 2%,) .....	97
<b>Figure 18 :</b> Echantillon 1 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents .....	97
<b>Figure 19 :</b> Echantillon2 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents.....	98
<b>Figure 20 :</b> Echantillon 3 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents.....	98
<b>Figure 21:</b> Echantillon 4 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents.....	98
<b>Figure 22 :</b> Echantillon 5 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents.....	98

## SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>21</b>
<b>II. MOTIVATIONS ET OBJECTIFS</b>	<b>24</b>
<b>III. GENERALITES</b>	<b>26</b>
<b>A. RAPPEL SUR LA DREPANOCYTOSE</b>	<b>27</b>
<b>1. DEFINITION</b>	<b>27</b>
<b>2. DIAGNOSTIC</b>	<b>33</b>
<b>3. TRAITEMENT</b>	<b>41</b>
<b>3.1 MEDECINE MODERNE</b>	<b>41</b>
<b>3.2. PHYTOTHERAPIE</b>	<b>45</b>
<b>B. MONOGRAPHIE</b>	<b>52</b>
<b>IV.METHODOLOGIES</b>	<b>61</b>
<b>V. RESULTATS</b>	<b>75</b>
<b>VI. ANALYSES ET DISCUSSIONS</b>	<b>99</b>
<b>VII. CONCLUSION</b>	<b>105</b>
<b>VIII. RECOMMANDATIONS</b>	<b>107</b>
<b>IX. BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>109</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>120</b>
<b>FICHE SIGNALETIQUE ET RESUME</b>	<b>123</b>
<b>SERMENT DE GALIEN</b>	<b>124</b>

# I. INTRODUCTION

## **Introduction**

La drépanocytose est une maladie héréditaire, due à une mutation génétique au niveau du chromosome 11 qui conduit à la synthèse et à la mise en place d'une valine en position 6 de la chaîne  $\beta$  de la globine (**Ingram, 1956 ; Marotta et al., 1977**). L'hémoglobine qui résulte de cet enchainement d'acide aminé est appelée hémoglobine S (HbS)

La transmission de la drépanocytose est récessive.

La distribution du gène de cette maladie est bien caractérisée depuis plusieurs années ; c'est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde puisque le gène drépanocytaire est retrouvé chez plus de 50 millions de personnes, avec des fréquences plus fortes en Afrique.

Les plus fortes fréquences coïncident largement avec les zones de haute prévalence du paludisme ou ayant connu une histoire de paludisme (**Weatherall, 2001**)

Sur le plan clinique, des sujets hétérozygotes pour la maladie ne s'expriment pas ou s'expriment peu. En revanche, le sujet S ayant le gène de la drépanocytose en double (homozygote SS) ou associé à une autre hémoglobinopathie (double hétérozygote S/C, S/ $\beta$ -thalassémiques, S/D poudjab, S/0 arabe ..... ) souffrent de complication de la maladie (**Serjeant ,2001**).

Chaque année, environ 500 000 enfants drépanocytaires naissent dans le monde, dont 200 000 en Afrique, la moitié des enfants meurent en Afrique avant l'âge de 5 ans en l'absence de prise en charge approprié (<http://medecine tropicale> ,2012).

La drépanocytose connaît une prévalence maximale en Afrique sub-saharienne et constitue aujourd'hui un problème de santé publique pour la plupart des pays d'Afrique noire. En Afrique centrale et occidentale 20 à 40% des sujets sont porteurs du trait drépanocytaire (**Mpiana et al.2016**).

Le Mali est un pays où le gène de la drépanocytose est très répandu puisque la distribution ethnico-géographique du trait drépanocytaire varie entre 4 et 15 % en allant du nord au sud. On sait depuis 2005 que 5000 à 6000 naissances par an au Mali sont des naissances de drépanocytaires majeurs qui auront besoin d'une prise en charge médicale spécifique (**Diarra et al. 2013**).

Ainsi le Mali a bénéficié la création d'un centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD) à Bamako. Le CRLD est un centre de référence dans la prise en charge de la drépanocytose inauguré en janvier 2010 et qui a commencé ses activités de soins en mars 2010.

Plusieurs options thérapeutiques ont été mises au point pour lutter contre la drépanocytose mais n'apportent pas le succès souhaité ; toutes ces approches thérapeutiques sont soit onéreuses, soit présentant des effets secondaires et souvent inaccessibles aux populations à faibles revenus. La prise en charge au niveau communautaire se trouve l'utilisation des plantes médicinales pour soulager la souffrance des drépanocytaires et de nombreuses recherches ont permis de démontrer l'innocuité, l'efficacité et la qualité de certains médicaments issus de la médecine traditionnelle notamment dans la réduction des crises associées à des douleurs vives (**Sofowora EA et al. 1984 ; Wambebe C et al. 2001 ; Sibinga EMS et al. 2006**) et avec une activité antifalcémiant *in vitro* (**Mpiana et al.2016**). C'est ainsi que certains phytomédicaments des centres de recherche africains sont utilisés dans la prise en charge de la drépanocytose :

**FAGARA®**, phytomédicament est à base de l'écorce de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloides* Lam. (Rutaceae) au Mali.

**FACA®**, phytomédicament, est un mélange de racine *Fagara zanthoxyloides* et de racine de *Calotropis procera* (Asclepiadaceae) au Burkina Faso.

**NICOSAN®**, également appelé Hemoxin et Niprisan, est préparé avec un hydroéthnolique des graines de *Piper guineense*, de souches de *Pterocarpus osun* de fruits de *Eugenia caryophyllus* et de feuilles de *Sorghum bicolor* (feuilles) au Nigeria (**Wambebe C et al. 2001**). L'Organisation Mondiale de la Santé encourage la recherche et la valorisation de la pharmacopée traditionnelle afin contribuer à la prise en charge de la drépanocytose (OMS AFRO, 2010).

La présente étude a pour objectif de recenser auprès des patients, les plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose.

## **II. MOTIVATIONS ET OBJECTIFS**

## **II.1 Motivations**

Ce travail a été motivé par :

- La volonté de valoriser et de promouvoir l'utilisation des plantes médicinales pour l'amélioration de la santé.
- La nécessité de faciliter l'accès des populations aux médicaments traditionnels améliorés utilisés contre la drépanocytose qui ont déjà fait l'objet de plusieurs études.
- L'intérêt que suscite l'étude des substances naturelles à activité antioxydante, anti hémolytique, et antifalcémiant.

C'est dans cette optique que nous nous sommes fixé comme objectif :

## **II.2 Objectifs :**

### **➤ Objectif général :**

Étudier les plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose

### **➤ Objectifs spécifiques**

- Recenser les plantes utilisées par les patients drépanocytaires
- Sélectionner les plantes les plus fréquemment utilisées
- Rédiger les monographies des principales plantes
- Déterminer les éléments de contrôle de qualité de ces plantes
- Déterminer les activités biologiques (hémolytique, antioxydante, et antifalcémiant) des plantes sélectionnées

### **III. GENERALITES**

## **A. RAPPEL SUR LA DREPANOCYTOSE**

### **1. DEFINITION**

#### **1.1.Définition de la maladie (1927-1944)**

La drépanocytose est une maladie héréditaire, due à une mutation génétique au niveau du chromosome 11 qui conduit à la synthèse et à la mise en place d'une valine en position 6 de la chaîne  $\beta$  de la globine (**Ingram, 1956 ; Marotta et al., 1977**). L'hémoglobine qui résulte de cet enchainement d'acide aminé est appelée hémoglobine S (HbS).

La transmission de la drépanocytose est récessive.

#### **1.2.HISTORIQUE : (Arnal et Girot ; 2002)**

**James Herrick**, médecin de Chicago, fait la première description médicale de la drépanocytose, il examine un étudiant noir de 24ans, hospitalisé pour toux et fièvre, le sujet est faible, a le vertige et souffre de maux de tête. Depuis un an, il ressent des palpitations et un essoufflement comme certains membres de sa famille. L'examen du sang montre que le malade est très anémique, le nombre de ses hématies n'atteignant que la moitié de la valeur normale. L'observation d'un frottis sanguin montre des hématies inhabituelles en forme de faucille d'acanthé.

En 1949 **James Neel** démontre que la transmission de cette maladie est mendélienne. La même année **Linus Pauling** montre qu'elle est due à une structure anormale de l'hémoglobine, caractérisée par une moindre solubilité. Ainsi fut la première fois qu'on découvre l'origine moléculaire d'une maladie génétique.

En 1956 le Britannique **Vernon Ingram** montre qu'elle est due à un remplacement d'un acide aminé dans l'hémoglobine normale. Cela a démontré pour la première fois que les gènes déterminaient la nature de chaque acide aminé dans une protéine.

En 1978 **Tom Maniatis** isole l'hémoglobine de la bêta globine;

En 1980 **Yuet Wai Kan** met au point un test génétique prénatal de la drépanocytose ;

**Emmel** passe de la clinique pure au laboratoire. En décrivant le potentiel de falciformation, réversible in vitro, il souligne le rôle prépondérant de la cellule dans la maladie. La particularité des globules aurait une valeur de test diagnostique.

#### **1.3.Génétique**

Maladie héréditaire transmise selon le mode Mendélien autosomique récessive et caractérisée par la présence d'une anomalie de structure des chaînes de globines. Cette hémoglobine S résulte de la mutation portant sur le sixième acide aminé de la chaîne bêta de l'hémoglobine, une valine se substituant à un acide glutamique. Cette substitution est la conséquence d'une

mutation de gène codant pour la chaîne bêta situé sur le chromosome 11. L'adénine du second nucléotide du sixième codon est remplacée par l'uridine (**Catonné et al., 2004**).

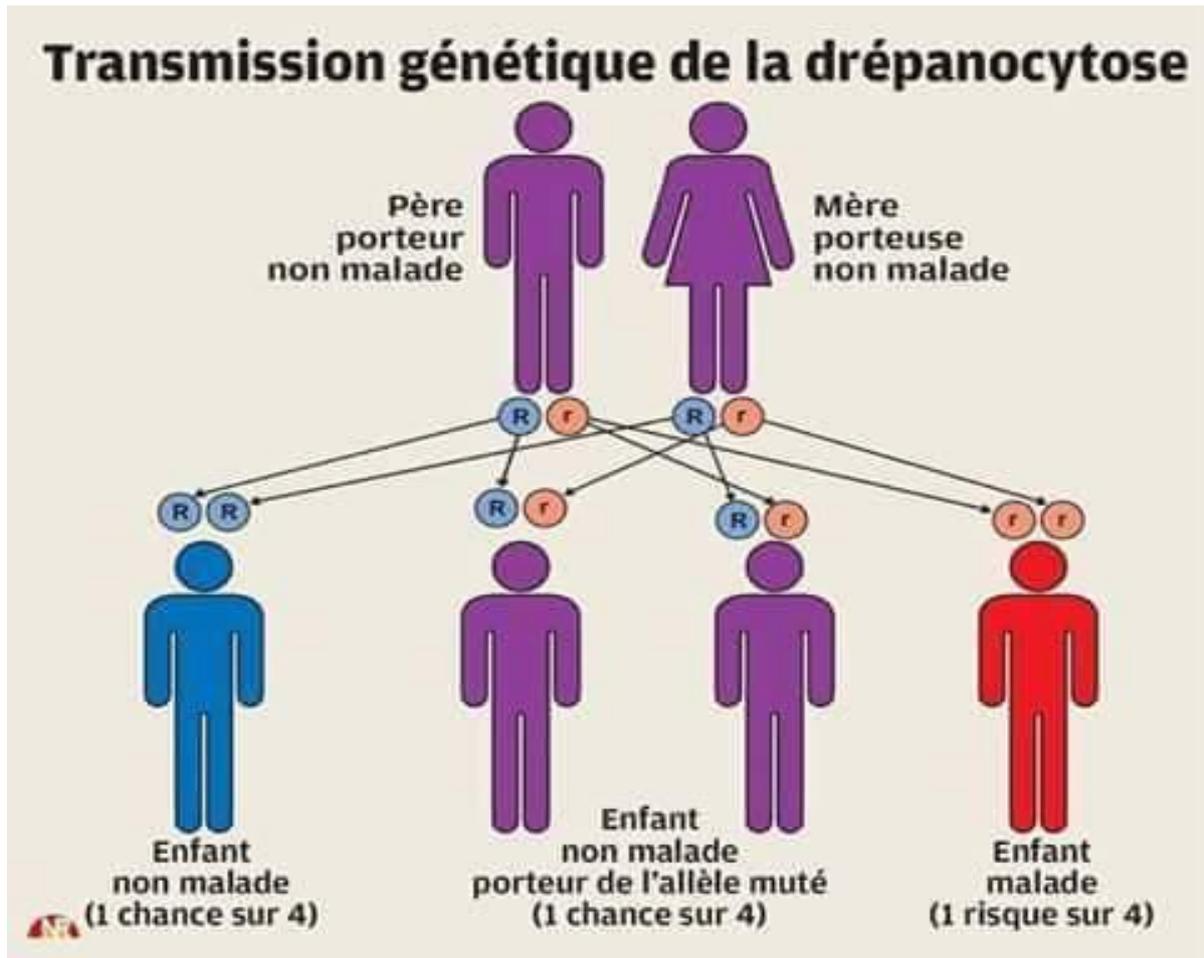
Cette substitution d'une chaîne latérale apolaire à une chaîne polaire modifie la configuration spatiale de la molécule d'Hb et induit les propriétés physicochimiques spécifiques de l'HbS telles la diminution de la solubilité, la polymérisation de la forme désoxygénée de cette Hb etc....

L'adulte sain a 3 hémoglobines normales: A ( $\alpha_2\beta_2$ ) =97 à 99 %, A2 ( $\alpha_2(\sim h)$ ) =1à 3,5 % et F ( $\alpha_2\gamma_2$ ) = traces. L'électrophorèse chez le drépanocytaire homozygote SS montre qu'il n'a pas d'Hb A, le taux d'Hb A2 est normal ou légèrement élevé, le taux d'Hb F est variable, l'Hb S étant le constituant majeur retrouvé (**Bernard et al., 1990 ; Boulanger et al., 1989 ; Wajcman et al., 1992**).

L'anomalie favorise la formation de longues chaînes moléculaires sous faible pression d'oxygène, les molécules d'hémoglobine forment un gel et les longues chaînes déforment le globule rouge, lui donnant un aspect en faucille. Ces hématies de forme anormale tendent à obstruer dans les petits vaisseaux entraînant des thromboses, le trouble circulatoire qui en résulte aggrave la désaturation locale en oxygène et par conséquent la falciformation (**Bernard et al., 1990**). La seule augmentation de la rigidité membranaire ne suffit pas à provoquer des occlusions de la microcirculation, d'autres phénomènes telle une adhérence accrue des drépanocytes à l'endothélium vasculaire ont probablement un effet additif.

Les lésions de la cellule endothéliale seraient également à l'origine d'un spasme vasculaire (**Wajcman et al., 1992**).

Les individus homozygotes pour le gène  $\beta^S$  sont désignés SS. Ils sont  $(\alpha_2\beta^S_2)$ . Les hétérozygotes sont AS ( $\alpha_2\beta^A\beta^S$ ). La maladie drépanocytaire n'apparaît que lorsqu'un individu est homozygote pour le gène drépanocytaire. L'état hétérozygote appelé encore trait drépanocytaire est presque cliniquement muet (**Labie et Wajcman, 1984 ; Bunn, 1988 ; Marc, 1993**)



**Figure 1 :** Transmission génétique de la drépanocytose.

En ligne [www.masouffrance100.skyrock.mobi](http://www.masouffrance100.skyrock.mobi). Consulté le 10/01/2018

#### 1.4. Epidémiologie de la drépanocytose :

Près de 120 millions de personnes dans le monde seraient porteuse d'une mutation drépanocytaire. En France métropolitaine, les sujets atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur seraient 6000 à 7000, avec 250 nouveaux cas diagnostiqués chaque année surtout en région parisienne (Josiane et Henri, 2016)

La présence élevée de cette maladie en Afrique semble être un cas de polymorphisme génétique équilibré entraîné par une sélection naturelle. En effet, les personnes porteuses saines hétérozygotes (AS) ou atteintes de la drépanocytose homozygote (SS) sont protégées des affections neurologiques de plasmodium (Homawook et al., 2003)

Selon les projections de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de porteurs d'anomalies de l'hémoglobine devrait au cours des prochaines décennies se stabiliser à environ 8 % de la population mondiale (Josiane et Henri, 2016)

Egalement dans d'autres régions du bord de la méditerranée, notamment en Italie surtout en Sicile, en Grèce et en Anatolie.

Au cours des générations, les individus porteurs sains de l'allèle S se sont donc mieux reproduits que les autres, ce qui a provoqué l'augmentation de la fréquence de cet allèle **(Catonné et al., 2004)**.

La fréquence du trait drépanocytaire augmente de l'Ouest à l'Est, du Nord au Sud de l'Afrique.

On appelle "ceinture sicklémique" une zone qui s'étend entre la 15<sup>ème</sup> parallèle latitude Nord et la 20<sup>ème</sup> parallèle latitude Sud, et c'est dans cette zone que les populations noires sont les plus atteintes **(Beyeme et Chiabi, 2004a ; OMS, 2006)**.

Au Mali la prévalence moyenne de la drépanocytose est estimée à 12% avec une variation de 0 à 30% entre les régions et les ethnies **(Gentilini et al., 1967 ; Baby, 1992 ; Haidara, 1978)**. Les enquêtes conduites par les équipes de l'INRSP dans le district de Bamako et dans la commune de Ségou et publiées en 2010 et 2011, montrent l'existence du gène drépanocytaire dans 25% des ménages avec des distributions ethniques particulières qui autorisent à évoquer le rôle de l'endogamie poussée qui caractérise certaines ethnies. Elle est estimée à 12% dans le district de Bamako et de 12,7% dans la commune de Ségou **(Thiéro et al., 2010 ; 2011)**. Les sarakollés constituent la grande majorité de la population dans la région de kayes et beaucoup d'études ont montré que plus de 14% de cette population est sujette à la drépanocytose **(Maïga, 1979 ; Gentilini et Pannetier, 1969 ; Abhyankar et al., 1991)**.

C'est une maladie connue et bien documentée sur le plan scientifique et sa prise en charge est de mieux en mieux codifiée de nos jours, ce qui contribue à l'amélioration de la qualité de la vie **(Sangho et al., 2009)**

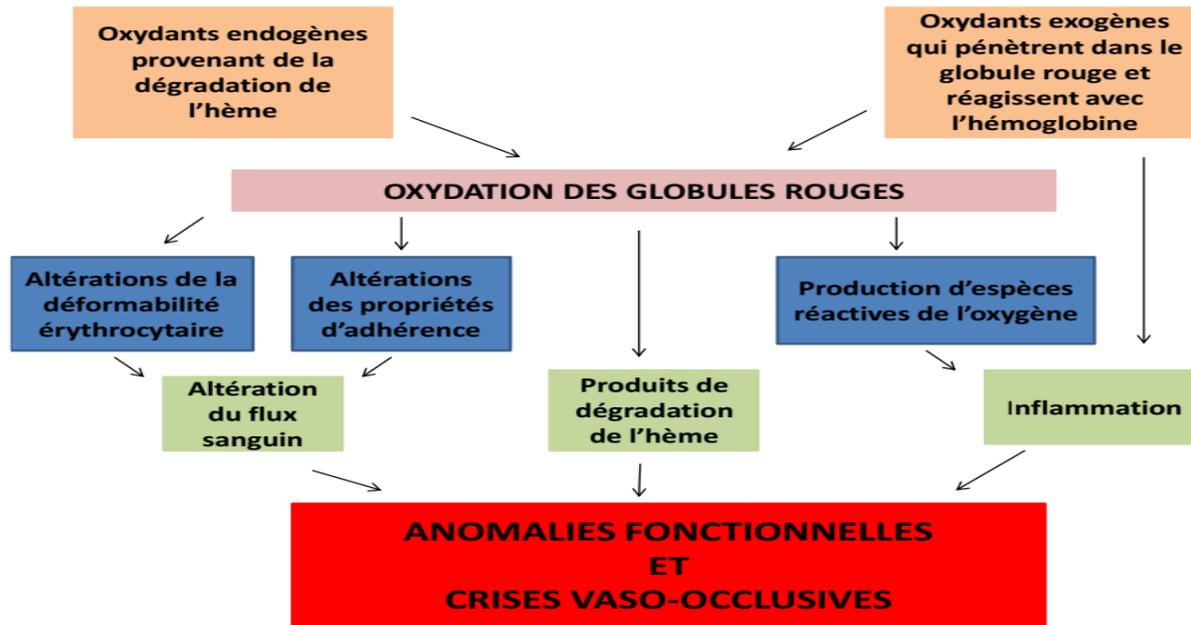
### **1.5. Pathogénie**

La principale caractéristique de l'hémoglobine S réside dans sa capacité à se polymériser dans certaines conditions; acidose, hyperthermie, des hydratations et surtout hypoxie : L'hémoglobine S polymérisée présente une affinité réduite pour l'oxygène. Chez les hétérozygotes AS la concentration en hémoglobine S est trop faible pour que la polymérisation se produise in vivo sauf dans de rares situations. La succession dans le temps des cycles de polymérisation aboutit à la modification des caractéristiques physiques du globule (aspect en faucille), c'est le phénomène de falciformation s'accompagnant de modifications majeures de la membrane du globule rouge **(Mabiala, 2005)**.

L'hématie déformée tend à obstruer dans les petits vaisseaux, provoquant des thromboses. Ces micro-thromboses et l'ischémie qu'elles entraînent augmentent la désaturation locale en oxygène et par conséquent la falciformation. Celle-ci fragilise l'hématie, avec une diminution notable de sa durée de vie. Les hématies falciformes, rigides car rétractées, sont rapidement phagocytées par les cellules réticulées, d'où une hyper hémolyse. En plus de l'hypoxie, la falciformation est provoquée aussi par la fièvre, la déshydratation, l'abaissement du pH, le froid et l'humidité. L'augmentation de la viscosité sanguine et la déformation des hématies entraînent des phénomènes vaso-occlusifs : agglutination des hématies déformées, stase de la microcirculation, avec pour conséquence une anoxie qui favorise la falciformation. Le cercle vicieux est bouclé. La microcirculation n'est pas concernée seule, la thrombose peut s'étendre, par proximité, à des artères de moyen et de gros calibre, avec des thromboses massives et des infarctus de régions importantes (**Beyeme et Chiabi, 2004b**) .

### **1.6.Oxydation tissulaire**

Les interactions entre l'endothélium vasculaire et les cellules circulantes, globules rouges, globules blancs et plaquettes, sont favorisées par un contexte oxydatif résultant tout d'abord de l'instabilité inhérente de l'HbS (**Klings et Farber, 2001**). De plus, il a déjà été bien démontré que les globules rouges drépanocytaires produisaient plus de radicaux libres que les globules rouges normaux (**Hebbel et al., 1982 ; Hebbel, 1990 ; Repka et Hebbel, 1991**). Les globules rouges drépanocytaires subissant une lyse exacerbée, l'accumulation de fer dans le plasma favorise également la production de radicaux libres (**Dröge, 2002**). Une fois exposés au contact du fer, les globules rouges, les plaquettes et les polynucléaires neutrophiles augmentent leur production d'espèces réactives de l'oxygène (**Amer et al., 2003 ; Amer et Fibach, 2004 ; 2005**) et sont plus vulnérables aux dommages occasionnés par ceux-ci. Les processus oxydatifs semblent augmenter l'adhérence anormales des cellules circulantes à l'endothélium vasculaire puisque des taux plus élevés d'espèces réactives de l'oxygène ont été mesurés pendant des épisodes de reperfusion ou quand les polynucléaires sont activés ou adhèrent à l'endothélium (**Mohamed et al., 1993 ; Hofstra et al., 1996**). Le stress oxydant favoriserait donc les mécanismes vaso-occlusifs dans la drépanocytose.



**Figure 2:** Conséquences de l'oxydation des globules rouges  
(Schéma inspiré de Rifkind & Nagababu, 2013)

### Le stress oxydatif et la drépanocytose

Le stress oxydatif est une caractéristique importante de la pathologie drépanocytaire et joue un grand rôle dans les phénomènes d'hémolyse, de vaso-occlusion et les atteintes des différents organes (Nur et al., 2010, 2011). Il se définit comme un déséquilibre de la balance entre les agents pro-oxydants et les antioxydants en faveur des premiers, ce qui conduit à des dégâts cellulaires irréversibles. En effet, dans des conditions physiologiques, les espèces réactives de l'oxygène (ROS) produites en permanence par l'organisme sont empêchées par un système de défense antioxydant efficace qui permet de réguler leur production excessive (Halliwell et Gutteridge, 1984). Cependant chez les patients drépanocytaires, un affaiblissement de leur système de défense dû à une production diminuée et/ou une consommation excessive d'antioxydants vient rompre cet équilibre.

## 2. DIAGNOSTIC

### 2.1. Diagnostic clinique

Les manifestations cliniques de la drépanocytose revêtent une grande richesse symptomatologique. Les signes varient en fonction de l'âge de l'enfant. Plusieurs symptômes cliniques apparaissent dès le deuxième ou troisième trimestre de vie, car c'est à partir de l'âge de 6 mois que l'hémoglobine fœtale (HbF) est remplacée par l'hémoglobine HbS qui devient prédominante (**Labie et Wajcman, 1984 ; Begue et Quinet, 1985**).

#### 2.1.1 Tableau clinique de l'anémie hémolytique chronique

Les hématies déformées, rigides, présentent des lésions membranaires. La diminution de la plasticité des hématies, leur rétention dans les très petits vaisseaux, tout cela va accélérer leur destruction par les cellules réticulaires macrophages. Cette destruction accélérée s'effectue surtout dans la rate et le foie, avec libération d'un excès d'hémoglobine dans le plasma.

Les manifestations cliniques sont (**Begue et Quinet, 1985 ; Gentilini et Duflo, 1982**)

- Une pâleur conjonctivale et palmaire modérée ;
- Un subictère ;
- La splénomégalie (chez le jeune enfant) mais son volume est souvent modéré. A cause des infarctus spléniques répétés, la rate tend à s'atrophier progressivement, et la splénomégalie disparaît quand l'enfant grandit ;
- L'hépatomégalie (surtout retrouvée chez le nourrisson et le jeune enfant) ;
- le retard staturo-pondéral est souvent modéré.

#### 2.1.2 Les crises vaso-occlusives ou crises algiques

Elles s'observent chez tous les drépanocytaires, mais elles sont très variables dans leur durée, leur intensité, leur localisation et la périodicité entre les crises. Les hématies falciformées et agglutinées provoquent, dans les petits vaisseaux, une vasoocclusion, avec une stase et l'ischémie. Les facteurs déclenchant les crises vasoocclusives, sont les facteurs qui provoquent l'une des quatre perturbations physiologiques suivantes : l'hypoxémie, l'acidose, l'hyperthermie, la déshydratation (**Begue et Quinet, 1985 ; Gentilini et Duflo, 1982 ; Sangare, 1995**).

Le froid provoquerait la falciformation par le biais d'une hypoxémie, elle-même secondaire à la vasoconstriction. Le froid humide (saison de pluies) est plus concerné que le froid sec de l'hiver.

L'effort physique intense et prolongé, entraîne une acidose lactique.

La haute altitude, à cause de l'hypoxie, est un sérieux facteur déclenchant la crise drépanocytaire.

Les facteurs iatrogènes, essentiellement les anesthésiques généraux, à cause de l'hypoxémie d'origine centrale qu'ils induisent, sont de puissants agents qui provoquent la falciformation des hématies.

➤ **Le syndrome pieds-mains** ou **syndrome des extrémités** ou « **hand-foot syndrom** » ou «dactylitis» est parfois le premier symptôme trouvé chez le nourrisson et le jeune enfant entre 6 et 18 mois. On observe ainsi (**Begue et Quinet, 1985 ; Gentilini et Duflo, 1982**) :

- une tuméfaction très douloureuse et chaude du dos des pieds et des mains, pouvant atteindre la première phalange ;
- l'impotence fonctionnelle à cause des douleurs très vives, à la simple pression.

L'enfant refuse de marcher ou de saisir un objet. La crise dure de 5 à 7 jours, puis diminue progressivement. Les récurrences sont fréquentes. Il n'y a pas de déglobulisation, le taux d'hémoglobine reste stable. La fréquence des infections est un problème préoccupant, il faut être vigilant vis-à-vis des infections potentiellement graves: ostéite, méningite, septicémie.

➤ **Les crises ostéo-articulaires de l'enfant.**

Les douleurs concernent surtout la métaphyse des os longs, plus rarement l'épiphyse des petits os des extrémités. La douleur est constante, la fièvre habituelle, la tuméfaction est rare.

➤ **Les douleurs articulaires pures**, sont l'apanage de l'enfant et l'adulte. Elles touchent une ou plusieurs articulations (les grosses articulations telles les coudes, les genoux et les chevilles). L'enfant présente une tuméfaction chaude et douloureuse et la mobilisation est difficile.

➤ **Les crises douloureuses abdominales (Begue et Quinet, 1985 ; Gentilini et Duflo, 1982 ; Fleming, 1989)**

Elles sont causées par les microthromboses viscérales mésentériques, hépatiques, spléniques. Elles sont relativement fréquentes, d'intensité variable, isolées ou associées aux crises douloureuses ostéo-articulaires. Les vomissements sont fréquents, ainsi que l'ileus paralytique. Les douleurs s'estompent et disparaissent en quelques jours, spontanément. Une extension des micro-thromboses vers des vaisseaux de gros calibre peut provoquer un infarctus viscéral massif. La splénomégalie est modérée chez le nourrisson, avec un risque de crise de séquestration parfois mortelle. La rate diminue de taille à mesure que l'enfant grandit.

Elle est à peine palpable chez le jeune enfant, avec un risque d'infarcissement et de surinfection. Chez l'adolescent, l'atrophie et la fibrose sont dues aux microthromboses répétées, avec une asplénie fonctionnelle.

➤ **Syndrome thoracique aigu (acute chest syndrom)**

**(Begue et Quinet ,1985 ; Serjeant, 1998):**

Les microthromboses siègent souvent sur les côtes, les vertèbres, provoquant des douleurs précordiales ou thoraciques très vives. Elles sont beaucoup plus fréquentes chez les adolescents.

Il constitue la première cause de mortalité chez les drépanocytaires après l'âge de 2 ans et est la principale cause de morbidité et de mortalité à tout âge **(Serjeant, 1998)**.

On se trouve en présence d'une urgence médicale mettant la vie de l'enfant en danger.

### **2.1.3. Anémie aiguë**

On distingue 3 types :

- La crise de séquestration splénique : Elle est rare, mais très spectaculaire et de pronostic Très défavorable. Il y a une aggravation brutale de l'anémie, un ictère intense, un choc hypovolémique, une hépatosplénomégalie importante.

L'hémoglobine est effondrée à moins de 4g/100 ml. La crise de séquestration splénique se rencontre surtout chez le petit nourrisson et le jeune enfant. Les hématies falciformées sont « séquestrées » dans les organes hématopoïétiques. L'infection est le facteur déclenchant le plus fréquent.

- La crise hémolytique : c'est l'aggravation de l'hémolyse chronique.

- La crise aiguë érythroblastopénique ou aplasique. L'érythroblastopénie est provoquée par le parvovirus B19. Le virus provoque un arrêt transitoire de l'érythropoïèse pendant quelques jours. L'érythroblastopénie est marquée par une chute brutale et transitoire de l'hémoglobine (entre 2 et 6 g/100ml). Une immunité définitive s'installe, il n'y a jamais de récurrence.

#### 2.1.4. Formes associées:

##### ► Double hétérozygotisme SC :

Elle résulte d'une mutation ponctuelle du codon 6 se traduisant par le remplacement d'un acide glutamique par une lysine au niveau du gène  $\beta$ -globine ( $\beta$ C).

Par sa fréquence cette forme constitue le deuxième syndrome drépanocytaire majeur, elle est particulièrement fréquente dans le bassin de la Volta en Afrique de l'Ouest. Le tableau clinique est intermédiaire entre la drépanocytose homozygote et l'hémoglobine C homozygote. Les malades SC ont un syndrome anémique moins important que les homozygotes SS mais la splénomégalie persiste au-delà de la petite enfance

**(Begue et Assimadi, 1984 ; Girot, 1984).**

Les signes pulmonaires sont plus fréquents et ces malades feraient plus volontiers des complications chroniques oculaires et osseuses que les homozygotes.

##### ► S/ $\beta$ 0-thalassémie:

Le gène  $\beta$ -thalassémique n'est pas exprimé et les symptômes sont similaires à ceux d'un homozygote SS.

On trouve cette association en Afrique occidentale ainsi que dans le golfe du Bénin; le diagnostic en est difficile. La thalassémie entraîne chez les drépanocytaires homozygotes une survie prolongée et les malades font moins d'accidents hémolytiques mais plus de complications spécifiques, la splénomégalie est fréquente avec un risque d'infarctus aigu.

##### ► S/ $\beta$ + -thalassémie:

Le gène  $\beta$  thalassémique est partiellement exprimé et la sévérité des symptômes dépend en partie du taux d'Hb A résiduel.

Ils ont une anémie microcytaire franche mais moins de complications hémolytiques que les homozygotes SS. Dans les formes graves la symptomatologie est celle d'une drépanocytose SS. Des observations ont été décrites en Afrique occidentale

**(Begue et Quinet ,1985 ; Bernard et al., 1990)**

##### ► Hb 5- Hb D Punjab:

Symptomatique l'hémoglobine D Punjab résulte d'une mutation sur le codon 121. Un acide glutamique est remplacé par une glutamine

Elle est aussi sévère que l'hémoglobinose SS. L'Hb D Punjab est fréquente dans les populations Sick du Punjab et il y a de nombreux cas sporadiques dans les populations caucasiennes (**Wajcman et al ., 1992 ;Begue et Assimadi , 1984**)

Persistance Héritaire de l'Hémoglobine F (PHHF) :

L'Hb F à un effet protecteur pour les malades, sa quantité est en rapport avec une moindre gravité drépanocytaire (**Begue et Assimadi, 1984**)

### **2.1.5. Complications**

Les thromboses vasculaires avec infarctissements et les infections sont les complications les plus fréquentes chez les drépanocytaires.

#### **2.1.5.1.Complications liées aux thromboses**

Elles sont spléniques, mésentériques, pulmonaires, rénales, osseuses. L'ischémie osseuse chronique entraîne des troubles de la croissance avec une petite taille.

- Les thromboses des vaisseaux cérébraux sont souvent mortelles ou grevées de séquelles importantes, telle l'hémiplégie ;
- Les thromboses oculaires sont favorisées par la rétinopathie drépanocytaire
- La thrombose des corps caverneux provoque un priapisme très douloureux

En ce qui concerne les artères coronaires, la répétition des vaso-occlusions peut provoquer une fibrose myocardique ;

- Ulcères de jambe (au niveau des chevilles) ;
- Ostéonécrose des têtes fémorales et humérales.

#### **2.1.5.2 Complication infectieuses**

Elles sont en fait la première cause de morbidité et de mortalité chez les drépanocytaires, surtout avant 5 ans. Elles sont quasi-constantes chez les nourrissons et les jeunes enfants.

a) **L'asplénie fonctionnelle** : Les infarctus spléniques successifs ne permettent plus à la rate d'exercer ses fonctions immunologiques. Le rôle de la rate, dans la défense antibactérienne du jeune enfant est primordial. Même quand la rate est augmentée de volume, son fonctionnement est nettement diminué. Trois conséquences découlent de cette asplénie fonctionnelle :

- La suppression de l'activité macrophagique de la rate ;

- La suppression de l'activité immunologique de la rate avec diminution de la synthèse d'IgM spécifiques ;
  - La diminution de la production de tuftisine, qui stimule la migration des polynucléaires et favorise la phagocytose.
- b) **Le déficit de l'opsonisation du sérum** (le ralentissement de la phagocytose des bactéries), est dû à l'hyper hémolyse et à l'hémoglobine dans le plasma qui active la voie alterne du complément avec inhibition du C3. Le défaut d'opsonisation rend inopérante la voie complémentaire alterne de défense contre l'infection que l'on sait être la seule active chez les sujets dépourvus d'anticorps spécifiques, en particulier les drépanocytaires. La phagocytose imparfaite, par perturbation du pouvoir opsonisant du sérum, explique la grande sensibilité du drépanocytare aux pneumocoques et aux salmonelles.
- c) **Autres mécanismes possibles (Fleming ,1989) :**
- Les débris tissulaires dus à la nécrose qui sont des sites de colonisation bactérienne ;
  - Le passage des bactéries à travers les muqueuses, sièges de micro-infarctus ;
  - La diminution du pouvoir phagocytaire des polynucléaires neutrophiles ;
  - L'hyper hémolyse favorise l'utilisation accrue du fer pour le métabolisme des bactéries.

***Puiseurs types d'infections sont rencontrés:***

- Les infections pulmonaires avec le pneumocoque et l'*Hemophilus influenzae* ;
- Les syndromes thoraciques aigus (acute chest syndrom) associant signes respiratoires, fièvre, douleur thoraco-abdominale et, foyer pulmonaire de novo à la radiographie thoracique, sont dus au pneumocoque, au virus grippal, avec risque de thrombose pulmonaire ;
- Les ostéomyélites qui sont des surinfections bactériennes d'infarctus osseux.
- Les germes les plus fréquents sont les salmonelles et les staphylocoques ;
- Arthrites aseptiques (au niveau des genoux) ;
- Les septicémies et méningites purulentes ;
- Le paludisme : La multiplication du *Plasmodium falciparum* est partiellement inhibée dans l'hématie HbSS, mais le paludisme provoque l'hémolyse et les crises vasoocclusives (Serjeant, 1998).

Les accès palustres seront moins fréquents mais tout accès palustre est désastreux chez les drépanocytaires, car il provoque des crises hémolytiques et vasco-occlusives. Pour Labie et al, l'inhibition du développement du Plasmodium falciparum est importante dans les hématies HbAS.

Ceci est indépendant de la falciformation. C'est une propriété spécifique de l'hémoglobine S, agissant tant sur les formes matures qu'immatures, et qui ne requière pas la falciformation. En hypoxie, il ya blocage de la maturation et de la multiplication du parasite. La dernière partie du cycle érythrocytaire se fait dans les tissus profonds ; la présence d'une hémoglobine S réduit la pression d'oxygène déjà faible.

Les taux de mortalité par paludisme sont moindres chez les AS que chez les AA, et en particulier, les formes neurologiques sont exceptionnelles. Le Plasmodium falcifarum ne se développe pas bien dans les hématies en présence de l'hémoglobine S. Les drépanocytaires sont protégés du paludisme grave forme neurologique, mais l'accès palustre et la fièvre peuvent être responsables de crises vaso-occlusives et des crises hémolytiques.

### **2.1.5.3.Complications liées à l'anémie**

Ce sont :

- La cardiomégalie, avec tachycardie et souffle systolique ;
- La lithiase vésiculaire, avec un syndrome de cholestase (ictère intense, hépatomégalie franche). Elle se rencontre surtout chez les grands enfants

**(Bègue et Quinet, 1985 ; Moreno et al. 1999).**

### **2.1.5.4.Autres complications**

Ce sont :

- L'atteinte rénale : hyposthinurie (diminution de concentration maximale des urines responsable de déshydratation), hématurie, insuffisance rénale aiguë, insuffisance rénale chronique ;
- l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).
- l'hépatomégalie liée en partie à la surcharge en fer ;
- l'hypoacousie ;
- La carence en vitamine D chez l'enfant et chez l'adulte, avec plus grande fréquence de fractures et d'ostéonécrose et toujours le risque de complications vasculo-occlusives aiguës (os longs, os plats).

## **2.2. Diagnostic biologique (Beyeme et Chiabi, 2004b ; Simpire et al., 2002)**

### **2.2.1. L'enquête familiale**

Elle participe à la caractérisation génétique de la maladie. La majorité des problèmes diagnostiques est résolue par cette seule démarche. Cependant elle n'est pas toujours possible c'est pour cela que l'on a recours à des techniques biologiques.

### **2.2.2. Techniques de détection de l'Hémoglobine S**

- **Le test de falciformation ou test d'Emmel**

Il a été mis au point en 1917 par **Emmel** qui a constaté la déformation en faucille des hématies des sujets atteints de drépanocytose lorsque celles-ci sont placées dans un milieu pauvre en oxygène. Ce test biologique consiste à mettre les hématies à étudier dans une atmosphère désoxygénée qui provoque la polymérisation suivie de la gélification de l'HbS intra érythrocytaire entraînant la falciformation des hématies. La désoxygénation du milieu dans lequel sont placées les hématies est accélérée par un réducteur puissant, le métabisulfite de sodium.

Ce test rapide et simple permet de reconnaître en quelques instants au laboratoire la présence de l'HbS dans les hématies sans toute fois distinguer la forme homozygote de la forme hétérozygote (**Labie et Wajcman, 1984 ; Gérard, 2000**).

- **Le test de solubilité réduite ou test d'Itano**

Mis au point par Itano, il consiste à mélanger un hémolysat de globules rouges avec un tampon phosphate concentré en présence d'un réducteur, l'hydrosulfite de sodium.

L'apparition d'un trouble dans le milieu indique l'existence d'une Hb anormale HbS ou HbC que l'on peut par la suite différencier par centrifugation.

- **Méthodes électro phorétiques**

Le principe de l'électrophorèse est basé sur la migration des différents types d'Hb dans un champ électrique sur un support approprié, en fonction de leur chargée électrique et de leur solubilité. Le sang est prélevé sur anticoagulant et débarrassé du plasma et des leucocytes. Les globules rouges sont ensuite lysés pour obtenir une solution d'Hb libre.

### **2.2.3. Statut martial (Sall et al., 2004)**

Le principe est basé sur les dosages suivants :

- **Le fer sérique** par la méthode colorimétrique a la ferrozine
- **La transferrine** par immunoprécipitation en phase liquide
- **La ferritine** par immunoturbidimétrie et
- **Les récepteurs solubles de la transferrine (Rs-Tf)** par méthode d'Elisa.

### 2.2.4. Hématologie

Elle fait appel à la numération formule sanguine.

## 3. TRAITEMENT

### 3.1 MEDECINE MODERNE (Pierre et al., 2016)

- Traitement de la crise vaso occlusive
  - Hydratation abondante dès la survenue d'une crise douloureuse (syndrome pied-main, os, articulations, abdomen, thorax)
  - Prise en charge de la douleur : selon l'intensité des douleurs, paracétamol oral (30 mg/kg à renouveler) ou paracétamol + codéine (0,5 à 1 mg/kg/dose à renouveler) en ambulatoire; nalbuphine (0,4 à 0,5 mg/kg par voie intra rectale ou 0,2 à 0,3 mg/kg en IV lente) ou opioïdes (morphine : dose de charge de 0,4 à 0,5 mg/kg orale ou 0,1 mg/kg en IV lente) à l'entrée en milieu hospitalier.

Un AINS, l'ibuprofène, peut être proposé, sauf en cas de douleurs abdominales.

Le traitement suit le schéma des paliers de l'OMS

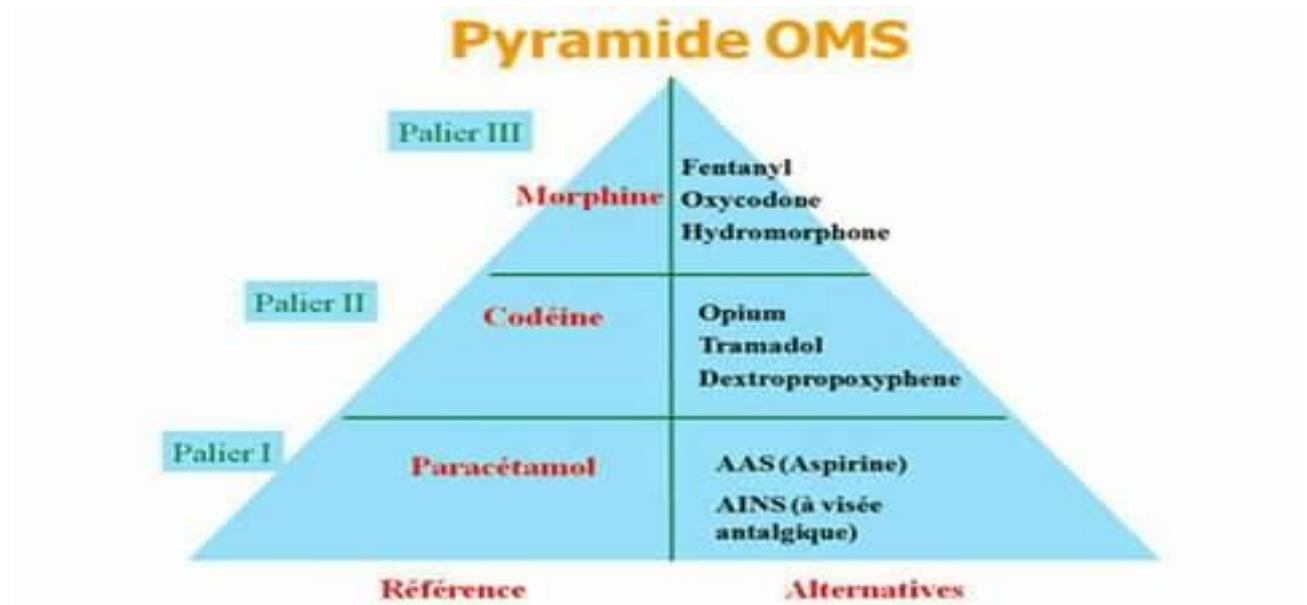


Figure 3 : Pyramide de l'OMS

### Infections

Traitement antibiotique probabiliste des infections microbiennes, en attente des résultats des cultures si elles sont pratiquées, traitement bactéricide, avec un passage méningé, actif en

particulier sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline, sur *H. influenzae* et sur les salmonelles.

### **Anémies aiguës**

Transfusions si le taux d'Hb est < 5 g/dL :

- Hyperhémolyse aiguë : transfusions,
- Séquestration splénique aiguë : urgence absolue, met en jeu le pronostic vital, transfusions en urgence; après le deuxième épisode, programme transfusionnel et splénectomie à discuter après l'âge de 2 ans (risque de thrombose porte)
- Érythroblastopénie aiguë liée au parvovirus B19, épisode transitoire de 7 à 10 jours : transfusions à répéter si nécessaire.

### **Syndrome thoracique aigu**

- Oxygénothérapie, maintenir une saturation artérielle en oxygène > 95%;
- traitement antalgique
- Antibiothérapie à large spectre active sur les germes intracellulaires et le pneumocoque (macrolides et cefotaxime ou ceftriaxone)
- Hydratation,
- Transfusion simple ou échange transfusionnel au-delà de 2 épisodes de STA, hydroxyurée ou programme transfusionnel

### **Ostéomyélite**

- Différencier CVO et ostéomyélite, pratiquer radiographie standard, échographie ostéo-articulaire (abcès sous-périosté), ponction osseuse ou articulaire,
- En cas d'ostéomyélite : immobilisation, antalgiques, bi-antibiothérapie IV.

**Ostéonécrose de la tête fémorale ou de la tête humérale : traitement conservateur :**  
antalgiques,

AINS, mise en décharge.

### **Accident vasculaire cérébral**

- AVC constitué : obtenir un taux d'Hb de 9-11 g/dl et un taux d'HbS < 30% par transfusions/échanges, ni héparinothérapie, ni fibrinolytiques, hydroxyurée, transplantation de cellules souches,
- Prévention de la récurrence : échanges transfusionnels mensuels,
- Prévention primaire : échographie-doppler intracrânien (enfants SS et S $\beta$ °thal)

### **Priapisme**

- Hydratation, antalgiques (paracétamol)
- le priapisme est une urgence fonctionnelle : s'il dure depuis < 3 heures : injection intra-caverneuse d'un alpha-agoniste de type étiléfrine (Effortil®) ; s'il dure depuis > 3 heures : drainage sans lavage sous anesthésie locale jusqu'à obtention de sang rouge + injection intra-caverneuse d'étiléfrine, intervention d'Al-Ghorab en 2ème intention (anastomose caverno-spongieuse distale)
- Prévention des récurrences : étiléfrine par voie orale (0,5 mg/kg/j, programme transfusionnel).

### **Lithiase biliaire**

- Cholécystectomie (cœlioscopie : méthode de choix si disponible et maîtrisée ou la parotomie), même en cas de lithiase asymptomatique.

**Rétinopathie** : rétinopathie proliférative : photo-coagulation au laser (si disponible).

### **Ulcères de jambe**

- Repos au lit avec surélévation du membre atteint,
- Nettoyage quotidien au sérum physiologique et application de pansements,
- Traitement antalgique efficace lors des pansements,
- Traitement antibiotique par voie générale adapté au germe en cas de surinfection.

### **Complications rénales**

- Hydratation par boissons abondantes ;
- Recherche de protéinurie pour dépister une insuffisance rénale chronique ;
- Traitement par hydroxyurée.

### **Complications cardiaques**

- Traitement des cardiomyopathies avec insuffisance cardiaque,
- Transfusions, programme transfusionnel.

### **Hémochromatose post transfusionnelle**

- Médications chélatrices du fer (chélateurs oraux : déferipone (Ferriprox®) et déférasirox [Exjade®], voir thalassémies).

#### **3.1.1. La greffe de moelle**

C'est le seul traitement actuellement disponible qui permet de guérir définitivement la maladie. La moelle osseuse est l'organe qui produit en permanence les globules rouges.

La transplantation de moelle osseuse consiste d'abord à détruire la moelle osseuse du sujet drépanocytaire (par de la chimiothérapie) puis à remplacer celle-ci par une moelle saine

prélevée chez un donneur HLA compatible. En France, Bernaudin et collaborateurs a colligé 87 greffes entre 1988 et 2004. La survie globale et la survie sans maladie ont été respectivement de 93,1 et 86,1 % (**Bernaudin et al., 2007**). La greffe est réalisée, en règle générale, à partir d'un frère ou d'une sœur compatible. Dans certains cas, lorsqu'un nouveau-né est attendu dans la famille d'un enfant drépanocytaire, on propose de prélever à la naissance le sang de cordon. Ce sang est riche en « cellules souches hématopoïétiques », cellules qui peuvent être utilisées, tout comme la moelle osseuse pour une greffe, si le nouveau-né est HLA identique et non malade.

### 3.1.2. L'hydroxyurée

L'hydroxyurée représente un progrès important dans le traitement de la drépanocytose. En effet, elle est associée à une augmentation du taux d'Hb F chez les patients initialement traités (**Charache et al., 1992**), interrompant ainsi le processus de polymérisation de l'hémoglobine S en s'intercalant dans les fibres en formation. De plus, de nombreuses études ne cessent de démontrer les effets bénéfiques de l'hydroxyurée tels que la diminution de la fréquence de survenue des CVO et des STA, la diminution du nombre d'hospitalisation et de transfusion des patients drépanocytaires (**Charache et al., 1995 ; Strouse et al., 2008**), une amélioration du développement et de la croissance de l'enfant drépanocytaire (**Hankins et al., 2005 ; Wang et al., 2002**) ainsi qu'une prévention des dysfonctions spléniques (**Hankins et al., 2005**).

### 3.1.3. Les antioxydants (Hierso ,2015)

En regard du contexte oxydatif bien présent dans la drépanocytose, la question d'un développement thérapeutique basée sur l'administration d'agents réducteurs ou anti-oxydants s'est naturellement posée. Plusieurs travaux de recherche se sont donc orientés sur cette voie, essentiellement sur des modèles animaux. Cependant, il n'y a que peu d'essais cliniques disponibles, principalement au stade 3, ce qui limite l'évaluation réelle de ces thérapies antioxydantes dans la maladie drépanocytaire .Ainsi une étude *in vitro* démontre que la N-acétylcystéine, acide aminé non essentiel stimulant la production de glutathion, diminuerait de façon significative la formation des globules rouges falciformés et les ramènerait à leur forme biconcave. **Nur** et collaborateurs rapportent également que la N-acétylcystéine semble réduire le stress oxydant présent chez les patients drépanocytaires. Les résultats de **Cho** et collaborateurs démontrent que l'effet bénéfique de l'hydroxyurée semble passer par un

mécanisme en partie lié à l'augmentation de la glutathion peroxydase, antioxydant enzymatique puissant, via une voie de signalisation cellulaire mettant en jeu la protéine **P53.Vinchi** et collaborateurs suggèrent des effets antioxydants de l'hémopexine, glycoprotéine qui se lie aux molécules d'hèmes issues de la dégradation de l'hémoglobine. Leurs travaux de recherche démontrent que l'hémopexine réduirait les dysfonctions endothéliales induites par l'hème et les lésions oxydatives chez des modèles murins drépanocytaires et  $\beta$ -thalassémiques. Toutefois malgré ces résultats prometteurs, les études testant les bienfaits des antioxydants apportent aussi des résultats mitigés puisque **Arruda** et collaborateurs démontrent que l'utilisation des vitamines C et E augmente les marqueurs d'hémolyse. Des investigations plus approfondies sont donc nécessaires afin de mieux déterminer les cibles à atteindre pour la mise en place de stratégies thérapeutiques à visée anti-oxydante chez les patients drépanocytaires.

### 3.2. PHYTOTHERAPIE

De nombreuses plantes sont utilisées dans le traitement traditionnel de la Drépanocytose (tableau I)

**Tableau I :** Quelques plantes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose dont les principaux constituants actifs ont été démontrés

Plantes Médicinales	Partie Utilisée	Activités biologiques	Action sur la drépanocytose	Principaux constituants actifs	Reference
<i>Acacia nilotica</i> (L) Willd ex Del.(Fabaceae)	Feuille	Hypoglycémiant, antiinflammatoire, antibactérien, antiagrégant plaquettaire, antihypertenseur, Analgésique, anticancéreux, et antiathérogène	Activités, antiagrégant plaquettaire, antioxydant et antiradicalaire	Tanins; catechine; 3,4, 7- trihydroxy flavan-3,4-diol	Sulaiman and Gopalakrishnan (2013),Malviya et al. (2011)
<i>Alchornea cordifolia</i> (Shum.&Thonn.) Muell. Arg. (Euphorbiaceae)	Feuille	Antiinflammatoire antibactérien	Anti-anémiant, anti-falciforme	Guanidine et anthocyanidines	Sahu et al. (2012)Agnihotri et al. (2010) Okwu and Ukanwa (2010) Mpiana et al. (2007)

Etude des plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose à Bamako (Mali)

<b>Allium sativum</b> L. (Alliaceae)	Rhizome	Antimicrobien, antiinflammatoire, antifongique, antioxydant	Anti falciforme suppression d'hémolyse et réduit la déformation de la membrane	flavonoïdes; caroténoïdes; Acide ascorbique.	Otunola et al. (2010)
<b>Aloe barbadensis</b> Mill (Liliaceae)	Feuille	Bactéricide, guérison des plaies anti- cancéreux,	Anti falciforme	Barbaloïne; stérols; acemannane ; emodine.	Jain et al. (2011), Okpuzor et al. (2008), Nwaoguikpe et al. (2010),
<b>Bridelia ferruginea</b> Benth (Euphorbiaceae)	Feuille, tige	Antimicrobien, antiviral, antispasmodique, antiinflammatoire hypoglycémiant	Anti falciforme	Triterpènes; flavonoïdes; lignanes	Sahu et al. (2012), Fabiyi et al. (2012), Mpiana et al. (2007, 2009)
<b>Cajanus cajan</b> (L) Millsp (Fabaceae)	Semence	Anti drépanocytaire	Inhibition de falciforme gélation retardée et augmente l'oxydation de HbS, stabilité membranaire	Phénylalanine; tyrosine; tryptophane; peptides; Acide <i>phydroxy</i> benzoïque; cajanine, concajanine, vitexine, isovitexine	Pal et al. (2011), Iwu et al. (1988)
<b>Camellia sinensis</b> (L.) kuntze (Theaceae)	Feuille	Antioxydant, anti-cancéreux	Anti falciforme	Caféine; epicatechine, Epigallocatechine gallate.	Foster (2002), Ohnishi et al. (2001)
<b>Carica papaya</b> L. (Caricaceae)	Fruit immatures	Antioxydant, Antimicrobien	Anti falciforme	Tyrosine; phénylalanine; tryptophane; papaine; acide organique	Afolabi et al. (2012), Oduola et al. (2006), Thomas and Ajani 1987
<b>Ceiba pentandra</b> L. (Malvaceae)	Feuille, écorce de tige, racine plante entière	Antidiabétique, anti diarrhéique, Anti ulcéreux, hepatoprotectrice, antihelminthique, hypolipidémiant, hypoglycémiant	Anti falciforme	Vavaine glucoside; vavaine; flavan-3-ol; (+)-catéchine	Sahu et al. (2012), Elumalai et al. (2012), Mpiana et al. (2007)
<b>Citrus sinensis</b> L (Rutaceae)	Fruit	Antioxydant	Anti falciforme	Vitamine C; caroténoïdes	Azar et al. (2011), Mpiana et al. (2007)
<b>Coleus kilmandschari</b> Gurke ex Engl (Lamiaceae)	Feuille	Anti drépanocytaire	Anti falciforme	U Coleone	Sahu et al. (2012), Mpiana et al. (2007)
<b>Cymbopogon citratus</b> (DC ex Nees) Stapf. (Poaceae)	Feuille	Antimicrobien, anti tumorale, Antinociceptique	Erythrocytes falciformes réversibles	Huile essentielle (citral and terpènes)	Sahu et al. (2012), Negrelle and Gomes (2007)
<b>Cyperus esculentus</b> L.	Semence	Antimicrobien,	Anti falciforme, anti gélation des	Arginine; lysine; serine	Nwaoguikpe

Etude des plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose à Bamako (Mali)

(Cyperaceae)		anticancéreux	cellules falciforme, améliore l'état d'oxydation des érythrocytes		(2010) Monago and Uwakwe (2009)
<i>Garcinia kola</i> Heckel (Clusiaceae)	Semence	Antioxydant	Stabilité membranaire	Kolaviron; biflavonone; tanins	Ijomone et al. (2011), Elekwa et al. (2003)
<i>Justicia secunda</i> vahl (Acanthaceae)	Feuille, plante entière	Anticancéreux	Anti falciforme, Stabilité Membranaire des globules rouges, et inhibition de la polymérisation de HbS.	Anthocyanes	Corrêa and Alcântara (2012)
<i>Khaya senegalensis</i> (Desr) A juss (Meliaceae)	Ecorce de tige, Racine	Cytotoxique pour Trypanosome	Activité anti falciforme	Limonoides Senegalensiens A, B & C	Sahu et al. (2012), Sofowora (2008), Mpiana et al. (2007), Vanhaelen-Fastre et al. (1999)
<i>Lawsonia inermis</i> L (Lythraceae)	Feuille	Immun modulateurs, antidiabétique, Hepatoprotectrice, antioxydant, antibactérien, antifongique, Antituberculeux, cytotoxique, antifertile, analgésique, molluscicide, antiviral, abortif, anti drépanocytaire anticoagulant, cicatrisant, nematocide, antipaludique	Anti falciforme, augmente l'oxydation du sang de HbSS	2-hydroxy-1,4-naphthaquinone; isoplobagin	Chaudhary et al. (2010), Chang and Suzuka (1988)
<i>Mangifera indica</i> Linn. (Anacardiaceae)	Ecorce		Antianémique	Limonoides	Gbadamosi et al. (2013)
<i>Pterocarpus osun</i> Craib (Papilionaceae)	Tige	Antimicrobien, antifongique, antioxydant, anti drépanocytaire	Anti falciforme	Tanins; saponines	Iyamu (2003, 2002), Wambebe et al. (2001)
<i>Pterocarpus santalinoide</i> DC (Fabaceae)	Feuille	Analgésique, larvicide	Anti falciforme et augmente le temps de gélation érythrocytes falciformes	Stéroïdes	Gbadamosi et al. (2012) Anowi et al. (2012), Okpuzor et al. (2008)
<i>Senna alata</i> L. (Fabaceae)	Feuille	Antioxydant, Antifongique	Stabilité membranaire	Terpènes; stéroïdes; Kaempferol; crysophanol.	Okpuzor et al. (2008)
<i>Sorghum bicolor</i> L. Moench (poaceae)	Feuille semence	Antioxydant	Anti falciforme	p-hydroxybenzaldehyde; phenylalanine; tryptophane	Abugri et al. (2013), Singh et al. (2012), Chaieb et al. (2007), Wambebe et al. (2001)
<i>Terminalia catappa</i> L. (combretaceae)	Feuille	Antioxydant, antibactérien, anti inflammatoire, analgésique, aphrodisiaque	Anti falciforme	Acide p-hydroxy benzoïque; acide m coumarique; acide 3,4-dihydroxybenzoïque	Moody et al. (2003a)

<i>Vernonia amygdalina</i> Del.(Asteraceae)	Feuille	Antipaludique, antidiabétique, antioxydant	Anti falciforme	Saponine, alcaloïdes, terpènes, stéroïdes coumarine, acide phénolique, lignanes, xantines	Gbadamosi et al. (2012)
<i>Zanthoxylum macrophylla</i> .Oliver (Rutaceae)	Racine	Anti falciforme antibactérien, antiviral, larvicide, anti- inflammatoire, analgésique,antinocicep tive, antioxydant, antibiotique, hépatoprotective, antiplasmodiale, cytotoxique, antiprolifér ative, anthelminthique et antifongiqu	Anti falciforme	Acide 2 hydroxybenzoïqu eAcide vanillique;Acide <i>p</i> - hydroxybenzoïqu e; Acide <i>p</i> - fluorobenzoïque; Fagaramide; lupéol	Elekwa et al. (2005), Adesina(2005)
<i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i> (Lam) waterm (Rutaceae)	Ecorce de racine	Anti falciforme, antibactérien, antiviral, anti hépatotoxique, antiallergique, antalgique anti tumorale et antihypertensive	Anti falciforme, réversibilité de la falciforme	Acide <i>p</i> hydroxybenoïque;z anthoxylol; acide divanilloyl quinique; pellitorine; fagaronine; Acide 2-hyroxymethyl benzoïque.	Ejele et al. (2012), Ameh et al.(2012), Elekwa et al.(2005)

**Quelques recettes de phytothérapie à base d'association de plantes, recensées lorsd'une étude ethnobotanique au Burkina Faso (Dembélé, 2001).**

❖ *Calotropis procera*

Les racines en macération associées aux racines sèches de *Nauclea latifolia* Sm. (Rubiaceae) et de *Gardenia ternifolia* Schum. (Rubiaceae), en quantités égales, sont utilisées contre les douleurs ostéo - articulaires de la crise drépanocytaire en bain et massage des articulations.

**N.B.** La graisse est interdite pendant le traitement.

❖ *Cassia sieberiana*OC. (Caesalpiniaceae),

Les feuilles sont associées aux feuilles de *Nauclea latifolia* en quantités égales en décoction pour bain et boisson contre les douleurs ostéo-articulaires en saison pluvieuse. En cas d'échec, on ajoute à la décoction ci-dessus des écorces de tronc de *Khaya senegalensis* (Meliaceae) en quantités égales avec les feuilles, il s'agit alors de bain et d'inhalation.

❖ *Canna sp* (Cannaceae),

Fleur, soit la plante entière fraîche en macération pour bain et boisson contre la crise drépanocytaire, soit la plante sèche torréfiée avec de la musaraigne qui donne un résidu poudreux + du beurre de karité en massage sur les articulations douloureuses de la crise.

❖ *Carica papaya* Linn. (Caricaceae),

Les feuilles sont associées à celles de *Citrus SP*, à la plante entière de *Loudetia simplex* (Loranthaceae), aux rameaux feuillés et aux racines entières de *Guiera senegalensis* (Combretaceae), cette association est utilisée contre l'anémie et la crise douloureuse pendant la saison pluvieuse en décoction pour inhalation et vapeurs aux parties douloureuses, boisson.

**N.B.** La viande de chèvre est interdite pendant le traitement.

❖ *Carapa procera* OC. (Meliaceae),

Les écorces de tronc séchées, pulvérisées et associées à la poudre d'écorce de racines de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* (Rutaceae) en quantité égale, diminuent les douleurs de la crise et espacent les crises en boisson.

**N.B.** Récolter l'échantillon pendant la saison sèche.

❖ *Khaya senegalensis* Juss (Meliaceae)

Poudre d'écorces de tronc en pincée sur la langue le matin en début de crise.

❖ *Opilia celtidifolia*(Opiliaceae) :

Décoction des racines fraîches associées "aux feuilles de *Xeroderris stühlmannii* (Papilionaceae): en quantités égales, en cataplasme, massage des articulations douloureuses et boisson contre les symptômes douloureux de la crise. **N.B.** Pas de maïs et d'arachides crues pendant le traitement.

❖ *Securidaca longepedunculata* Fres. (Polygalaceae) :

Écorces de racines en macération, puis cataplasme à froid, ou massage avec des écorces de racines pulvérisées mélangées à du beurre de karité, contre les douleurs ostéoarticulaires de la crise drépanocytaire ainsi que la fatigue générale.

❖ *Feretia apodanthera*Del. (Rubiaceae) :

Racines macérées avec de la fiente de volaille: vapeur aux endroits douloureux contre les douleurs ostéoarticulaires de la crise drépanocytaire.

**N.B.** Ne prendre que les racines des espèces qui poussent sur les termitières, si on traite avant l'âge de 10 ans la guérison définitive est possible. Soit décoction des racines en application sur des scarifications et boisson pour soulager les douleurs ostéo-articulaires de la crise drépanocytaire et espacer les crises. **N.B.** Ne pas arracher les racines au mois d'août car gorgées d'eau, ne pas consommer de potasse pendant le traitement.

❖ *Aframomum melegueta* Schum. (Zingiberaceae) :

Les graines pulvérisées sont utilisées comme oxygénateur du sang associées à la poudre d'écorces de racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* en quantité indéterminée + du sel gemme.

❖ **Une recette utilisée au Bénin dans la drépanocytose :**

Un fragment de la tige feuillée de *Ocimum basilicum* (Lamiaceae) associé à la feuille de *Alchornea cordifolia* (Euphorbiaceae), à des graines d'*Elaeis guinensis* (Arecaceae) bien mûres, et des feuilles de *Cymbopogon citratus* (Poaceae), sont bouillis ensemble dans une quantité suffisante d'eau; le volume du décocté est ramené à un litre environ. On boit environ 15 ml par jour pendant 15 jours

**Quelques recettes utilisées au Togo :**

- ❖ Faire une décoction aqueuse ou alcoolique des feuilles de *Delbergia welwitschii* (Papilionaceae), l'adulte en prend un demi - verre à bière par jour et l'enfant 2 cuillerées à soupe par jour; compléter par un massage de tout le corps avec de l'huile de palmiste dans laquelle on écrase le calcinât de 2 à 3 cauris. Ce traitement associé conduit à la guérison totale en 2 à 3 semaines.
  
- ❖ Faire une décoction aqueuse des écorces de tronc de *Khaya senegalensis* associées aux écorces de racines de *Securidaca longepedunculata*. Ce décocté est utilisé en bain 3 fois par jour dans les cas aigus et 2 fois par jour en prévention. Les écorces de racines de *Securidaca, longepedunculata*, celles du tronc de *Khaya senegalensis*, et les fruits de *Xylopia aethiopia* (Annonaceae), sont pulvérisées ensemble. Ensuite on ajoute à la

poudre le décocté obtenu précédemment pour faire une pâte qu'on applique sur tout le corps.

- ❖ Préparer une décoction aqueuse des écorces de racines de *Securidaca longepedunculata*. Ce décocté est utilisé en bain 3 fois par jour en cas de crise aiguë et 2 fois par jour en dehors des crises.
  
- ❖ Faire un décocté aqueux des feuilles de *Stereospermum kunthianum* (Bignoniaceae), avec les feuilles de *Cissus quadrangularis* (Vitaceae) et les feuilles de *Euphorbia poissonii* (Euphorbiaceae). Le décocté est utilisé en bain biquotidien pendant 1 mois.
  
- ❖ Préparer un décocté aqueux en associant les racines entières de *Strychnos Innocua* (Loganiaceae), les feuilles de *Raphia sudanica* (Arecaceae), les coques defruits d'*Elaeis guineensis*. Boire le décocté à raison d'un demi - verre à bière 3 fois par jour. Prendre un bain 2 à 3 fois par jour avec le même décocté. Durée de traitement: 1 à 5 mois.
  
- ❖ Faire bouillir dans 3 litres d'eau 2 à 3 kg de racines de *Walteria indica* (Sterculiaceae). Ajouter 20 g de carbonate de potassium. Réduire à 2 litres. Administrer per os le décocté de couleur rouge sang: enfants demoins de 10 ans: 1 verre à liqueur le matin et le soir. Durée du traitement: 20 jours.

## **B. MONOGRAPHIE**

*Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepern. & Timler est un petit arbuste des savanes pré forestières très répandu dans des nombreux pays de l'Afrique tropicale dont le mali.

Les vertus anti drépanocytaires de cette plante a été pour la première fois étudiées en 1971 par Sofowora (**Kallé, 1995**). Depuis, plusieurs études ont été consacrées aux aspects fondamentaux de son activité anti drépanocytaire in vitro. Chez l'homme, l'innocuité de l'extrait de *zanthoxylum* a été bien démontrée par voie orale

### **1. Nom botanique :**

*Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepern. & Timler Connu sous le nom vernaculaire de Wô au Mali, appartient à la famille des Rutaceae.

Les Rutaceae sont des plantes souvent ligneuses possédant des poches sécrétrices. Cette famille compte plus de 700 espèces en grande partie, arborescentes et appartenant aux pays tropicaux. Suivant les variations de l'ovaire et du fruit, les Rutaceae se divisent en 3 sous familles :

- Les Rutoïdées
- Les Toddalioïdées
- Les Aurantinoïdées

Le genre *Zanthoxyloides* appartient à la sous famille des Rutoïdées.

### **2. Position dans la systématique :**

- **Règne :** Végétal
- **Embranchement :** Spermatophytes
- **Sous embranchement :** Angiospermes
- **Classe :** Dicotylédones
- **Sous-classe :** Dialypétales

- **Ordre :** Rutalées
- **Famille :** Rutaceae
- **Genre :** Fagara ou Zanthoxylum
- **Espèce :** Zanthoxyloides

### 3. Synonyme

*Fagara senegalensis* (DC.)A. Chev.

*Zanthoxylum polygamum*Schum.

*Zanthoxylum senegalense*DC.

*Fagara zanthoxyloides* Lam.

*Zanthoxylum zanthoxyloides* Waterm

### 4. Description botanique:

Petits arbres dioïque a tronc de 6 à 12 cm qu'on retrouve la plupart du temps sous les étages ; ses branches sont épineuses ; ses rameaux et ses feuilles sont des rachis armés de panicules pointues et recourbées ; sa feuille est imparipennée avec 3-5 paires de folioles brillantes et aromatiques ; 3- 10 cm de long sur 1,5 à 3,5 cm de large avec nervures épineuses moyennes sur les bords elliptiques à ovales ; oblongues a oblongues lancéolées dans sa forme et elliptiques légèrement ovales arrondi ou échancré ; ou sommets très peu acuminé ; il est largement cunéiforme, vert foncé ,brillant ,glabres, plutôt coriace avec une nervure centrale importante et nervure latérale plutôt faible et irrégulière ,en boucle près de la marge , reliés par un réseau ouvert de veines indistinctes ; les pédonculés de folioles sont robustes avec 0,2-10,5 cm de long ;les fleurs sont petites, nombreuses et blanche- verdâtre ; les axillaires sont étroites, les panicules terminaux qui mesurent 5-25cm de long ont des branches pointues, courts , glabres et généralement sans épines. Ses fleurs sont individuelles mesurant environ 0,2 cm de long ; les fruits sont glabres, bruns d'environ 0,6 cm de diamètre, se divisant en deux pour montrer les graines bleues brillantes à l'intérieur qui ont un gout épicé ; les capsules sphériques, ellipsoïdales ont une seule graine noire ovoïdes, sous globulaire et brillante; tous les organes contiennent de huile essentielle, avec un gout de cannelle fortement épicé (NHP, 2008).

### Numéro de specimen de l'herbier

**Mali:** le N° 2957 récolté le 02/04/2014 à sotuba. !



**Figure 4:** L'image de *Zanthoxylum zanthoxyloides* au Jardin du DMT

## 5. Habitat et répartition géographique

Espèce des savanes pré-forestières et des fourrés littoraux, répandue en Afrique tropicale dans l'aire des massifs forestiers guinéo-congolais, *Zanthoxylum zanthoxyloides* Lam. Zepern. & Timler, est connu au Ghana, au Mali, en Côte d'Ivoire, au Nigeria, au Sénégal, au Togo et au Bénin. Il pousse spontanément en Afrique et de préférence dans les sols frais et humides (Bossokpi, 2002).

## 6. Parties de la plante couramment utilisé

Racines

## 7. Autres parties utilisées

Feuilles et écorce de tige

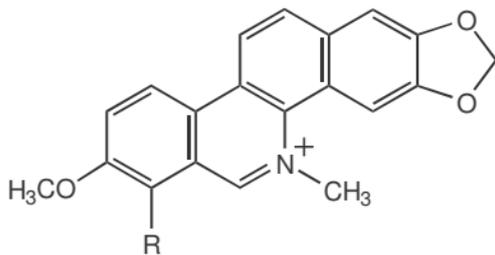
## 8. Utilisation ethno médicale

En médecine traditionnelle, les racines et les tiges de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepernick et Timler sont utilisées en usage interne contre les entérites, les dysenteries, les

diarrhées profuses, les urétrites et comme vermifuge. L'écorce de la racine et les feuilles sont fréquemment utilisées comme anti-odontalgique et pour traiter les stomatites, les gingivites et les caries. Les racines constituent des frotte-dents particulièrement appréciés. En usage externe, l'écorce des racines est utilisée pour traiter les plaies suppurantes et les morsures de serpents. Les feuilles et les écorces de tiges écrasées sont utilisées en aromathérapie contre les migraines et les névralgies. Par ailleurs, l'extrait aqueux de cette plante est employé comme anti drépanocytaire et les principes actifs responsables de cette activité ont été isolés. Il s'agit de l'acide hydroxy méthyl-benzoïque et du xanthoxylol (Chaaib, 2004)

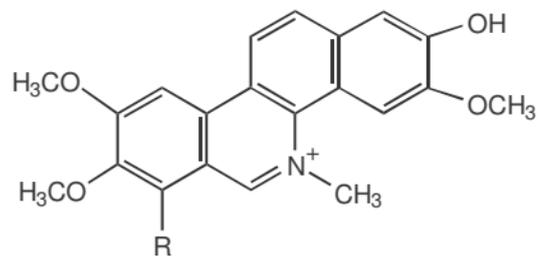
### 9. Constituants chimiques

Alcaloïdes (berbérine,skimmianine,fagaramide,chélerythrine,canthin-6 1, fagaridine, fagaronine et alcaloïdes relatifs);acidep-hydroxy benzoïque, 2-hydroxymethyl benzoïque dérivés d'acide benzoïque (acide et acide vanillique) ;huile essentielle, tannin; flavonoïde; saponine; huile essentielle ( $\alpha$ -pinène, transport- $\beta$ -ocimène, citronellol, sabinène, myrcène, limonène et acétate de cytronellyl, $\alpha$ -phellandrène) (Tatsadjieuet *al.*,2003).

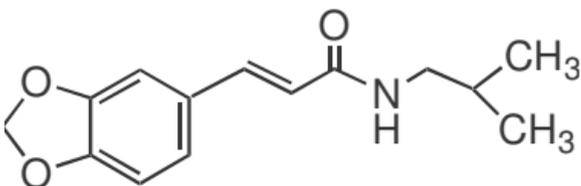


**Fagaridine R = OH**

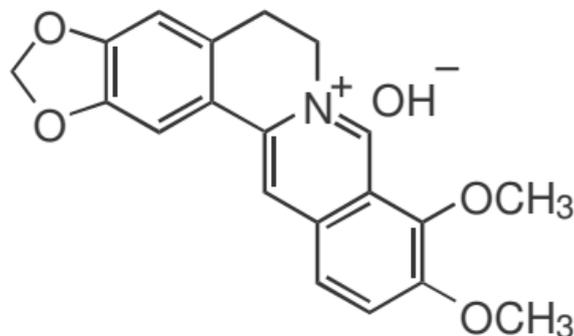
**Chelerytrine R = OCH<sub>3</sub>**



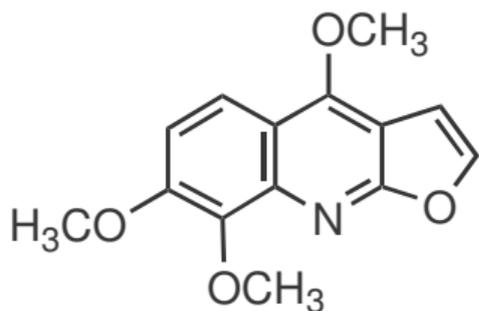
**Fagaronine**



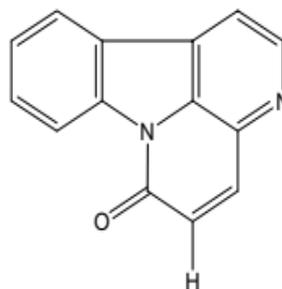
**Fagaramide**



**Berberine**



**Fagarine = Skimmianine**



**canthin-6-1**

## 10. Activités biologiques et pharmacologiques

### ❖ Activités anti-drépanocytaires :

- *Zanthoxylum zanthoxyloides* possède la propriété de redonner aux globules rouges leur forme ronde normale chez les malades drépanocytaires et de permettre un meilleur apport d'oxygène. A partir d'un extrait aqueux de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloides* qui diminuait fortement le nombre de cellules falciformes, on a isolé l'acide hydroxy-2-méthyl-benzoïque, responsable de cette activité. Au Nigeria, le principe actif de la plante a été formulé sous forme de comprimés (**Sofowora, 1985**)

### ❖ Activités antiinflammatoires et myorelaxantes

- Les écorces de racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* contiennent un principe actif anti-inflammatoire utile dans le traitement de l'inflammation aiguë.  
L'extrait aqueux d'écorces de racines à la dose de 1500 mg/kg a montré un pourcentage d'inhibition de l'inflammation de 52% chez les souris (**Bossokpi, 2002**).
- Une étude pharmaco thérapeutique du phytomédicament anti drépanocytaire FACA® (l'association de poudres de *zanthoxylum zanthoxyloides* et de *Colotropis procera*) propriété pharmacologique chez l'animal et l'efficacité chez l'enfant drépanocytaire, a été réalisée au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo de OUAGADOUGOU. Le FACA® a présenté des activités anti-inflammatoire et myorelaxante chez l'animal sans effet hémolytique et sans favoriser la coagulation in vitro (**Dembélé, 2001**).
- L'extrait hydro alcoolique de feuilles montre une activité anti-inflammatoire à la dose de 100 mg/kg *per os*, avec des pourcentages d'inhibition de l'œdème de 36,64% et 5013% respectivement à la quatrième et sixième heures. A la sixième heure, la dose de 300 mg/kg a une activité supérieure à celle de l'acide acétylsalicylique à la dose de

100 mg/kg, avec des pourcentages d'inhibition respectifs de 85,28% et 55,93%. Cet extrait à la dose de 300 mg/kg est doublé d'un effet analgésique qui est comparable à celui de l'acide acétylsalicylique à la dose de 100 mg/kg *per os* avec des pourcentages d'inhibition de la douleur respectifs de 72,91% et 73,21% (**William et al., 2014**)

#### ❖ Activités antioxydantes

- L'extrait butanolique de la poudre d'écorces de racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* à la dose de 100µl, est très actif sur les substances radicalaires (**Bossokpi, 2002**).
- La présence d'agents antifongiques et antioxydants a été montrée dans l'extrait méthanolique de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (**Chaaib et al., 2003**)

#### ❖ Activités antimicrobiennes

- C'est en examinant les propriétés antibactériennes d'un extrait de la plante sur un milieu de culture qui contenait du sang que le professeur Sofowara du Nigeria constata que le sang sur lequel il avait déposé l'extrait de *Zanthoxylum zanthoxyloides* restait rouge très longtemps. Il en a déduit que la plante devait empêcher l'hémolyse des hématies (**Bossokpi, 2002**).
- Les extraits aqueux et hydro-éthanolique de l'écorce de racine et de tige ont des effets antifongiques *in vitro* dose-dépendant (**Ngane et al., 2000**); son huile essentielle possède également une activité antibactérienne et antifongique (**Tatsadjieu, 2003**; **Ngassoum et al., 2003**).
- L'extrait éther de pétrole de la poudre d'écorces de racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* a montré une bonne activité fongicide aux doses de 100µg et 300 g contre *Candida albicans*, levure responsable de mycoses chez l'homme (**Bossokpi, 2002**).

#### ❖ Toxicité

- La toxicité de la plante a été bien étudiée par Isacs-Sodeyes et collaborateurs Aucune toxicité n'existe par voie orale et elle est très faible pour les autres voies (**Kallé, 1995**)
- La DL50 de l'extrait aqueux de l'écorce de racine par voie orale est supérieure à 5 g/kg chez la souris. Celle par voie intrapéritonéale est supérieure à 1 g/kg (**Bossokpi, 2002**).

- L'extrait de l'écorce des racines administré par voie sous-cutanée, à une dose de 10g/kg chez des souris a provoqué la mort de 80% des souris (**Neuwinger, 1996**).
- Les extraits dichlorométhanés et méthanolique de l'écorce de racine à la dose de 16,7g et 19g ont provoqués *in vitro* 100 % de mortalité des larves de moustique *Aedes aegypti* (**Chaaib, 2004**).

## 11. Donnée clinique

- Au Mali, une étude clinique a été réalisée sur l'efficacité d'un extrait hydro alcoolique de *Zanthoxylum zanthoxyloides* comparée à celle du kétoprofène dans le traitement des crises vaso-occlusives chez les drépanocytaires. L'extrait hydro alcoolique de *Zanthoxylum zanthoxyloide* a montré un pouvoir inhibiteur de la falciformation des hématies, il est aussi bien toléré avec un taux de sédation des crises douloureuses de 70% (**Kallé, 1995**).
- Une étude des racines de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* a été réalisée au Nigeria. Un extrait aqueux à 1 mg/ml de la plante a été administré pendant 2 mois à 50 jeunes enfants (2 à 10 ans) qui avaient des crises douloureuses de drépanocytose et la douleur a disparu sous traitement par *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*. L'hématocrite de tous les patients est resté assez constant ou élevé pendant qu'ils étaient sous extrait de *zanthoxylum zanthoxyloïdes* (**Isaacs-Sodeye et al., 1975**).
- Une étude clinique a été réalisée au Burkina Faso, 45 homozygotes SS et doubles hétérozygotes SC ont été présélectionnés et répartis en 4 groupes de traitement: *zanthoxylum zanthoxyloïdes*, *Calotropis procera*, mélange *zanthoxylum zanthoxyloïdes* - *Calotropis procera* et Hydergine®. L'efficacité thérapeutique a été recherchée par une cotation de la plainte, de la douleur du malade, et le délai d'amendement complet des crises ont été comparés. L'étude a montré une efficacité décroissante dans l'ordre pour les 4 groupes: Hydergine®, mélange *zanthoxylum zanthoxyloïdes* - *Calotropis procera* (5 mg/kg/24H), *zanthoxylum zanthoxyloïdes* (20 mg/kg/24H) et *Calotropis procera* (7 mg/kg/24H) (**Ouattara, 1991**).
- Une autre étude pharmacothérapeutique du phytomédicament anti drépanocyttaire FACA® propriété pharmacologique chez l'animal et l'efficacité chez l'enfant drépanocyttaire, a été réalisée au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo de OUAGADOUGOU. Le FACA® a présenté des activités anti-inflammatoire et myorelaxante chez l'animal sans effet hémolytique et sans favoriser la coagulation *in*

*vitro*. Le FACA® a également montré une efficacité certaine et présente un réel intérêt dans la prévention et le traitement de la crise chez le drépanocytaire. **(Dembélé, 2001)**

## **12. Macroscopie**

Racine cylindrique et tortueuse de 0,6 à 1,8 cm de long avec des radicelles attachés, mesurant environ 5 mm de diamètre ; la racine est dure, moins esquilleuse et une cassure fibreuse avec de l'amidon présent, de couleur foncée-chocolat et des plaques circulaires jaunâtres avec des tissus fins; la texture est très rugueuse avec un goût épicé, aromatique et amère **(Olatunji, 1983)**.

## **13. Microscopie du matériel végétal en poudre (Pharmacopée OOAS, 2013).**

Couleur jaune-pâle avec goût aromatique; présences de tissus de liège, nombreux grains d'amidon dans les cellules parenchymateuses, cristaux prismatiques d'oxalate de calcium et de fibres lignifiées ; certaines parties de cellules de liège ont des formes rectangulaires ou carrées, et présentent des fragments péri cycliques de phloème et de fibres de xylème à éléments; la poudre montre des cristaux d'oxalate de calcium et des grains d'amidon donnant une réaction noire-bleuâtre à la solution iodée.

## **14. Tests d'identité et de propriété (Pharmacopée OOAS, 2013).**

Teneur en humidité: pas plus de 7.00%

Cendre totale: pas plus de 5.01%

Cendre insoluble dans l'acide: pas plus de 3.50%

Centre soluble dans l'eau: pas moins de 0.25%

Valeur substances extractibles par l'eau: pas moins de 10.00 % (Poudre BP moyennement grossière)

Valeur substances extractibles par l'éthanol (70%): pas moins 10% (Poudre BP moyennement grossière).

## **15. Actions thérapeutiques**

Altérative; analgésique; anticancéreux; antihypertenseur; antipyrétique; antirhumatismaux ; antifalciformiante; antispasmodique; antimicrobien à large spectre; stimulant circulatoire; diaphorétique; emménagogue; sialagogue; diurétique, antiseptique urinaire; astringent; laxatif **(GHP, 2007)**.

**16. Précautions d'emploi (Pharmacopée OOAS, 2013).**

Prendre des précautions en tenant compte des maladies rénales et hépatiques.

**17. Effets indésirables (Pharmacopée OOAS, 2013).**

Des doses élevées peuvent provoquer des perturbations gastro-intestinales chez certains patients.

**18. Contre-indications (Pharmacopée OOAS, 2013).**

Dysfonctionnements rénaux et hépatiques

**19. Dosage et forme galénique (Pharmacopée OOAS, 2013).**

Décoction: mettre 1-2 cuillérées à café d'écorce dans 150 ml d'eau et laisser mijoter pendant 10-15 minutes; boire 1-3 verre à thé par jour.

Extrait liquide: 1:1 dans 45% d'éthanol; 1-3ml trois fois par jour

Teinture: 1:5 dans l'éthanol 45%, 2-5ml trois fois par jour.

## **IV.METHODOLOGIES**

## **II. METHODOLOGIE**

Il existe deux parties :

1. Enquête auprès des drépanocytaires pour recenser les plantes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose
2. Contrôle de qualité et l'évaluation des activités biologiques de la plante la plus citée par les patients.

### **A. Enquête auprès des drépanocytaires**

#### **A.1. Cadre de l'étude**

L'enquête a été menée auprès de l'Association Malienne de Lutte contre la Drépanocytose (AMLUD) créée en 1991 par les personnes affectées par la drépanocytose (malades, parents et sympathisants).

L'AMLUD travaille en collaboration avec le centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD).

L'AMLUD est membre du « Réseau International de la Drépanocytose » de l'Afrique de l'Ouest et Madagascar. L'AMLUD a des antennes dans quelques régions du Mali : Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Gao, Tombouctou.

L'AMLUD a comme objectifs

- Informer, sensibiliser, éduquer la population malienne sur la drépanocytose
- Plaidoyer /Lobbying auprès des décideurs pour leur forte implication dans la lutte contre la drépanocytose
- Favoriser le renforcement de capacités des antennes régionales
- Participer à toute action contribuant au bien être des drépanocytaires du Mali

#### **Lieu d'étude**

Notre étude s'est déroulée dans 11 quartiers des communes 2, 4, 5 et 6 du district Bamako (Missabougou, Daoudabougou, Lafiabougou, Hamdallaye, Kalaban koura, Kalaban Koro, Bacodjicoroni, Bagadadji, Hippodrome, Ouolofobougou, Missira), lieu de résidence des membres de l'AMLUD.

#### **Type d'étude**

C'est une étude descriptive sur l'utilisation des plantes médicinales par des patients drépanocytaires de l'AMLUD.

Elle a été effectuée en passage unique au niveau domiciliaire des personnes sélectionnées par l'AMLUD.

L'étude descriptive doit permettre de recenser les données sur les :

Patients à travers l'enquête (âge, sexe, profession, situation matrimoniale, résidence, niveau d'étude) à l'aide d'un questionnaire pour bien cerner le problème et d'avoir une vue sur les utilisations des plantes (**Annexe N°2**).

Plantes médicinales utilisées (les plantes les plus utilisées, parties des plantes, mode d'emploi, moment de prise par rapport aux traitements classiques)

Nous avons mené une étude transversale à passage unique au niveau domiciliaire des personnes sélectionnées

**Durée d'étude :** Notre enquête s'est déroulée du 12 juin au 08 juillet 2017.

**Population d'étude :** L'étude sera effectuée chez des patients drépanocytaires sélectionnés par l'AMLUD, ayant accepté de participer à notre étude et de répondre à nos questions.

**Echantillonnage :** L'association malienne de lutte contre la drépanocytose nous a fait parvenir une liste de 53 contacts constituée par des personnes drépanocytaires ainsi que des parents porteurs dont les enfants sont victimes de cette maladie parmi lesquels nous avons pu sélectionner 45 volontaires qui étaient prêtes à répondre à nos attentes. Toutes les personnes enquêtées ont donné en premier lieu leur consentement éclairé avant de répondre au questionnaire.

L'étude ethnobotanique des plantes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose est effectuée d'une part selon un plan d'échantillonnage et d'autre part à l'aide d'un questionnaire pour bien cerner le problème et d'avoir une vue sur les utilisations traditionnelles des plantes.

Les formes hétérozygotes AS et AC ne faisaient pas partir de notre étude.

**Critère d'inclusion :** Tout patient drépanocytaire sélectionnée par AMLUD ayant accepté de participer à notre étude et de répondre aux questions

**Critère de non inclusion :** Tout patient drépanocytaire sélectionnée par l'AMLUD ayant refusé de participer à l'étude.

**Collecte des données :** L'enquête ethnobotanique est réalisée à l'aide d'un questionnaire préétabli comportant des questions précises sur l'informateur, l'identité locale de la drogue végétale ainsi que la partie utilisée, les modes de préparation, les périodes d'utilisations, la dose et posologie si elle existe, l'évolution de la maladie après prise de la plante, ainsi que les effets secondaires remarqués, association entre les plantes médicinales et médicaments conventionnels utilisés dans la prise en charge de la drépanocytose, l'utilisation des phytomédicaments de la sous-région

Les informations ont été recueillies ont porté sur données sociodémographiques et données sur les traitements prescrites et les plantes utilisées.

**Traitement et analyse des données :** La saisie et l'analyse des données ont été faites avec Microsoft Word 2013 et Excel 2013.

**Considérations éthiques :** L'étude a concerné uniquement les patients ayant accepté de participer à notre étude et de répondre aux questions librement sans aucune contrainte de participer à l'étude après une explication verbale des raisons de l'étude.

### **A. Contrôle de qualité et l'évaluation des activités biologiques de la plante la plus citée par les patients.**

**Cadre de l'étude :**

**Laboratoire du DMT**

**Matériel et méthodes**

**Matériel végétal**

Le matériel végétal a été constitué par les cinq (5) échantillons :

Echantillons de racines (Echantillon N°1), écorces de tige (Echantillon N°2), et les feuilles (Echantillon N°3) de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (**Figure N°5**), récoltés le 16 Aout 2017, au niveau jardin du DMT. Un spécimen est disponible à l'herbier du DMT sous le N° 2957 récolté le 02/04/2014 à sotuba.

Deux échantillons de MTA, préparés avec les racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides*, provenant de la PHARMACOPEE CAMARA (Echantillon N°4), et du Centre de Médecine Traditionnelle (Echantillon N°5).

Les échantillons de racines, écorces de tige, et les feuilles de *Zanthoxylum zanthoxyloides*, récoltés ont été séchées sur des nattes à l'ombre, à la température ambiante dans la salle de séchage du DMT. Les échantillons ont été pulvérisés avec un broyeur Resch type SM2000 OSI /1430 upm.



MTA 1

MTA 2

**Figure N°5 :** Racines, écorces de tige, et les feuilles de *Zanthoxylum zanthoxyloides* et Deux échantillons de MTA FAGARA

## 2. Matériels biologiques

Sang humain prélevé sur un de nos collègues thésard au DMT pour le test d'hémolyse.

Les échantillons de sang pour le test antifalcémiant, ont été obtenus chez quatre malades drépanocytaires au Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD) de Bamako.

## 3. Contrôle de qualité botanique

### 3.1. Examen macroscopique :

L'examen macroscopique de la poudre des échantillons a porté sur la description des caractères organoleptiques tels que la taille, la couleur, l'odeur et la saveur.

### 3.2. Examen microscopique

- ✓ Prélever une petite quantité de la poudre à l'aide d'une spatule et mettre dans un verre de montre, triturer avec le réactif de Gadzet du Chatelier ;
- ✓ Monter sur une lame de verre propre, une petite quantité de ce mélange, recouvrir avec une lamelle et appuyer légèrement pour homogénéiser la préparation, absorber les bavures à l'aide d'un papier buvard ;
- ✓ Examiner au microscope avec l'objectif 40
- ✓ Photographier à l'aide d'un téléphone portable (marque Tecno W<sub>3</sub>) les éléments caractéristiques de la poudre objet de l'examen.

## 4. Contrôle physico-chimique

### 4.1. Préparation des extraits

- ❖ **Décoction 10%**
- ❖ **Infusion 10%**
- ❖ **Macération éthanolique 70° à 10%**

### 4.2. Substances extractibles

- ❖ **Par l'eau**

Faire une décoction pendant 15mn avec 1g de poudre et 20ml d'eau. Introduire le filtrat dans une capsule préalablement tarée et évaporer à sec sur une plaque chauffante.

La capsule est ensuite pesée et la masse du résidu déduite.

- ❖ **Par l'éthanol et par l'éther de pétrole**

Faire une macération pendant 24 heures avec 1g de poudre et 20ml d'éthanol ou d'éther de pétrole. Introduire le filtrat dans une capsule préalablement tarée et évaporer à sec sur une plaque chauffante. La capsule est ensuite pesée et la masse du résidu déduite.

### 4.3. Teneur en Eau

- ✓ **Principe:**

C'est une méthode pondérale qui consiste en la détermination de la perte en masse d'une quantité connue de poudre par dessiccation à l'étuve ou au four réglée à la température de  $103^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  pendant 24 h.

- ✓ **Mode opératoire:**

Tarer cinq verres de montre et y introduire des prises d'essai (PE) de 2 à 3 g (pesées au mg près). Peser les verres de montre contenant les poudres avant de les introduire dans l'étuve réglée à  $103 \pm 2$  °C pour une dessiccation pendant 24 h. Au sortir de l'étuve laisser refroidir les poudres dans un dessiccateur contenant un desséchant (chlorure de calcium, anhydride phosphorique) et ensuite pesées. Le calcul suivant permet d'obtenir le pourcentage en eau :

$$\% \text{ Eau} = \frac{\text{Masse eau}}{\text{Prise d'essai}} \times 100$$

#### 4.4. Teneur en cendre totale

Les cendres proviennent des tissus de la plante ou des éléments étrangers (sable, terre...) adhérant à la drogue végétale. Elles sont obtenues par calcination complète de la matière végétale dans l'air.

La teneur en cendres est obtenue par dosage pondéral des cendres blanches obtenues par calcination de la drogue végétale dans un four. Tarer (T) 3 creusets en fer ou en porcelaine et y introduire des prises d'essai (PE). Peser les creusets contenant les poudres (M) avant de les introduire dans le four réglé à 600 °C pour une calcination pendant 6 h. Au sortir du four laisser refroidir les cendres dans un dessiccateur contenant un desséchant (chlorure de calcium, anhydride phosphorique) et ensuite pesées (M'). Le calcul suivant permet d'obtenir le pourcentage en cendres totales :

$$\% \text{ Cendres totales} = \frac{\text{Masses cendres (Mct)} \times 100}{\text{Prise d'essai (PE)}}$$

#### 4.5. Teneur en cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique

C'est une évaluation du contenu en constituants siliceux de la matière végétale. Les cendres sont obtenues à partir de l'action de l'acide chlorhydrique dilué à 10 % sur les cendres totales. Introduire les cendres totales dans un erlenmeyer et ajouté 20 ml d'acide chlorhydrique à 10%. L'ensemble a été porté à ébullition pendant 15 mn au bain-marie. Après refroidissement, recueillir et laver la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre, puis transféré le filtre dans un creuset sec préalablement taré (T). Le creuset contenant le papier filtre a ensuite été séché à l'étuve (1-2 heures) et pesé (M) puis calciné pendant 6 heures au four à la température de 600 °C. Après refroidissement dans un dessiccateur, peser le creuset contenant les cendres (M').

La masse des cendres chlorhydriques (MCc) est donnée par la formule :

$$\% \text{ Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique} = \frac{\text{Masse cendres} \times 100}{\text{Prise d'essai}}$$

#### **4.6. Données phytochimiques :**

##### **4.6.1. Caractérisation des groupes chimiques par les réactions colorées et /ou de précipitation**

###### **4.6.1.1. Polyphénols**

###### **❖ Extraction :**

Projeter 2,5g de poudre dans 50ml d'eau distillée bouillante puis laissé infuser pendant 15mn. Filtrer sur coton et compléter le volume à 50ml avec de l'eau distillée.

###### **❖ Caractérisation des Tanins**

Dans un tube à essai, introduire 5 ml de l'infusé à 5 % et 1 ml d'une solution de FeCl<sub>3</sub> à 1 %. En présence de tanins, il se développe une coloration verdâtre ou bleu-noirâtre.

###### **❖ Caractérisation des Flavonoïdes libres ou génines: Réaction à la Cyanidine**

A 5ml de l'infusé 10% ajouté 5ml d'alcool chlorhydrique, 1ml d'alcool isoamylique et quelques copeaux de magnésium, attendre la fin de la réaction. L'apparition d'une coloration *rose-orangée* (flavones) ou *rose-violacée* (flavanones) ou *rouge* (flavonols, flavanonols) rassemblée dans la couche surnageante d'alcool isoamylique indique la présence d'un flavonoïde libre.

###### **❖ Caractérisation des Leucoanthocyanes**

Effectuer la réaction à la Cyanidine sans ajouter les copeaux de magnésium. Chauffer le mélange au bain-marie pendant 15 minutes. L'apparition d'une coloration rouge cerise ou violacée indique la présence de leucoanthocyanes.

###### **4.6.1.2. Anthracénosides**

###### **❖ Extraction**

A 1g de poudre végétale, ajouté (10ml) de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% et chauffé pendant 5 mn au bain-marie. Ajouter 1 ml de FeCl<sub>3</sub> 10%. Maintenir le tube à essai au bain-marie bouillant pendant 10 mn. Filtré à chaud puis laisser refroidir le filtrat. Agité le filtrat avec 5ml de dichlorométhane sans former d'émulsion puis soutirer la phase dichlorométhane

###### **❖ Caractérisation : Réaction de Bornträger**

Ajouter 1 ml de NaOH 10% ou KOH 10% à la phase dichlorométhane. L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de dérivés hydroxy anthracénique

###### **4.6.1.3. Saponosides**

###### **❖ Extraction**

Porter à l'ébullition pendant 15 minutes, de la poudre végétale (1 g) dans de l'eau (100 ml) contenu dans un erlenmeyer de 250 ml. Filtrer le contenu et ajuster à 100ml.

❖ **Caractérisation et dosage:**

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, répartir successivement 1, 2, 3,.....10 ml du décocté à 1 % et ajuster le volume dans chaque tube à 10 ml avec de l'eau distillée. Agiter chaque tube dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de deux agitations par seconde. Après avoir laissé au repos pendant 15 minutes, mesurer la hauteur de la mousse dans chaque tube. Le tube dans lequel la hauteur de la mousse est de 1 cm indique l'indice de mousse. Indice de mousse (IM) est calculée par la formule suivante:

$$\mathbf{IM} = \frac{\mathbf{1}}{\mathbf{Dilution}}$$

$$\mathbf{Dilution} = \left[ \frac{\mathbf{1}}{\mathbf{100}} \right] \times \left[ \frac{\mathbf{N}}{\mathbf{10}} \right] = \frac{\mathbf{N}}{\mathbf{1000}}$$

N : numéro du tube dans lequel la hauteur de la mousse est de 1 cm

$$\frac{\mathbf{1}}{\mathbf{100}} = \text{Concentration du décocté (décocté à 1\%)}$$

$$\mathbf{Indice\ de\ mousse\ (IM)} = \frac{\mathbf{1}}{\mathbf{Dilution}} = \frac{\mathbf{1000}}{\mathbf{N}}$$

#### 4.6.1.4. Oses et holosides, Mucilages, les composés réducteurs

❖ **Extraction**

Préparer un décocté à 10 % en faisant bouillir pendant 15 minutes de la poudre végétale (10 g) dans de l'eau distillée (100 ml).

❖ **Caractérisation des Oses et holosides**

Evaporé à sec le décocté à 10 % (5 ml) dans une capsule, au résidu, ajouté du H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré (1 à 2 ml). Après 5 minutes, ajouter 3 à 4 gouttes d'éthanol saturé avec du thymol. La présence d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

❖ **Caractérisation des Mucilages**

Introduire 1 ml du décocté à 10 % dans un tube à essai et ajouter 5 ml de l'éthanol absolu. Après 10 minutes, la formation d'un précipité floconneux par mélange indique la présence de mucilages.

❖ **Caractérisation des composés réducteurs**

Evaporé à sec le décocté à 10 % (5 ml) dans une capsule. Reprendre le résidu par un mélange extemporané de 1 ml de réactif de Fehling (0,5 ml de réactif de A + 0,5 ml de réactif de B). L'obtention d'un précipité rouge brique indique la présence de composés réducteurs.

#### **4.6.1.5. Stérols et triterpènes, coumarines, caroténoïdes**

##### **❖ Extraction**

Introduire de la poudre végétale (1 g) et d'éther de pétrole (20 ml) dans un tube à essai, boucher et agiter le tube. Macérer pendant 24 h au frais. Filtrer la solution sur coton et compléter à 20 ml avec de l'éther de pétrole.

##### **❖ Caractérisation des Stérols et triterpènes : Réaction de Liebermann-Burchard**

Procéder à une évaporation à sec au bain-marie de l'extrait éthérique (10 ml). Reprendre le résidu avec de l'anhydride acétique (1 ml) puis du dichlorométhane (1 ml). Partager ce mélange dans deux tubes à essai dont l'un servira de témoin. Ajouter du H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré (1 à 2 ml) à l'aide d'une pipette au fond de l'autre tube sans agiter. A la zone de contact des deux liquides, la formation d'un anneau rouge-brunâtre ou violet et la couche surnageante devenant verte ou violette révèle la présence de stérols et triterpènes.

##### **❖ Caractérisation des Coumarines**

Evaporer à sec l'extrait éthérique (5 ml). Reprendre le résidu avec de l'eau chaude (2 ml) puis partagé entre deux tubes à essai. Dans l'un des deux tubes, a été mise de l'ammoniaque à 25 % (0,5 ml). Mélanger et observer la fluorescence sous UV 366nm. Une fluorescence intense dans le tube où il a été ajoutée de l'ammoniaque, indique la présence de coumarines.

##### **❖ Caractérisation des Caroténoïdes : Réaction de Carr et Price**

Evaporer à sec l'extrait éthérique (5 ml) dans une capsule, ajouter sur le résidu, 2 à 3 gouttes d'une solution saturée de chlorure d'antimoine dans du chloroforme. La présence de caroténoïdes est caractérisée par l'apparition d'une coloration bleue devenant rouge par la suite.

#### **4.6.1.6. Alcaloïdes**

##### **❖ Extraction en milieu aqueux acide**

Dans un erlenmeyer de 250 ml, introduire 2,5 g de poudre végétale séchée et 50 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10 %. Laisser en contact pendant au moins 15 mn sous agitation magnétique à la température du laboratoire puis filtrer la solution sur coton. Compléter le filtrat à 50 ml avec de l'eau distillée.

#### ❖ **Extraction en milieu basique**

Dans un erlenmeyer de 250 ml, introduire 2,5 g de poudre végétale séchée et 10 ml de NaOH ou KOH à 10 %. L'objectif est de bien humecter la poudre de manière homogène. Laisser en contact pendant au moins 15 mn sous agitation magnétique. Ajouter 30 ml de dichlorométhane. Agiter pendant 15 mn. Filtrer directement dans une ampoule à décanter de 100 ml. Extraire la phase organique par 2 fois 10 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10 %. Réunir les 2 extraits aqueux (total = environ 20 ml).

#### ❖ **Caractérisation**

Introduire 1 ml de filtrat dans deux tubes à essais ensuite, ajouté au premier tube, 5 gouttes de réactif de Mayer et au second, 5 gouttes de Dragendorff. En présence d'alcaloïde il se forme un précipité jaune blanchâtre dans le tube 1 et rouge-orangé dans le tube 2.

#### **4.6.1.7. Hétérosides cardiotoniques**

##### ❖ **Extraction**

Solution à analyser : Introduire dans un tube à essai de la poudre végétale (1 g), d'éthanol à 60° alcoolique (10 ml) et d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10 % (5 ml). Porter le mélange au bain-marie bouillant pendant 10 minutes puis filtrer. Agiter le filtrat avec 10 ml de dichlorométhane tout en évitant la formation d'une émulsion. Après agitation et séparation, partager la phase dichlorométhane entre 3 tubes à essai puis évaporer à sec. Reprendre le résidu de chaque tube avec de l'isopropanol (0,4 ml).

##### ❖ **Caractérisation :**

Nous avons introduit dans le tube N°1 (réactif de Baljet, 1 mL), tube N°2 (réactif de Kedde, 1 mL) et dans le tube N°3 (réactif de Raymond-Martoud, 1 mL). Ensuite, nous avons ajouté dans chaque tube 4 gouttes de KOH à 5 % dans l'éthanol à 60°. Après 10 minutes, en présence de cardénolide, les colorations suivantes se développent : Tube N°1 (orangée) ; Tube N°2 (rouge-violacée) et Tube N°3 (violet fugace)

#### **4.6.2. Chromatographie sur couche mince (CCM)**

##### **4.6.2.1. Définition:**

La chromatographie sur couche mince repose principalement sur des phénomènes d'adsorption : la phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants, qui progresse le long

d'une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre, de métal ou un autre support. Après le dépôt de l'échantillon sur la phase stationnaire, les substances migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et de celle du solvant. Les principaux éléments d'une séparation chromatographique sur couche mince sont :

- **La cuve chromatographique** : un récipient habituellement en verre, de forme variable, fermé par un couvercle étanche.
- **La phase stationnaire** : une couche de gel de silice ou d'un autre adsorbant est fixée sur une plaque à l'aide d'un liant.
- **L'échantillon** : une solution du mélange à analyser, déposé en un point repère situé au-dessus de la surface de l'éluant.
- **L'éluant** : un solvant pur ou un mélange : il migre lentement le long de la plaque en entraînant les composants de l'échantillon.

#### 4.6.2.2. Principe

Lorsque la plaque sur laquelle l'échantillon a été déposé est placée dans la cuve, l'éluant monte à travers la phase stationnaire, essentiellement par capillarité. En outre, chaque composant de l'échantillon se déplace à sa propre vitesse derrière le front du solvant. Cette vitesse dépend d'une part, des forces électrostatiques retenant le composant sur la plaque stationnaire et, d'autre part, de sa solubilité dans la phase mobile. Les composés se déplacent donc alternativement de la phase stationnaire à la phase mobile, l'action de rétention de la phase stationnaire étant principalement contrôlée par des phénomènes d'adsorption.

#### 4.6.2.2. Mode opératoire

##### ➤ Préparation des extraits

Les poudres de nos échantillons ont été extraites avec les solvants suivants (en raison de 5g dans 50ml) l'éthanol et l'eau.

Pour les extraits aqueux, nous avons, une infusion et une décoction, une macération à la température ambiante a été fait avec de l'éthanol 70° pendant 24heure. Ces extraits ont été filtrés sur du coton

##### ➤ Les systèmes de solvant

Acétate d'éthyle-Méthyle, Ethyle cétone-Acide formique-Eau (10-30-10-10)

##### ➤ Dépôt des différents extraits

L'échantillon (10 microlitres) est déposé à l'aide d'une micropipette en appuyant légèrement et brièvement l'extrémité de la pipette sur la couche d'adsorbant en prenant soin de ne pas la

détériorer. Les solutions ont été déposées sous forme de point distant de  $1,5\text{ cm}$  les uns des autres et situées à environ  $1\text{ cm}$  de la partie inférieure de la plaque. Chaque dépôt a été séché à l'aide d'un séchoir.

➤ **Développement de la plaque**

La plaque a été introduite en position verticale dans la cuve de migration restée fermée pendant le développement. Lorsque la position du front du solvant arrive à environ  $1\text{ cm}$  de l'extrémité supérieure de la plaque, celle-ci est retirée de la cuve, le niveau atteint par le solvant est marqué par un trait fin, puis la plaque est séchée à l'air libre. Après séchage les plaques ont été regardées à l'UV  $254\text{ nm}$  et  $366\text{ nm}$ . Les taches observées ont été en cerclées au crayon, en traits pleins pour les taches détectées à l'UV  $254\text{ nm}$  et en traits pointillés pour les celles détectées à l'UV  $366\text{ nm}$

➤ **Révélation**

Les plaques ont été révélées avec les réactifs suivants :  $\text{FeCl}_3$ , le Godin et le DPPH, Les taches observées après révélation ont été mises entre crochet.

➤ **Calcul de Rf (rapport frontal)**

$$Rf = \frac{dc}{ds}$$

dc : distance parcourue par le composé (mesuré à partir du dépôt jusqu'au centre de la tache)

ds : distance parcourue par le solvant Le rapport frontal des composés détectés à l'UV  $254\text{ nm}$ ,  $366\text{ nm}$  et après révélation a été calculé et les couleurs notées.

## 5. Activités biologiques

### 5.1. Test activité antiradicalaire DPPH *in vitro*:

➤ **Principe :**

Il est basé sur la réduction du radical DPPH (1-1 Diphényl -2-pyridyl hydrazole) sur plaque CCM. Tous les extraits et les solutions d'extraits préalablement préparées pour la CCM ont été utilisés.

➤ **Dépôt des différents extraits :**  $10\ \mu\text{l}$  de chaque solution d'extrait ont été réalisés.

➤ **Les systèmes de solvant :** Acétate d'éthyle: Méthyléthylcétone: Acide formique: Eau ( $50:30:10:10$ )

➤ **Révélation**

Après migration des substances, les chromatogrammes ont été révélés avec une solution méthanolique à 2 mg/ml de 1-1 Diphényl-2- pyrrol hydrazile. Les composés antiradicalaires apparaissent en jaune sur fond violet

### **5.2. Test d'hémolyse *in vitro***

Le chromatogramme des extraits (infusé, décocté, macération éthanolique) migrés dans le système de solvant : Acétate d'éthyle: Méthyléthylcétone: Acide formique: Eau (50:30:10:10) ont été mis en contact avec du sang humain pendant 30 minute au frais. Au bout des 30mn laver le chromatogramme avec de l'eau distillée. L'apparition d'une tâche blanche sur fond rouge indique la présence de constituant hémolytique

### **5.3. Etude de l'activité antifalcémiant**

Elle a été menée selon le principe du test d'Emmel (**Ouédraogo, 2001**). 1ml de sang total a été mélangé avec 1ml des extraits à 10% (macération de la drogue avec de l'eau physiologique).

Un témoin blanc a été fait en mélangeant 1ml de sang total à 1ml d'eau physiologique. Au bout de 15mn, 1 heure, puis à 2 heures une goutte du mélange a été déposée sur une lame. A chaque dépôt, une goutte de méta bisulfite de sodium a été rajoutée. Le tout a été ensuite recouvert d'une lamelle lutée par du vernis à ongle.

L'observation a été faite au microscope optique (à l'objectif 40). Les hématies anormales (drépanocytes) prennent une forme de faucille ou de banane, avec parfois des bords frangés en « feuille de houx. Pour chaque macérer une lame a été préparées. Il en a été de même pour les témoins blancs. ). Les hématies anormales (drépanocytes) ont été photographiés en utilisant un téléphone portable de marque **Tecno w 3**

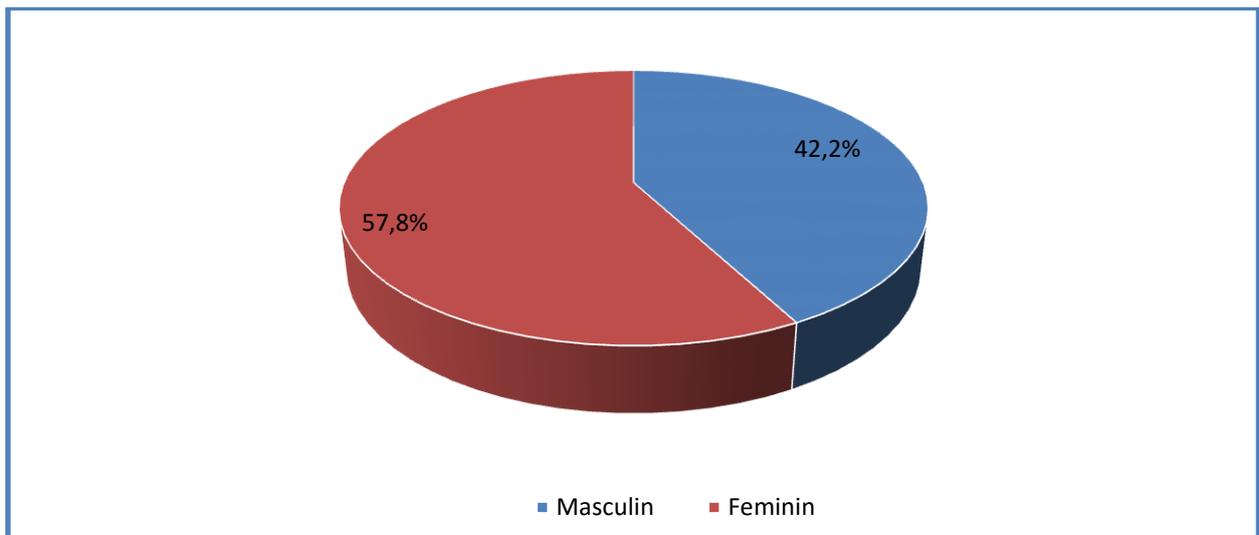
## **V. RESULTATS**

Les résultats concernent des données recueillies au cours de l'enquête et les données des déterminations effectuées.

### A. Données recueillies au cours de l'enquête

#### 1. Caractéristiques sociodémographiques des patients enquêtés :

L'enquête a permis d'interroger 45 personnes âgées de 0 à 40 ans dont 26 personnes de sexe féminin (57,8%) contre 19 personnes de sexe masculin (42,2%) avec des niveaux d'instructions différentes (figure 6)



**Figure 6:** Répartition des patients enquêtés selon le sexe

**Tableau II:** Répartition des patients enquêtés selon l'âge

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence (%)
[0-10]	10	22,2
] 10-20]	16	35,6
] 20-30]	12	26,7
] 30-40]	7	15,6
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100,0</b>

Dans notre étude la tranche d'âge] 10-20] était la plus représentée avec une fréquence de 35,6%.

**Tableau III:** Répartition des patients enquêtés selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Fréquence (%)
Malinké	12	26,7
Bambara	10	22,2
Minianka	1	2,2
Peulh	10	22,2
Soninké	6	13,3
Sénoufo	1	2,2
Songhaï	5	11,1
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100,0</b>

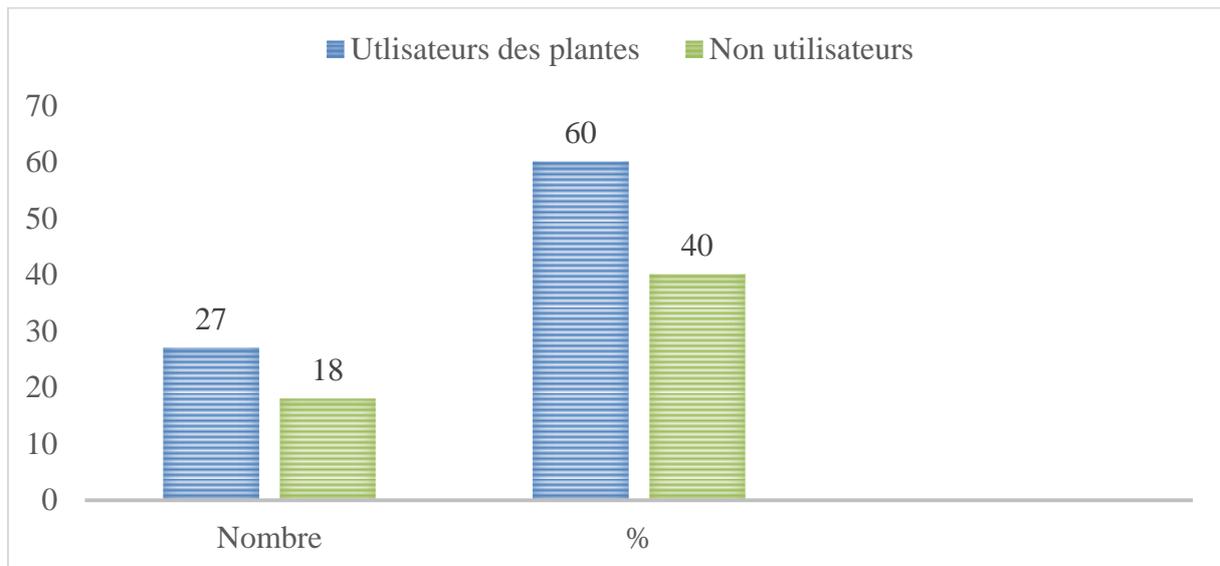
L'ethnie dominante était les Malinké (26,7%) suivis par les bambaras et les peulh (22,2%).

**Tableau IV:** Répartition des patients enquêtés selon la forme génétique

Forme génétique	Effectif	Fréquence (%)
SC	1	2
SS	40	89
Sβ+	4	9
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100,0</b>

Par rapport aux différentes formes de la maladie, la forme homozygote SS domine avec (89%), les S $\beta$ + (9%), les SC (2%)

Dans notre étude **60%** des patients dont un effectif de 27 personnes utilisaient des plantes dans leur traitement en association avec les médicaments conventionnels, et sans effet secondaire déclarer, parmi lesquels 10 patients enquêtés soit **(22,2 %)** ignoraient le nom de la plante qu'ils utilisaient (**Figure 7**)



**Figures 7:** répartition des patients enquêtés selon l'utilisation des plantes dans la prise en charge de la drépanocytose

## 2. Données ethnobotaniques :

L'enquête auprès de 45 patients drépanocytaires a permis de recenser 15 espèces appartenant à 13 familles pour la prise en charge des crises drépanocytaires. Les trois espèces les plus fréquemment citées étaient : *Zanthoxylum zanthoxyloides* (citée 15 fois ; 41,7%) suivie de *Moringa oleifera* (citée 3 ; 8,3%) et de *Trichilia emetica* (citée 3 ; 8,3%) (Voir tableau 5).

Les recettes étaient utilisées principalement pour la prévention des crises drépanocytaires (Voir tableau 6).

Plusieurs organes entrent dans la composition des recettes. Cependant les parties les plus utilisées étaient les feuilles (62,5%) suivie des racines (12,5%), et des écorces (12,5%) (Voir figure 8).

La forme d'utilisation la plus évoquée était la décoction avec **81,3%** (Voir figure 9)

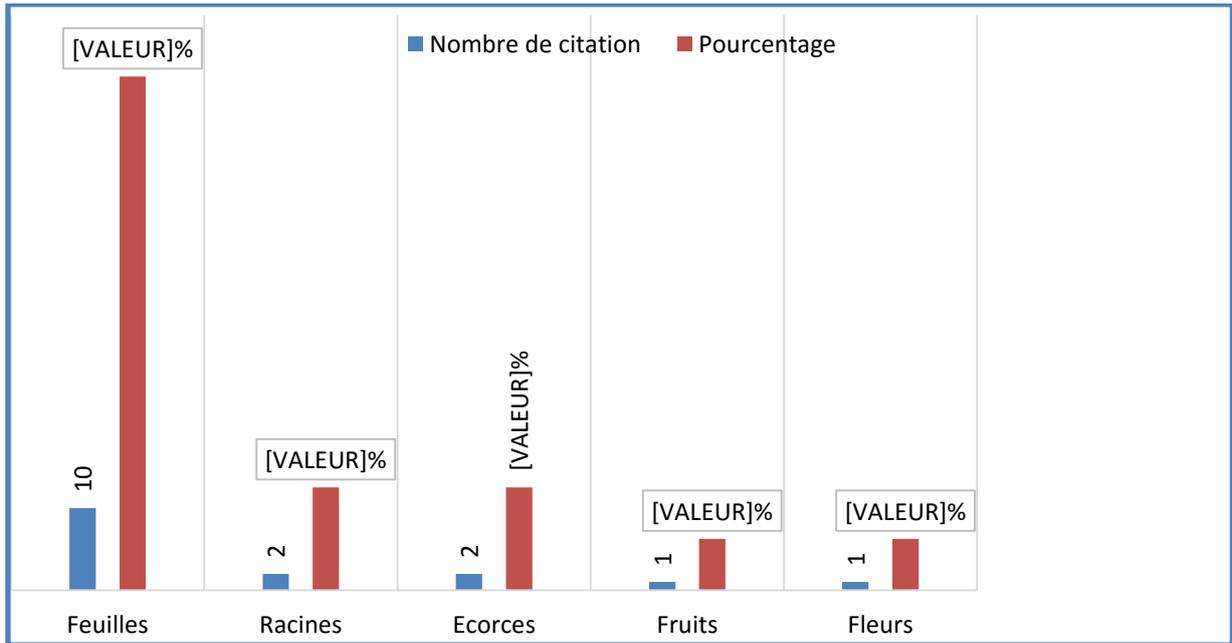
**Tableau V:** Plantes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose par les patients enquêtés

Noms en langue locale Bamanan	Noms Scientifiques (Famille)	NC	FC (%)
wô	<i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i> (Lam.) Zepern. & Timler (Rutaceae)	15	41,7
moringa	<i>Moringa oleifera</i> Lam. (Moringaceae)	3	8,3
solanfisan	<i>Trichilia emetica</i> Vahl (Meliaceae)	3	8,3
Mandé sounsoun	<i>Annona senegalensis</i> Pers. (Annonaceae)	2	5,6
tiangara	<i>Combretum glutinosum</i> Perr. ex DC. (Combretaceae)	2	5,6
farakolotchi	<i>Gardenia sokotensis</i> Hutch. (Rubiaceae)	2	5,6
ntiribara	<i>Cochlospermum</i> sp (Cochlospermaceae)	1	2,8
N'golobè	<i>Combretum micranthum</i> G.Don (Combretaceae)	1	2,8
tièkala	<i>Cymbopogon giganteus</i> Chiov. (Poaceae)	1	2,8
koundjè	<i>Guiera senegalensis</i> J.F.Gmel. (Combretaceae)	1	2,8
dableni	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Malvaceae)	1	2,8
kalakari	<i>Hymenocardia acida</i> Tul. (Phyllanthaceae)	1	2,8
n'gokou	<i>Nymphaea</i> sp (Nymphaeaceae)	1	2,8
kolokolo	<i>Pericopsis laxiflora</i> (Baker) Meeuwen (Leguminosae)	1	2,8
zaban	<i>Saba senegalensis</i> (A.DC.) Pichon (Apocynaceae)	1	2,8

FC= Fréquence de citation (%) ; NC=Nombre de citation

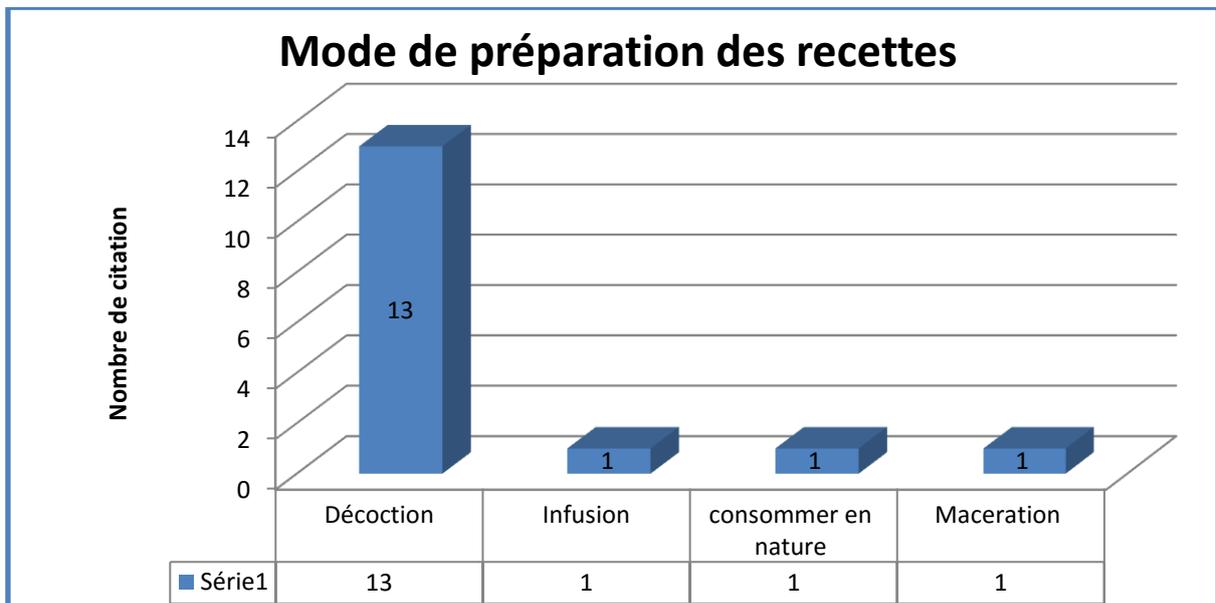
**Tableau VI:** Recettes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose par les patients enquêtés

Noms Scientifiques	Parties utilisées	Mode de préparation	Voie d'administration	Utilisations
<i>Annona senegalensis</i> Pers.	Feuilles	Décoction	Orale, Cutanée	Anémie, Traitement des crises
<i>Cochlospermum sp</i>	Feuilles	Décoction	Cutanée	Prévention des crises
<i>Combretum glutinosum</i> Perr. ex DC.	Ecorces de tronc	Macération	Orale	Anémie
<i>Gardenia sokotensis</i> Hutch.	Feuilles	Décoction	Orale et cutanée	Prévention des crises
<i>Hibiscus sabdariffa</i> + <i>Cymbopogon giganteus</i> Chiov.	Fleurs	Décoction	Orale	Prévention des crises
<i>Hymenocardia acida</i> Tul.	Feuilles	Décoction	Orale	Prévention des crises
<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Feuilles	Décoction	Orale	Prévention des crises
<i>Nymphaea sp</i>	Feuilles	Décoction	Orale et cutanée	Traitement des crises
<i>Pericopsis laxiflora</i> (Baker) Meeuwen + <i>Guiera senegalensis</i> J.F.Gmel.	Feuilles	Décoction	Cutanée	Traitement des crises
<i>Saba senegalensis</i> (A.DC.) Pichon	Feuilles	Décoction	Orale	Prévention des crises
<i>Trichilia emetica</i> Vahl	Feuilles	Décoction	Orale et cutanée	Prévention des crises
<i>Trichilia emetica</i> Vahl + <i>Combretum micranthum</i> G.Don	Ecorces de tronc	Décoction	Orale	Prévention des crises
<i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i> (Lam.) Zepern. & Timler	Racines	Infusion	Orale	Prévention et traitement des crises
	Fruits	Cru	Orale	Prévention des crises



**Figure 8:** Les organes des plantes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose

### Mode de préparation



**Figure 9 :** Mode de préparation des recettes

## B. Données des déterminations effectuées

Ces données concernent les Cinq (5) Echantillons de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* analysés récoltés : Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT, Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et E5= Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT.

### 3. Données botaniques :

#### 3.1 Macroscopie

Les caractères organoleptiques des poudres des échantillons analysés sont mentionnés dans le tableau 13. Dans l'ensemble les poudres de nos échantillons avaient une odeur non caractéristique et couleur jaunâtre excepté la poudre de l'échantillon 3 qui était verdâtre. Les poudres de l'échantillon 1, 2,4 et 5 avaient une saveur piquant alors que la poudre de l'échantillon 3 était insipide. Les poudres des échantillons 4 et 5 sous forme MTA étaient de taille fine alors que les trois premiers échantillons étaient de taille moyenne.

**Tableau VII:** Caractères organoleptiques des échantillons

Echantillon	Couleur	Odeur	Taille	saveur
Echantillon 1	Jaunâtre	Non caractéristique	Poudre moyenne	Piquant
Echantillon 2	Blanc jaunâtre	Non caractéristique	Poudre moyenne	Piquant
Echantillon 3	Verdâtre	Non caractéristique	Poudre moyenne	Insipide
Echantillon 4	Jaunâtre	Non caractéristique	Poudre fine	Piquant
Echantillon 5	Jaunâtre	Non caractéristique	Poudre fine	Piquant

Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT, Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et E5= Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT

### 3.1. Données microscopiques

Les données concernent : Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT, Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et E5= Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT

#### ➤ Echantillon 1, 4 et 5

La microscopie des échantillons 1 ; 4 et 5 a mis en évidence la présence des éléments suivants (Voir figure 10) :

A: Poils tecteurs (très peu)

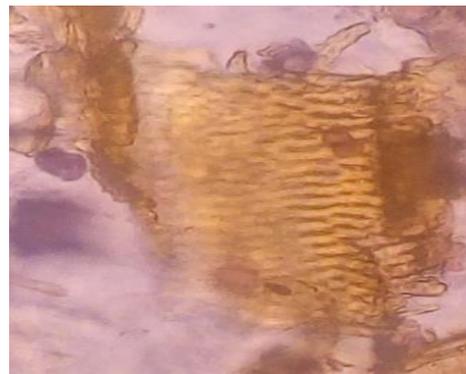
B: Vaisseaux ponctués (beaucoup)

C: Groupes de fibres (beaucoup)

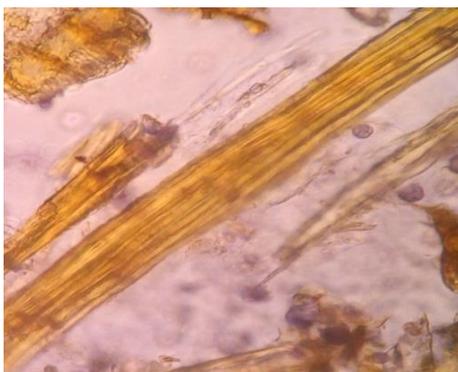
D: Grains d'amidon (beaucoup)



**A**



**B**



**C**



**D**

**Figure 10:** Eléments Microscopiques des racines et les MTA (échantillons 1, 4,5)

➤ **Echantillon 2**

La microscopie a mis en évidence la présence des éléments suivants (Voir figure 11) :

A: Fragments d'épiderme (beaucoup)

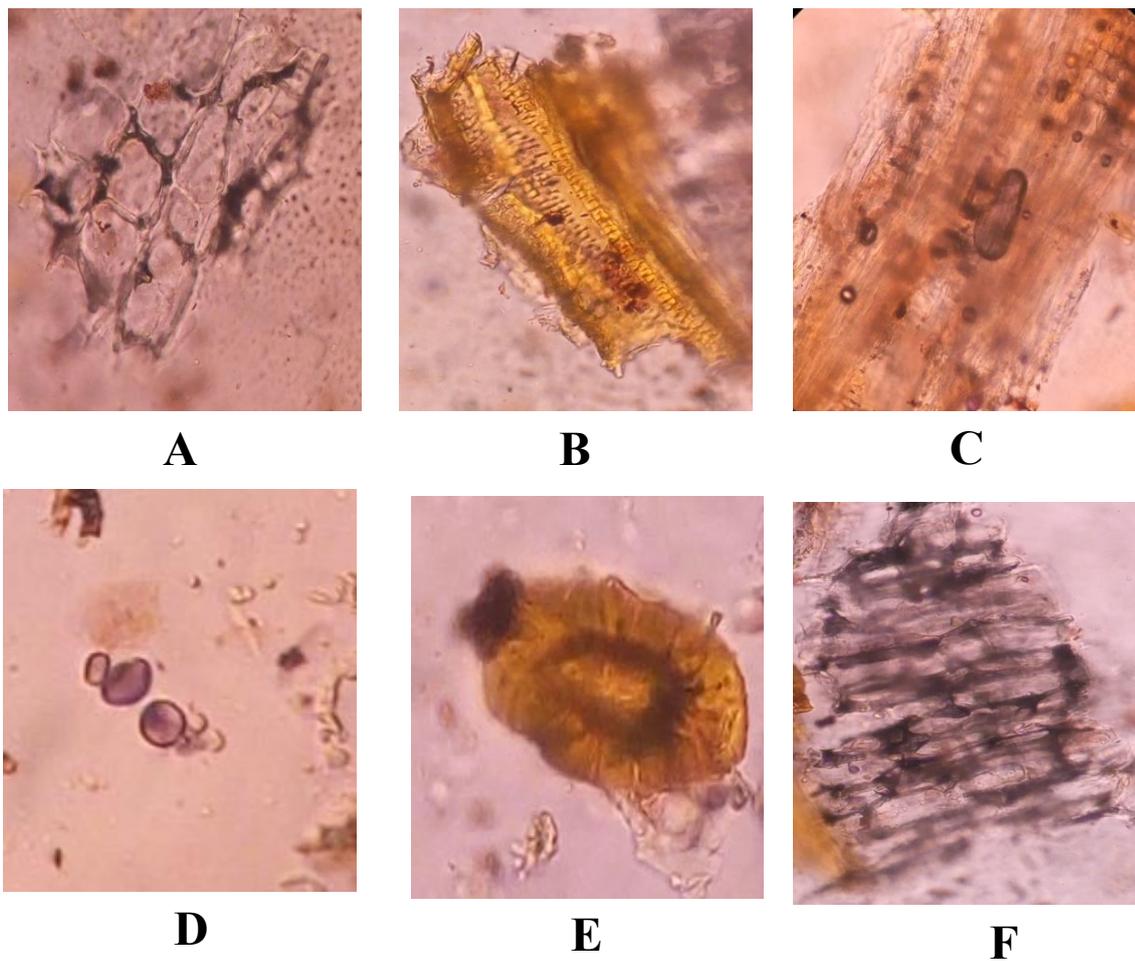
B: Vaisseaux ponctués (beaucoup)

C: Groupes de fibres contenant des cristaux (beaucoup)

D: Grains d'amidon (peu)

E: Cellule scléreuse (très peu)

F: Parenchyme palissadique (peu)



**Figure 11:** Eléments Microscopiques de l'écorce du tronc (échantillons 2)

➤ **Echantillon 3 :**

La microscopie a mis en évidence la présence des éléments suivants (Voir figure 12) :

A: Poils tecteurs (très peu)

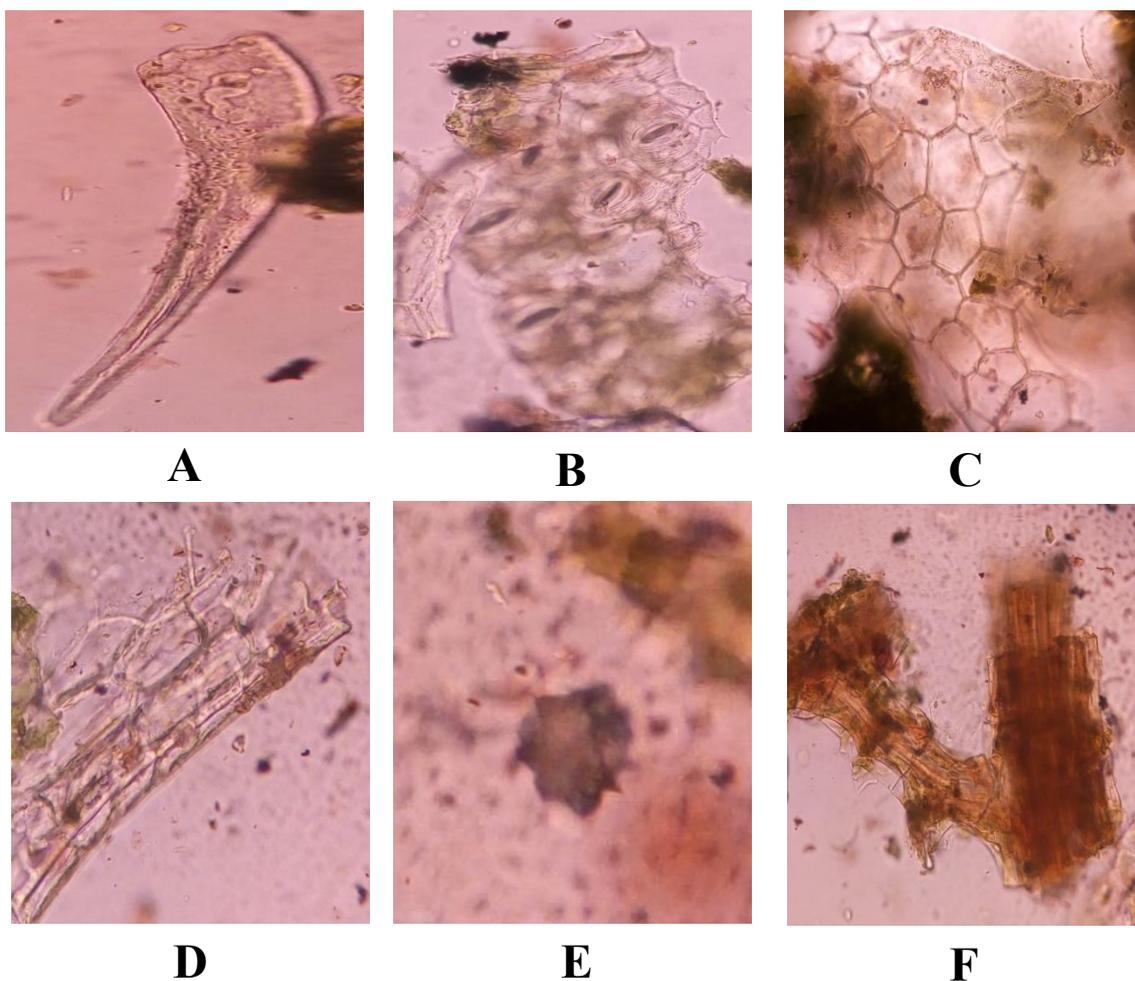
B: Fragments d'épiderme avec stomates (beaucoup)

C: Fragments d'épidermes (beaucoup)

D: Parenchyme palissadique (peu)

E: Oxalate de calcium (beaucoup)

F: Groupes de fibres contenant des cristaux de calcium (peu)



**Figure 12 :** Eléments Microscopiques des feuilles (l'échantillon 3)

## 1. Données phytochimiques

Les données concernent : Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT, Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et E5= Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT.

### 1.1. Rendement d'extraction

Dans l'ensemble les extraits éthanoliques ont donné les meilleurs rendements cependant l'infusion et la décoction sont beaucoup plus appropriées pour les échantillons 4 et 5. Cependant les plus faibles rendements ont été obtenus avec l'échantillon 3

**Tableau VIII:** Rendement d'extraction des cinq échantillons

Echantillons	Rendement (%)		
	Infusé	Décocté	Ethanolique
Echantillon 1	8	7	8
Echantillon 2	7,6	7,4	9,8
Echantillon 3	3,2	6	7,8
Echantillon 4	9,4	10,2	8,8
Echantillon 5	9,2	8,8	8

Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT, Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et E5= Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT

### 1.2. Dosages

Ce tableau montre que l'eau extrait moins de 10% des substances tandis que l'éther éthylique et l'éthanol ont donné moins de 5%.

Tous les échantillons avaient une teneur en eau inférieure à 10% de même que la teneur en cendres totales. Les échantillons 1 et 5 ont présenté les plus fortes teneurs en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique. Les échantillons 2 et 4 étaient les plus riches en alcaloïdes alors que ce groupe chimique était absent dans l'échantillon 3. L'échantillon 4 a présenté l'indice de mousse le plus élevé.

**Tableau IX:** Les substances dosées

Dosages	Teneur (%)				
	E1	E2	E3	E4	E5
<b>Substances extractibles</b>					
• Eau	5	9	3	8	8
• Ethanol 70°	3	2	2	3	3
• Ether éthylique	3	2	2	2	3
<b>Teneur</b>					
• Eau	8,7	7,3	8,8	6,7	7,8
• Cendres totales	5,9	9,2	10	7,6	6,7
• Cendres insolubles dans HCl 10%	1,2	0,4	0,9	0,8	1,2
<b>Alcaloïdes</b>	0,3	0,4	-	0,4	0,2
<b>Saponosides: Indice de mousse</b>	142,9	333,33	-	500	250

E1 = Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; E2 = Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; E3= Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT ; E4= Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et E5= Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT

#### 4.3. Données phytochimique

##### 4.3.1. Réaction de caractérisation en tube

Tous les échantillons analysés étaient riches en coumarines, tanins mucilages et les hétérosides cardiotoniques avec réactif de (Baljet et de Raymond-Marthoud), ils étaient tous négatif avec réactif de (Kedde). Seul l'échantillon 3 ne contenait pas les alcaloïdes, les saponosides, les stérols et triterpènes, **et** oses et holosides. Tous nos échantillons ont montré l'absence des dérivés anthracéniques, caroténoïdes, flavonoïdes, leucoanthocyanes et composés réducteurs

**Tableau X :** Les constituants chimiques caractérisés dans les cinq échantillons

Réactions de caractérisations	E1	E2	E3	E4	E5
Alcaloïdes sels (Dragendorff-Mayer)	++	++	-	++	++
Dérivés anthracéniques (Borntrager)	-	-	-	-	-
Caroténoïdes (Carr et Price)	-	-	-	-	-
Coumarines (Fluorescence sous UV 366nm)	++	+++	++	+++	+++
Flavonoïdes (Réaction de la Cyanidine)	-	-	-	-	-
Leucoanthocyanes	-	-	-	-	-
Tanins (FeCl <sub>3</sub> )	++	+++	+++	++	++
Saponosides : Présence de mousse persistante	+++	+++	-	+++	+++
Composés réducteurs	-	-	-	-	
Oses et holosides	+++	+	-	+++	+++
Polyuronides (Mucilages)	+++	+++	+++	+++	+++
Stérols et triterpènes: (Liebermann)	+++	+++	-	+++	+++
Hétérosides cardiotoniques (Baljet)	+++	+++	+++	+++	+++
Hétérosides cardiotoniques (Kedde)	-	-	-	-	-
Hétérosides cardiotoniques (Raymond-Marthoud)	+++	+++	+++	+	+

E1 = Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; E2 = Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; E3= Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT ; E4= Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et E5= Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT

### 4.3.2. La CCM

Les taches noires observées après révélation au FeCl<sub>3</sub> pourraient être des tanins (**Figure 13**)

Les taches jaunes observées après révélation au Godin pourraient être des flavonoïdes (**Figure 14**).

**Tableau XI** : RF et couleurs des taches observées avec les infusés migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H<sub>2</sub>O (50:30:10:10) révélés à l'UV et avec FeCl<sub>3</sub>, Godin et DPPH

Extrait aqueux Infusé	Taches observées					
	RF	254 nm	366 nm	FeCl <sub>3</sub>	Godin	DPPH
Echantillon 1	0,37	Visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	-	noirâtre	jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,81	-	Jaune	-	-	-
	0,88	-	rose	-	-	-
	0,97	visible	bleu	-	-	-
Echantillon 2	0,16	-	-	-	noirâtre	Jaune sur fond violet
	0,37	visible	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,43	-	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	bleu	noirâtre	jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,65	visible	bleu	-	-	Jaune sur fond violet
	0,75	-	violet	-	-	-
	0,83	visible	-	-	-	-
0,97	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet	
Echantillon 3	0,37	-	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,97	-	-	-	-	Jaune sur fond violet
Echantillon 4	0,16	-	-	-	noirâtre	Jaune sur fond violet
	0,37	visible	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,43	-	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	-	noirâtre	jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,67	-	bleu	-	-	Jaune sur fond violet
	0,72	-	rose	-	-	-
	0,76	-	violet	-	-	-
	0,83	visible	-	-	-	-
	0,96	-	bleu	-	-	-
0,97	-	rose	-	-	Jaune sur fond violet	
Echantillon 5	0,37	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,52	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	-	noirâtre	Jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,68	-	bleu	-	-	Jaune sur fond violet
	0,75	-	violet	-	-	-
	0,82	visible	bleu	-	-	-
0,96	visible	rose	-	-	Jaune sur fond violet	

Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT ; Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT

**Tableau XII :** RF et couleurs des taches observées avec les décoctés migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H<sub>2</sub>O (50:30:10:10) révélés à l'UV et avec FeCl<sub>3</sub>, Godin et DPPH.

Extrait aqueux Décocté	Taches observées					
	RF	254	366	FeCl <sub>3</sub>	GODIN	DPPH
Echantillon 1	0,37	-	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	violet	-	-	Jaune sur fond violet
	0,85	-	-	-	jaunâtre	-
	0,97	-	bleu	-	-	Jaune sur fond violet
Echantillon 2	0,18	-	-	-	noirâtre	Jaune sur fond violet
	0,37	visible	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,43	-	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	-	noirâtre	jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,65	visible	bleu	-	-	-
	0,75	-	rose	-	-	-
	0,83	visible	-	-	-	-
	0,95	Visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
Echantillon 3	0,56	-	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,62	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,85	visible	-	-	-	-
	0,97	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
Echantillon 4	0,37	visible	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,43	-	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	-	noirâtre	Jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,62	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,72	-	bleu	-	-	-
	0,77	-	rose	-	-	-
	0,83	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,97	visible	bleu	-	-	Jaune sur fond violet
Echantillon 5	0,56	-	-	-	Jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,62	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,72	-	bleu	-	-	-
	0,77	-	rose	-	-	-
	0,93	-	bleu	-	-	Jaune sur fond violet

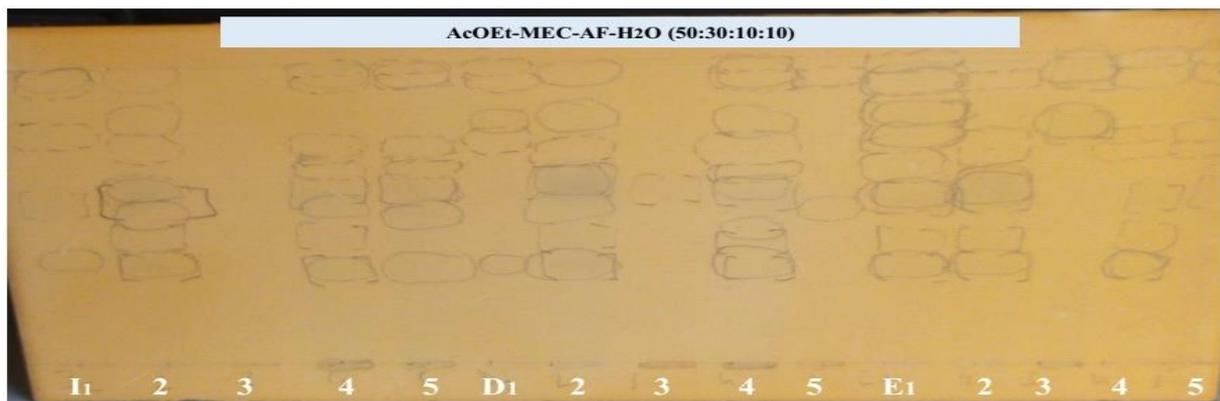
Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT ; Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT.

**Tableau XIII:** RF et couleurs des taches observées avec les extraits hydro-éthanoliques migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H<sub>2</sub>O (50:30:10:10) révélés à l'UV et avec FeCl<sub>3</sub>, Godin et DPPH.

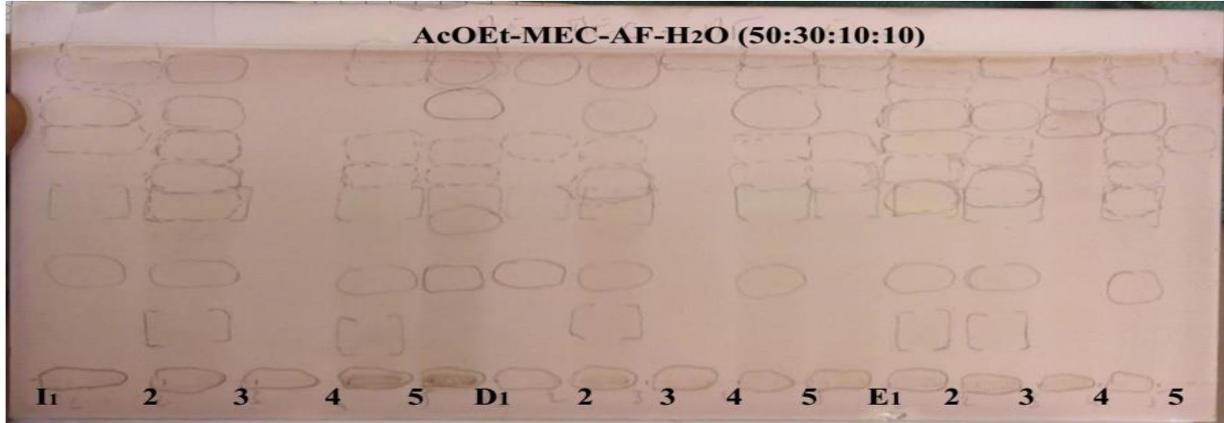
Extrait éthanol 70°	Taches observée					
	RF	254	366	FeCl <sub>3</sub>	Godin	DPPH
Echantillon 1	0,16	-	-	-	Jaunâtre	
	0,37	visible	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,43	-	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,56	visible	jaune	noirâtre	Jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,62	visible	violet	-	-	-
	0,68	-	rose	-	-	-
	0,76	-	Jaune clair	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,85	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,95	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
Echantillon 2	0,16	-	-	-	jaunâtre	-
	0,37	visible	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,43	-	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	-	noirâtre	jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,62	visible	-	-	-	-
	0,68	-	bleu	-	-	-
	0,76	visible	violet	-	-	-
	0,83	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
Echantillon 3	0,16	-	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,37	-	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,78	visible	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,81	-	-	-	jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,93	visible	-	noirâtre	-	-
	0,97	-	rouge	-	-	Jaune sur fond violet
Echantillon 4	0,37	Visible	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,43	-	-	noirâtre	-	Jaune sur fond violet
	0,56	-	-	noirâtre	jaunâtre	Jaune sur fond violet
	0,65	visible	-	-	-	Jaune sur fond violet
	0,72	-	violet	-	-	Jaune sur fond violet
	0,75	-	rose	-	-	-
	0,77	-	marron	-	-	-
	0,85	-	rose	-	-	-

	<b>0,92</b>	-	<b>bleu</b>	-	-	-
	<b>0,96</b>	-	<b>Jaune clair</b>	-	-	<b>Jaune sur fond violet</b>
<b>Echantillon 5</b>	<b>0,56</b>	-	-	<b>Noirâtre</b>	-	<b>Jaune sur fond violet</b>
	<b>0,75</b>	-	<b>rose</b>	-	-	<b>Jaune sur fond violet</b>
	<b>0,77</b>	-	<b>marron</b>	-	-	-
	<b>0,85</b>	-	<b>rose</b>	-	-	-
	<b>0,92</b>	-	<b>bleu</b>	-	-	-
	<b>0,96</b>	-	<b>Jaune clair</b>	-	-	<b>Jaune sur fond violet</b>

Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT ; Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT



**Figure 13: Chromatogramme des extraits aqueux et hydro éthanolique migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H<sub>2</sub>O (50:30:10:10) révélés avec FeCl<sub>3</sub>**



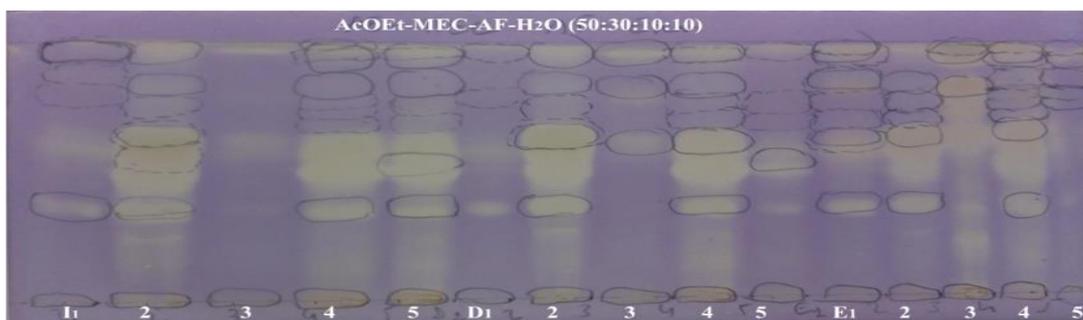
**Figure 14: Chromatogramme des extraits aqueux et hydro éthanoliques migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H<sub>2</sub>O (50:30:10:10) révélés au Godin**

## 5. Données biologiques

**Ces données concernent les extraits des échantillons :** Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT ; Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT

### 5.1. Activité antioxydante

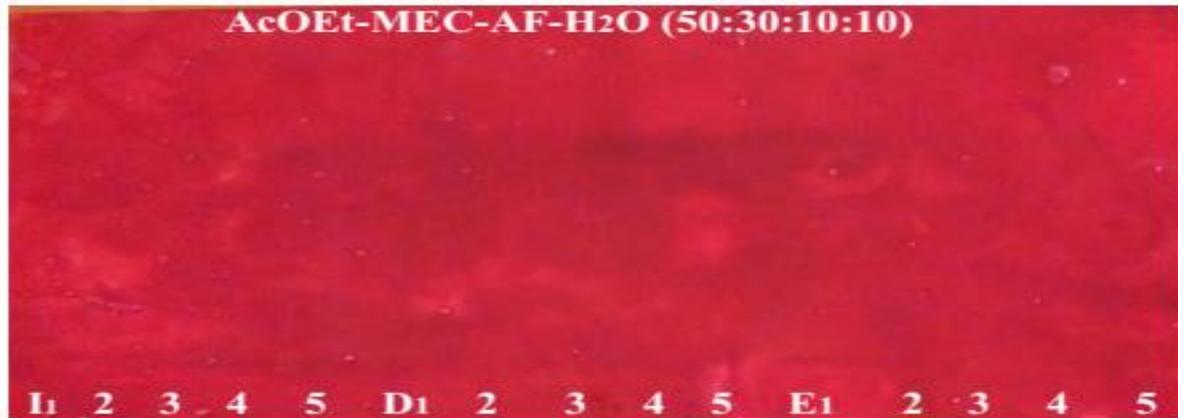
Concernant le test de l'activité antioxydante que nous avons réalisé sur une plaque CCM, les extraits aqueux, et hydro éthanoliques ont réagi positivement. La plus forte activité a été observée avec l'extrait hydro éthanolique de nos différents échantillons. Les taches jaunes sur fond violet pourraient être des substances antiradicalaires (**Figure 15**). Ces données confirment certains résultats obtenus par les réactions de colorations et de précipitations



**Figure 15: Chromatogramme des extraits aqueux et hydro éthanoliques migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H<sub>2</sub>O (50:30:10:10) révélés au DPPH**

### 5.2. Activité hémolytique *in vitro*

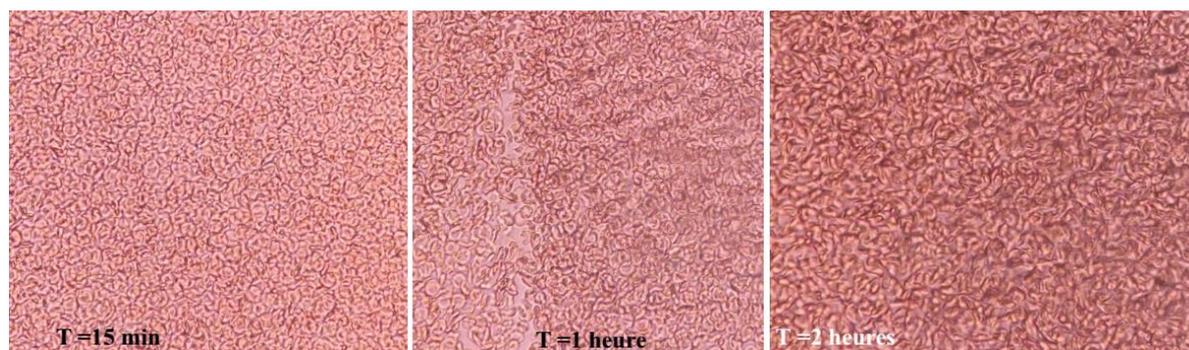
Avec la plaque révélée au sang humain les extraits n'ont pas provoqué une hémolyse



**Figure 16 : Chromatogramme des extraits aqueux et hydro éthanoliques migrés dans le système AcOEt-MEC-AF-H<sub>2</sub>O (50:30:10:10) révélés au sang humain**

### 5.3. Activité antifalcémiant

Les figures suivant indiquent qu'en présence d'extraits de *Zanthoxylum zanthoxyloides*, la falciformation des globules rouges sont normalisés en conditions d'hypoxie (méta bisulfite de sodium à 2%). Les extraits aqueux de la plante (**Figures 17 - 22**) ont montré une capacité à modifier la forme des globules rouges du sang drépanocytaire *in vitro* en les transformant de la forme falciforme (anormale) à la forme biconcave (normale). Les données coàcernent les échantillons : Echantillon N°1 : Racine récoltée au DMT ; Echantillon N°2 : Ecorces de tige récoltées au DMT ; Echantillon N°3 feuilles récoltées au DMT ; Echantillon N°4 : MTA, à base de racines de la Pharmacopée CAMARA et Echantillon N°5 : MTA, à base de racines du DMT



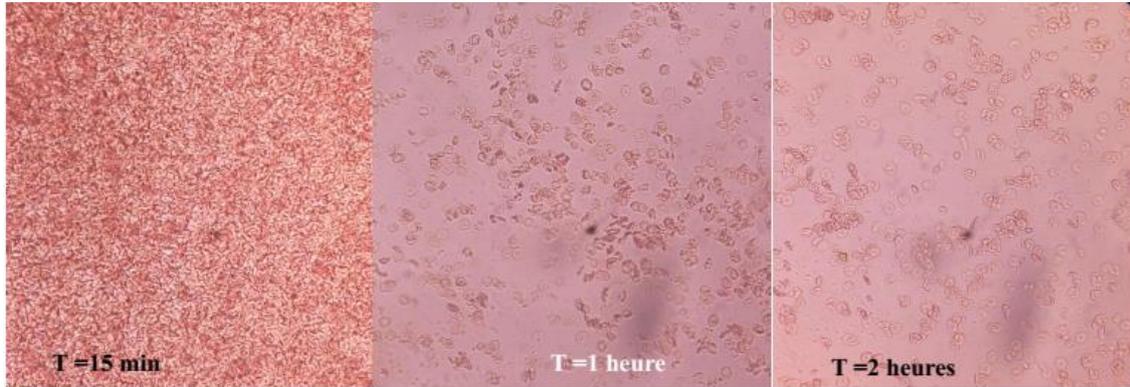
**Figure 17:** Sang drépanocytaire non traité (témoin blanc) (Na Cl 0,9%, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>2%,)



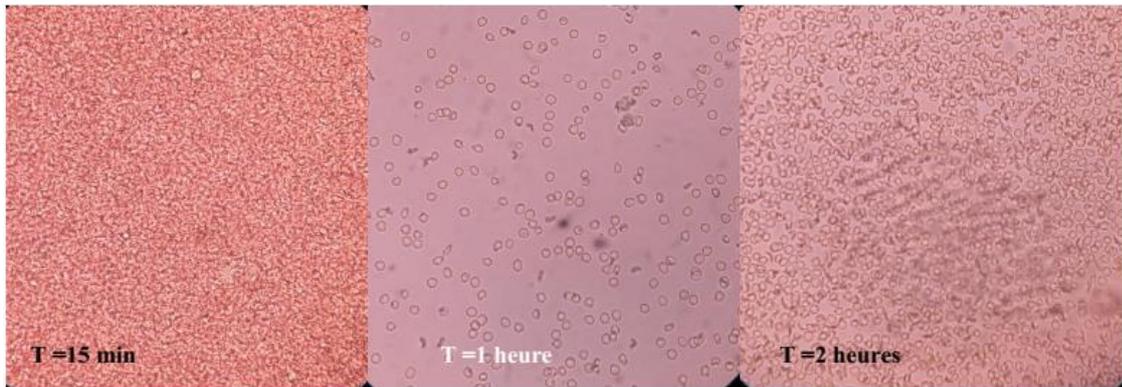
**Figure 18 :** Echantillon 1 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents



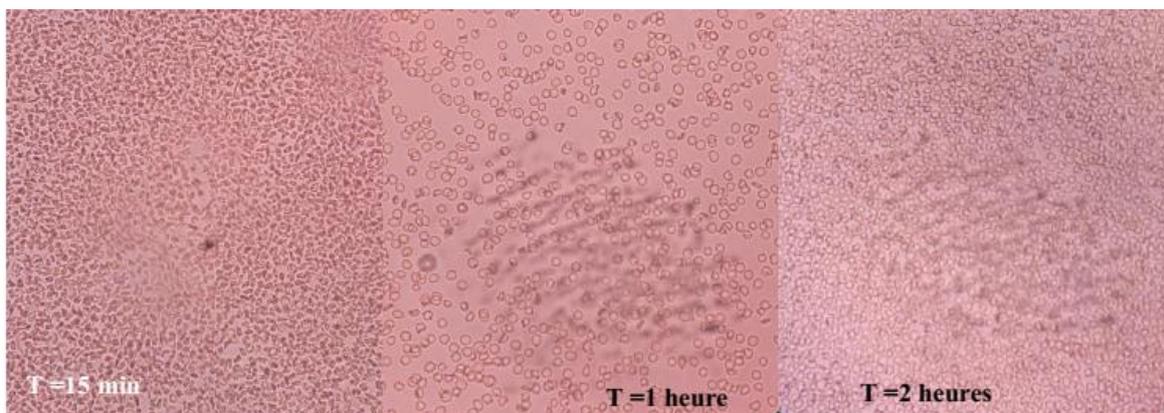
**Figure 19 :** Echantillon 2 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents.



**Figure 20 :** Echantillon 3 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents



**Figure 21:** Echantillon 4 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents.



**Figure 22 :** Echantillon 5 (extrait aqueux, Na Cl 0,9%, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 2%) en contact avec du sang drépanocytaire dans des temps différents.

## **VI. ANALYSES ET DISCUSSIONS**

Dans ce travail nous avons étudié les plantes médicinales utilisés dans la prise en charge de la drépanocytose à Bamako.

Pour cela une enquête a été menée auprès de 45 patients drépanocytaires âgés de 0 à 40 ans dont la tranche d'âge la plus représentée était comprise entre] 10-20].

Les patients présentant la forme homozygote SS étaient la plus représentée avec (89%) suivie des formes S $\beta$ + (9%) et des formes SC (2%).

Dans notre études l'ethnie dominante était les Malinkés (26,7%) suivies par les bambaras et les peulhs (22,2%).

Dans cette étude, nous avons recensé 15 espèces appartenant à 13 familles botaniques utilisées par les patients drépanocytaires. La famille la plus représentée était les Combretaceae (20%). Une étude similaire menée au Nigéria auprès de la population pour recenser les plantes utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose a montré que les Fabaceae (26,76%) et les Euphorbiaceae (16,90%) étaient les plus représentées (**Amujoyegbe et al., 2016**). L'espèce la plus citée était *Zanthoxylum zanthoxyloides* (41,7%) de la famille des Rutaceae. En effet une autre étude a montré qu'une plante (*Citrus aurantifolia*) appartenant à la famille des Rutaceae était la plus citée (**Amujoyegbe et al., 2016**).

Les feuilles (62,5%) constituent la partie la plus utilisée par les patients pour la préparation des recettes. Ce résultat est similaire à celui d'un travail mené au Nigeria où (69,10%) des recettes étaient à base des feuilles (**Amujoyegbe et al., 2016**). Selon *Saoud et al.* la fréquence d'utilisation élevée des feuilles peut être expliquée par l'aisance et la rapidité de la récolte mais aussi par le fait qu'elles sont le siège de la photosynthèse.

La décoction (**81,3%**) était le mode de préparation le plus utilisé. Un résultat similaire a été obtenu par (**Amujoyegbe et al., 2016**).

Le criblage phytochimique des cinq échantillons a révélé la présence des coumarines, tanins et mucilages. Tous les échantillons sauf l'échantillon 3 constitué par les feuilles contenaient les alcaloïdes, les saponosides, les stérols et triterpènes et les oses et holosides.

Les résultats obtenus avec l'échantillon 1, 4 et 5 constitués par les racines sont en accords avec ceux de (**Adesina ,2005**) qui ont mis en évidence la présence alcaloïdes, coumarines et les stérols dans les racines *Zanthoxylum zanthoxyloides*.

Par contre ils sont en désaccord avec ceux obtenus par (**Bagayoko, 2001**) qui a montré la présence des flavonoïdes, des composés réducteurs, des leucoanthocyanes et l'absence des saponosides. Cette différence pourrait être due à plusieurs facteurs tels que la nature et à la composition du sol, la période et le lieu de récolte.

La CCM a permis de confirmer la présence de certains constituants mis en évidence par les réactions de colorations et de précipitations. C'est le cas par exemple des tanins et des saponosides. En effet, les taches noires observées après révélation au  $\text{FeCl}_3$  pourraient être des tanins. Par contre les flavonoïdes qui n'avaient pas pu être mis en évidence par les réactions de coloration et de précipitation ont été identifiés par CCM. En effet, les taches jaunes observées après révélation au Godin pourraient être des flavonoïdes.

La littérature rapporte plusieurs propriétés biologiques que peuvent conférer ces constituants chimiques à une plante. Les composés terpéniques (stérols et triterpènes) présents, confèrent à la plante une propriété antipyrétique, souvent analgésique et anti inflammatoire. Les saponosides sont utilisés par plusieurs végétaux dans leur système de défense antimicrobienne. Certains d'entre eux confèrent à la plante des propriétés antiinflammatoire, antalgique, anticœdémateuse et hémolytique

#### **Du point de vue organoleptique et microscopique**

Dans l'ensemble les poudres de nos échantillons avaient une odeur non caractéristique et couleur jaunâtre excepté la poudre de l'échantillon 3 constitué par les feuilles qui était de couleur verdâtre. Les poudres de l'échantillon 1, 4 et 5 constitués par les racines et de l'échantillon 2 constitué par les écorces de tronc avaient une saveur piquante alors que la poudre de l'échantillon 3 était insipide. Les poudres des échantillons 4 et 5 sous forme MTA étaient de taille fine alors que les trois premiers échantillons étaient de taille moyenne.

Les résultats obtenus avec l'échantillon 1, 4 et 5 constitués par les racines sont conformes à ceux de (**Pharmacopée OOAS, 2013**) (**Bossokpi, 2002**)

**La microscopie des échantillons 1 ; 4 et 5** constitué par les racines a mis en évidence la présence des poils tecteurs (très peu) des vaisseaux ponctués (beaucoup), des groupes de fibres (beaucoup) et des grains d'amidon (beaucoup). Ces résultats sont similaires à ceux rapportés dans la Pharmacopée de l'Afrique de l'ouest.

**La microscopie de l'échantillon 2** constitué par les écorces de tronc a mis en évidence la présence des fragments d'épiderme (beaucoup) des vaisseaux ponctués (beaucoup) des groupes de fibres contenant des cristaux (beaucoup), des grains d'amidon (peu) des cellules scléreuses (très peu) et des parenchyme palissadique (peu).

**La microscopie de l'échantillon 3** constitué par les feuilles a mis en évidence la présence des poils tecteurs (très peu), des fragments d'épiderme avec stomates (beaucoup), des fragments d'épidermes (beaucoup), des parenchymes palissadiques (peu) des cristaux

d'oxalate de calcium (beaucoup) et des groupes de fibres contenant des cristaux de calcium (peu).

**Les éléments microscopiques varient selon l'organe.** Les poils sont présents dans les échantillons 1, 4,5 et 3 alors que les vaisseaux ponctués et les grains d'amidon existent dans les échantillons 1, 2, 4 et 5 par contre les groupes de fibres contenant des cristaux de calcium et des fragments d'épidermes sont présents dans les échantillon 2 et 3.

Dans l'ensemble les extraits éthanoliques ont donné les meilleurs rendements cependant l'infusion et la décoction sont beaucoup plus appropriées pour les échantillons 4 et 5. Cependant les plus faibles rendements ont été obtenus avec l'échantillon 3

#### **En ce qui concerne les substances dosées.**

La teneur en substance extractible a été la plus élevée avec l'eau. Ce résultat est en faveur de la forme d'utilisation traditionnelle. Cependant, la teneur en substances extractibles par l'eau et par l'éthanol 70 % est  $< 10\%$  dans tous les échantillons. Les résultats obtenus avec les échantillons 1, 4 et 5 sont en désaccords avec ceux rapportés dans la pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest ou la teneur en substance extractible par l'eau et par l'éthanol 70 % doit être  $\geq 10\%$  (**Pharmacopée OOAS, 2013**).

Tous les échantillons avaient une teneur en eau inférieure à 10%. La teneur en eau inférieure à 10 ce qui veut dire que toutes nos plantes peuvent être conservées car une teneur en eau inférieure à 10% permet d'éviter les réactions d'oxydation, de fermentation et la formation de moisissures qui sont des phénomènes responsables de la détérioration des principes actifs présentés dans la plante.

Les échantillons 1 et 5 ont présenté les plus fortes teneurs en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (1,2%). Cependant la teneur en cendre insolubles dans HCl 10% de tous les échantillons était inférieure à la norme recommandée ( $\leq 3,5\%$ ) par la Pharmacopée de l'Afrique de l'ouest (**Pharmacopée OOAS, 2013**). Par contre la teneur en cendre totale dans tous les échantillons était supérieure à la norme recommandée ( $\leq 5,01\%$ ) par la Pharmacopée de l'Afrique de l'ouest (**Pharmacopée OOAS, 2013Q**)

#### **Concernant les tests biologiques effectués**

Les extraits aqueux et hydro éthanoliques ont démontré une activité antiradicalaire *in vitro* en piégeant le radical DPPH. La plus forte activité a été observée avec l'extrait hydro éthanolique de nos différents échantillons. Cette activité pourrait être due à la présence de composés polyphénoliques présents dans les cinq échantillons. Les résultats obtenus avec l'échantillon 1, 4 et 5 sont en accord avec ceux obtenus par (**Bossokpi, 2002**).

Les radicaux libres sont des substances capables de casser les globules rouges si, nos extrait possèdent des substances antiradicalaires ce qui favorise d'avantage leurs intérêts dans la prise en charge de cette pathologie

Les extraits aqueux et éthanoliques 70% des cinq échantillons n'ont pas provoqués une hémolyse dans nos conditions expérimentales. Ce qui implique que nos extrait peuvent être utilisé dans la prise en charge de la drépanocytose sans effet secondaire bien vrai que le criblage en mise en évidence des saponosides susceptibles de provoque une hémolyse

L'activité antifalcémiant des extraits a été évaluée en utilisant le test d'Emmel. Le choix du test d'Emmel pour l'appréciation de cette activité au cours de nos études s'explique par le souci de comparaison de nos données avec celles d'études déjà disponible et également par sa simplicité, sa rapidité, d'exécution.

Tous les extraits de *Zanthoxylum zanthoxyloides* réduisent *in vitro* la falciformation des globules rouges dans des conditions hypoxiques comparativement au témoin blanc. La meilleure activité a été observée au bout de 2 heures, cependant les meilleurs résultats ont été obtenus avec les échantillons 1,4 et 5 constitués par les racines. Ces résultats sont similaires avec ceux obtenus par **(Ouattara et al, 1992) (Kallé, 1995)**.

Expérimentalement *Zanthoxylum zanthoxyloides* est connu pour plusieurs activités, dont essentiellement son action sur la membrane des globules rouges responsable de son activité antifalcémiant **(Sofowora, 1975)**.

Cette activité anti drépanocytaire serait due l'acide hydroxy-2-méthyl-benzoïque, **(Sofowara et al., 1985)**. Ce qui justifie l'utilisation de la plante dans le traitement de la drépanocytose en médecine traditionnelle.

Ainsi nos drogues préviendraient toutes les complications liées à la falciformation.

Les résultats obtenus dans cette étude montrent qu'un phytomédicament à base de la plante pourrait assurer chez le drépanocytaire la protection de la membrane en complétant les systèmes enzymatiques de défense de l'érythrocyte qui est défaillant.

Ils pourraient aussi stabiliser l'hémoglobine S en augmentant son affinité pour l'oxygène et favoriser un meilleur apport d'eau au niveau érythrocytaire. De nombreuses études ont démontré les propriétés antalgiques et antiinflammatoires des extraits de *Zanthoxylum zanthoxyloides*. L'extrait aqueux des racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* a démontré une activité antiinflammatoire *in vivo* sur l'œdème de patte induit par la carraghénine **(ABA et Mensah-Attipoe, 2008a)**. Des alcaloïdes isolés et purifiés de l'écorce de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloides* ont montré une activité antiprostaglandine synthétase **(Oriowo,**

**1982).** Le fagaramide isolé des racines a montré *in vitro*, des effets anti-inflammatoires chez des animaux de laboratoire (**Oriowo, 1982**). Par ailleurs, l'extrait aqueux de l'écorce de racine de **Zanthoxylum zanthoxyloides** a démontré une activité analgésique sur des modèles expérimentaux de douleur induite par la plaque chauffante et pression de patte (**ABA et Mensah-Attipoe, 2008b**). Ces différentes activités (antalgique, antiinflammatoire) de *Zanthoxylum zanthoxyloides* reportées dans la littérature pourraient être bénéfique dans la prise en charge de la crise drépanocytaire.

## **VII. CONCLUSION**

L'enquête a démontré que 60% des 45 patients drépanocytaires avec la forme homozygote SS, utilisent des plantes médicinales en association avec les médicaments conventionnels. Les quinze plantes recensées appartiennent à 13 familles notamment des Combretaceae et des Rutaceae.

L'enquête auprès de 45 patients drépanocytaires a permis de recenser 15 espèces appartenant à 13 familles pour la prise en charge des crises drépanocytaires. Les trois espèces les plus fréquemment citées étaient : *Zanthoxylum zanthoxyloides*, *Moringa oleifera* et *Trichilia emetica*. Les recettes étaient utilisées principalement pour la prévention des crises drépanocytaires. Les parties des plantes les plus utilisées sont les feuilles, les racines les écorces notamment de décocté.

*Zanthoxylum zanthoxyloides* (Rutaceae), a été la plus citée par les patients soit (41,7%). L'écorce de racine de cette plante est utilisée sous forme de tisane, par voie orale, notamment pour prévenir la crise drépanocytaire.

Les échantillons de racines ont une saveur piquante, les deux MTA sont des poudres fines.

Les échantillons de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloides* sont riches en coumarines, tanins et mucilages, alcaloïdes, les saponosides, les stérols et triterpènes.

Les extraits aqueux de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloides*, riches en constituants antiradicaux, n'ont pas provoqué d'hémolyse. Les extraits aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides*, ont montré une capacité à modifier la forme des globules rouges du sang drépanocytaire *in vitro* en les transformant de la forme falciforme (anormale) à la forme biconcave (normale), ces extraits ont présenté une meilleure activité antifalciformante des globules rouges dans des conditions hypoxiques par rapport au témoin.

Ces résultats en plus des données de la monographie de *Zanthoxylum zanthoxyloides* sont en faveur son utilisation sûre, efficace et de qualité des extraits aqueux de ses racines Ces données justifient l'utilisation par les patients de *Zanthoxylum zanthoxyloides* dans la prise en charge de la drépanocytose.

En perspective, ces données vont permettre de compléter le dossier scientifique des extraits aqueux des racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* pour la constitution du dossier d'autorisation de mise sur le marché du MTA de la catégorie 2, FAGARA® à base de racine pour la prise en charge de la drépanocytose.

## **VIII. RECOMMANDATIONS**

Elles sont les suivantes :

AU MINISTERE DE LA SANTE ET DE HYGIENE PUBLIQUE

- Valoriser la recette *FAGARA*

AU DEPARTEMENT DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE

- Améliorer la présentation de la recette *FAGARA*

AUX PATIENTS DREPANOCYTAIRE

- Utiliser judicieusement les produits de la médecine traditionnelle notamment les MTA

## **IX.BIBLIOGRAPHIE**

**Aba P, Mensah-Attipoe J**, 2008a. *In Vivo* Inhibition of Prostaglandin E2 Production by Crude Aqueous Extract of the Root Bark of *Zanthoxylum xanthoxyloides*. *Ghana Med J* ; 42 (2): 85–88.

**Aba P, Mensah-Attipoe J**, 2008b. Crude aqueous extract of the root bark of *Zanthoxylum xanthoxyloides* inhibits white blood cells migration in acute inflammation. *Ghana Med J*; 42(3): 117- 119.

**Abugri DA, Tiimob BJ, Apalangya VA, Pritchett G, McElhenney WH** ,2013. Bioactive and nutritive compounds in *Sorghum bicolor* (Guinea corn) red leaves and their health implication. *Food Chem.* 138(1):718–723.

**Abhyankar SH, Miller ST, Rao SP, Brown AB, Pass KA**, 1991. Pneumococcal septicemia and meningitis in an infant with HB S/D-Los Angeles disease: A failure of neonatal hemoglobinopathy screening : hemoglobin ; 15(1-2),119-123

**Adesina SK**, 2005. The Nigerian Xanthoxylum; Chemical and Biological Values. *African Journal. Traditional, Complement. Altern. Med*; 2(3):282-301.

**Afolabi IS, Osikoya IO, Fajimi OD, Usoroh PI, Ogunleye DO, BisiAdeniyi T, Adeyemi AO, Adekeye BT**, 2012. Solenostemon monostachyus, Ipomoea involucre and *Carica papaya* (seed oil) versus Glutathione, or *Vernonia amygdalina*: methanolic extract of novel plants for the management of sickle cell anemia disease. *BMCComplement. Altern. Med.* 12:262

**Agnihotri S, Wakode S, Agnihotri A**. An overview on antiinflammatory properties and chemo-profiles of plants used in traditional medicine. *Indian J. Nat. Prod. Resour*; 1(2):150-167

**Ameh J, Tarfa FD, Ebeshi BU**, 2012. Traditional herbal management of Sickle Cell Anemia: Lessons from Nigeria; DOI:10.1155/2012/607436. *Anemia* p. 9

**Amer J, & Fibach, E**, 2004. Oxidative status of platelets in normal and thalassemic blood. *Thrombosis and Haemostasis* ; 92(5), 1052–9.

**Amer J, & Fibach E**, 2005. Chronic oxidative stress reduces the respiratory burst response of neutrophils from beta-thalassaemia patients. *British Journal of Haematology*; 129(3), 435–41.

**Amer J, Ghoti H, Rachmilewitz E, Koren A, Levin C, & Fibach E**, 2006. Red blood cells, platelets and polymorphonuclear neutrophils of patients with sickle cell disease exhibit oxidative stress that can be ameliorated by antioxidants. *British Journal of Haematology*, 132(1), 108–13. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05834>.

**Amer J, Goldfarb A, & Fibach E**, 2003 . Flow cytometric measurement of reactiveoxygen species production by normal and thalassaemic red blood cells. *European Journal ofHaematology*; 70(2), 84–90

**Amujoyegbe OO, Idu M, Agbedahunsi JM, Erhabor JO**, 2016. Ethnomedicinal survey of medicinal plants used in the management of sickle cell disorder in Southern Nigeria. *Journal of ethnopharmacology*; 185:347-360.

**Anowi CF, Umeokoli BO, Onyegbule AF, Okonkwo C, Chibeze I**, 2012. Analgesic, phytochemical and acute toxicity evaluation of the methanol extract of the leaves of *Pterocarpus santalinoides*- Family Fabacea. *IJPSR* 3(7):2018-2023.

**Arnal C et Girot R** ; 2002 .Drépanocytose chez l'adulte. *Encycl. Méd. Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-006-D-16 15p 16p, 22p

**Azar PA, Nekoei M, Larijani K, Bahraminasab S**, 2011. Chemical composition of the essential oils of *Citrus sinensis* cv. Valencia and a quantitative structure–retention relationship study for the prediction of retention indices by multiple linear regression. *J. Serb. Chem. Soc.*

**Baby M**, 1992. Approche pluridisciplinaire des hémoglobinopathies chez les Dogons de l'arrondissement de Sangha ENMP, bamako, Mali.

**Bagayoko M**, 2001. Etude botanique et phytochimique de trois plantes médicinales en vue de la production d'un médicament traditionnel amélioré (MTA). Thèse, pharmacie, Bamako; 105 p.

**Begue P, Assimadi K**, 1984. Diagnostic de la drépanocytose et de ses complications. Dans: Bégué P, eds. *La maladie drépanocytaire*. Paris: Sandoz; 78 – 95

**Begue P, Quinet B** ,1985. Drépanocytose de l'enfant. *Encycl. Med. Chir.* (Paris, France), Pédiatrie MO80 A20 (1).

**Bernard J et al.**, 1990. *Hématologie*; 7e éd. Paris: Masson: 346

**Bernaudin F, Socie G, Kuentz M, Chevret S, Duval M, Bertrand Y, Gluckman E**, (2007). Long-term results of related myeloablative stem-cell transplantation to cure sickle cell disease. *Blood*, 110(7), 2749–56.

**Beyeme O, Chiabi A**, 2004a. Epidémiologie de la drépanocytose. *Clinicin Mother and Child Health*; 1 (1)

**Beyeme O, Chiabi** ,2004b **A**. Physiopathologie et clinique de la drépanocytose chez l'enfant. *Clinics in Mother and Child Health*; 1 (1) : P37-42 20.

**Bossokpi IP**, 2002. Contribution à l'activité biologique de *Fagara zanthoxyloides* (lam) Rutaceae. Thèse de pharmacie, FMPOS Bamako ; 127 p.

Thèse de pharmacie  
Présentée par Mariam DEMBELE

**Boulanger P, Polonovsky J, biserte G, Dautrevaux M**, 1989. Biochimie médicale. 2e éd. Paris: Masson; 348.

**Bunn HF**, 1988. Anomalies de l'hémoglobine. In : Principes de Médecine Interne. 4<sup>e</sup> éd. Française, Médecine – Sciences Flammarion; p1518 – 27

**Chaaib F**, 2004. Investigation phytochimique d'une brosse à dents africaine *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepernick et Timler (Syn. *Fagara zanthoxyloides* L.) (Rutaceae). Thèse de doctorat Faculté des Sciences de l'Université de Lausanne; 200 p

**Chaaib F, Queiroz EF, Ndjoko K, Diallo D, Hostettmann K**, 2003. Antifungal and antioxidant compounds from the root bark of *Fagara zanthoxyloides*. *Planta med.* 69 (4): 316-320

**Charache S, Dover GJ, Moore RD, Eckert S, Ballas SK, Koshy M, Platt OS**, 1992. Hydroxyurea: effects on hemoglobin F production in patients with sickle cell anemia. *Blood*, 79(10), 2555–65.

**Charache S, Terrin M L, Moore RD, Dover GJ, Barton FB, Eckert SV, Bonds DR**, 1995. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. Investigators of the Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia. *The New England Journal of Medicine*, 332(20), 1317–22.

**Chang H, Suzuka SE**, 1982. Lawsonia derived from the henna. Plant increases the oxygen affinity of sickle cell blood. *Biochem. Biophys. Res. Commun*; 107:602-608

**Catonné Y, Mukasa MM, Rouvillain JL, Ribeyre D**, 2004 . Manifestations ostéoarticulaires de la drépanocytose. *Maîtrise orthopédique*;135:1-31

**Chaudhary G, Goyal S, Poonia P**, 2010. *Lawsonia inermis* Linnaeus: A Phytopharmacological Review. *IJPSDR*; 2(2):91-98.

**Correa GM, Alcântara AFC**, 2012. Chemical constituents and biological activities of species of *Justicia* a review. *Braz. J. Pharmacogn*; 22(1):220-238.

**Dembélé, S.M.F**, 2001. Contribution à l'étude pharmaco thérapeutique du phytomédicament anti drépanocytaire FACA propriétés pharmacologiques chez l'animal et efficacité thérapeutique chez l'enfant drépanocytaire au (CHN- YO) de Ouagadougou. Thèse, pharmacie, UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU; 172 p.

**Diarra AB, Guindo A, Kouriba B, Dorie A, Diabaté DT, Diawara SI, Fané B, Touré BA, Traoré A, Gulbis B, Diallo DA**, 2013. Sécurité transfusionnelle et drépanocytose à Bamako, Mali. Séroprévalence des infections à VIH, VHB, VHC et allo-immunisation anti-Rh et Kell chez les drépanocytaires *Transfusion Clinique et Biologique* ; 20(5-6) : 476-481

**Dröge, W**, 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*;82(1), 47–95

**Elekwa I, Monanu MO, Anosike EO**, 2003. Studies on the effects of aqueous extracts of *Garcinia kola* seed on the human erythrocytes adenosine triphosphate of HbAA, HbAS and HbSS genotypes. *Global Journal of Medical Sciences*; 2(2):107-114

**Elekwa I, Monanu MO, Anosike EO**, 2005. *In vitro* effects of aqueous extracts of *Zanthoxylum macrophylla* roots on adenosine triphosphatases from human erythrocytes of different genotypes. *Biokemistri* 17(1):19-25

**Elumalai A et al.**, 2012. A Review on *Ceiba pentandra* and its medicinal features. *Asian J. Pharm. Technol*; 2(3):83-86

**Ejele AE et al.**, 2012. Bioassay-guided isolation and partial characterization of an antisickling compound from *Enantia chlorantha*. *Intern. Res. J. Biochem. Bioinform*; 2(7):149-154

**Fabiya OA, Atolani O, Adeyemi OS, Olatunji GA**, 2012. Antioxidant and cytotoxicity of  $\beta$ -amyrin acetate fraction from *Bridelia ferruginea* Leaves; DOI: 10.1016/S2221-1691(12)60347-5. *Asian Pacific J. Trop. Biomed.* pp. S981-S984

**Fleming AF**, 1989. The presentation, management and prevention of crisis in sickle cell disease in Africa. *Blood Reviews*; 3, 18-28

**Foster S**, 2002. Green Tea (*Camellia sinensis*). *Alternative Medicine Review Monographs*, Thorne Inc; pp. 200-204.

**Gbadamosi IT, Moody JO, Yekini AO**, 2012. Nutritional composition of ethnobotanicals used for the treatment of anaemia in Southwest Nigeria. *Euro. J. Med. Plants*; 2(2):140-150.

**Gbadamosi IT, Adeyemi SB, Adeyemi AA, Moody JO**, 2013. In vitro antisickling activities of two indigenous plant recipes in Ibadan, Nigeria. *Int. J. Phytochem*; 4(2):205-211.

**Gentilini M, Duflo B**, 1982. Les Anémies Tropicales. In : *Médecine Tropicale*. 3<sup>e</sup> ed: Paris. Flammarion Médecine – Sciences; p. 425 – 48

**Gentilini M et Pannetier J**, 1969. Résultats de l'étude de l'électrophorèse systématique de l'hémoglobine chez 1500 travailleurs Sarrakollés ou migrants de l'Ouest Africain ; *Ann Soc Belge Méd Trop parasitol mycol* ; 49 (2): 193-8

**Gentilini M, Coquelet ML, Pannetier J, Hazebroucq G, Domart A**. 1967. Etude de l'hémoglobine chez 650 travailleurs sarrakollés originaire ou migrants de l'Ouest Africain. *Bull Soc Méd Afr Noire de langue Fse* ; 4, 811-812.

**Gérard S**, 2000. Anémies hémolytiques congénitales par anomalies de l'hémoglobine. In : *Hématologie Clinique et Biologique*. Ed. Arnette; p61

**Ghana Herbal Pharmacopoeia**, 2007. Quali Type limited: Accra, Ghana; 92-96

**Girot R**, 1984. Hématologie des syndromes drépanocytaires. Dans: Bégué P., eds. La maladie drépanocytaire. Paris: Sandoz; 64 - 73.

**Haidara AC**, 1978. Les Hémoglobinopathies de l'adulte en milieu hospitalier bamakois. Thèse de médecine, ENMP, bamako, Mali ; N°21

**Halliwell B, & Gutteridge JM**, 1984. Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy. *Lancet*;1(8391), 1396–7.

**Hankins JS, Ware RE, Rogers ZR, Wynn LW, Lane PA, Scott JP, Wang WC**, 2005. Long-term hydroxyurea therapy for infants with sickle cell anemia: the HUSOFT extension study. *Blood*, 106(7), 2269–75.

**Hebbel RP**, 1990. The sickle erythrocyte in double jeopardy: autoxidation and iron decompartmentalization. *Seminars in Hematology*;27(1), 51–69.

**Hebbel RP, Eaton JW, Balasingam M**, 1982. Steinberg MH. Spontaneous oxygen radical generation by sickle erythrocytes. *J Clin Invest.*;70(6):1253-9.

**Hierso R**, 2015. Implication du stress oxydant dans la physiopathologie de la drépanocytose : crises vaso-occlusives, taux d'anticorps anti-bande 3et oxydation du globule rouge. Thèse Doctorat, université des Antilles et de la Guyane; 185p

<http://medecine.tropicale.free.fr/cours/hemoglobinoses.pdf> Mise à jour le 07/01/2012

**Hofstra TC, Kalra VK, Meiselman, HJ, & Coates TD**, 1996. Sickle érythrocytes adhère to polymorphonuclear neutrophils and activate the neutrophil respiratory burst. *Blood*; 87(10), 4440–7.

**Homawoo k, Bissang K, Songne B, Yite A**, 2003. Drépanocytose et ostéonécrose de la tête fémorale considérations thérapeutiques à propos de 38 cas médecine d'Afrique Noire, 38 (7)

**Ingram VM**, (1956). A specific chemical difference between the globins of normal human and sickle-cell anaemia haemoglobin. *Nature*, 178, 792–794.

**Isaacs-Sodeye WA et al.**, 1975 Extract of *Fagara zanthoxyloides* root in sickle cell anemia. Toxicology and preliminary clinical trials. *Acta haematol.*

**Iyamu EW, Turner EA, Asakura T**, 2002. *In vitro* effects of Niprisan (Nix0699). A Natural occurring potent antisickling agent. *Br. J. Haematol*;118(1):337-343

**Iyamu EW, Turner EA, Asakura T**, 2003. Niprisan (Nix-0699) improves the survival rates of transgenic sickle cell mice under acute severe hypoxic conditions. *Br. J. Haematol*; 122(6):1001–1008.

**Iwu MN, Igboko AO, Onwubiko H, Ndu UE**, 1988. Effect of *Cajanus cajan* on gelation and oxygen affinity of sickle cell hemoglobin. *J. Ethnopharm*; 20:99-104

**Jain P, Chouhan P, Shukla RN**, 2011. Chemical composition of anticancerous component (acemannan and emodin) from *Aloe vera* and dehydration effect of Aloe at different temperature. Alfa Universal; 2(3): 147-157

**Josiane B, Henri W**; 2016. Epidémiologie de la drépanocytose. la revue du praticien; 54, 1531-1533

**Kalle- Awa Dembélé**, 1995. Contribution à l'étude de l'efficacité de zanthoxylum (fagara) zanthoxyloides waterm comparée au ketoprofene dans la crise douloureuse ostéo articulaire de la drépanocytose à Bamako. THESE, pharmacie, ENMP Bamako, 44 pages.

**Klings, ES, & Farber HW**, 2001. Role of free radicals in the pathogenesis of acute chest syndrome in sickle cell disease. Respiratory Research; 2(5), 280–5.

**Kotue TC, Pieme AC, Fokou E**, 2016. Ethnobotanicals usages in the management of sickle cell disease (SDC) in some localities of Cameroon. Pharmacophore; 7 (4) :192-200.

**Labie D, Wajcman H**, 1984. Biologie de l'hémoglobine S. Epidémiologie et génétique. Physiopathologie. Biologie clinique. Diagnostic anténatal. In : La Maladie Drépanocytaire. Editions Sandoz. Paris; p14-63.

**Mabiala J**, 2005. Crise vaso-occlusive drépanocytaire chez l'enfant et l'adolescent à Brazzaville, Etude rétrospective de 587cas. Bullsocpathexo;98:365-370

**Maïga II**, 1979. Intérêt à l'étude des hémoglobines à Bamako. ENMP ; Mali

**Malviya S, Rawat S, Kharia A, Verma M**; 2011. Medicinal attributes of *Acacia nilotica* Linn. - A comprehensive review on ethnopharmacological claims. Int. J. Pharm. Life Sci ; 2(6):830 837

**Marotta CA, Wilson JT, Forget BJ, & Weissman SM**, (1977). Human  $\beta$ -globin messenger RNA III. Nucleotide sequences derived from complementary DNA. Journal of Biological Chemistry;252, 5040–5051.

**Mohamed AO, Hashim MS, Nilsson UR, Venge P**, 1993. Increased in vivo activation of neutrophils and complement in sickle cell disease. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*;49(6), 799–803.

**Marc G**, 1993. Anémies tropicales par hémoglobinoses. In : Médecine Tropicale. 5<sup>e</sup> éd. Flammarion Médecine-Sciences ; p513 – 31

**Moody JO, Ojo O, Omotade OO, Adeyemo AA, Olusese PE, Ogundipe A**, 2003. Anti-sickling potential of a Nigerian herbal formular and the major plant component *Cissus populnea* L. CPK. Phytother. Res. 10:1137–1176

**Monago CC, Uwakwe AA**, 2009. Proximate composition and in-vitro anti sickling property of Nigerian *Cyperus esculentus* (tiger nut sedge). Trees Life J; 4(2):1-6

- Moreno JL, Baribwira C, Engohan E, Ngaka D, Depreville G**, 1999. Cholestase intra-hépatique chez l'enfant drépanocytaire. Réversibilité par l'exsanguinotransfusion partielle. *Ann Pédiatrique* ; 41, 4, 210-14
- Mpiana PT, Ngbolua NK, Sha Tshibey D. Tshibangu**, 2016. Les alicaments et la drépanocytose : une mini revue C.R ; Chimie, CRAS2C 4261 (1-6)
- Mpiana PT, Ngbolua Koto Te Niwa N, Bokota MT, kasonga TK, Atibu EK, Tshibangu DST, Mudogo V**, 2010. *In vitro* effects of anthocyanin extracts from *Justicia secunda* Vahl on the solubility of Haemoglobin S and membrane stability of sickle erythrocytes. *Blood Transfus.*, 8(4): 248-254. Doi: A 10- 2450/ 2009. 0120- 09, PMID: PMC. 2957489
- Mpiana PT, Tshibangu DST, Shehonde OM, Ngbolua KN**, 2007. *In vitro* antidrepanocytary activity (antisickle cell anaemia) of some Congolese plants. *Phytomedicine*; 14(2-3):192 - 195.
- Negrelle RRB, Gomes EC**, 2007. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf: chemical composition and biological activities. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Botucatu, 9(1):80-92.
- Neuwinger HD**, 1996. *African Ethnobotany. Poisons and Drugs: Chemistry, Pharmacology, Toxicology*. Chapman & Hall, London.
- Ngane AG, Biyiti L, Zollo PHA, Bouchet PH**, 2000. Evaluation of antifungal activity of extracts of two Cameroonian Rutaceae: *Zanthoxylum leprieurii* Guill. et Perr. And *Zanthoxylum xanthoxyloides* Waterm. *Journal of Ethnopharmacology*;70: 335–342.
- Ngassoum MBet al.**, 2003 Antimicrobial study of essential oils of *Ocimum gratissimum* leaves and *Zanthoxylum xanthoxyloides* fruits from Cameroon. *Fitoterapia*; 74(3):284-287
- NHP**, 2008. Nigerian Herbal Pharmacopeia, First edition, Abuja, federal ministry of health; p181-185.
- Nur E, Biemond BJ, Otten HM, Brandjes DP, & Schnog JJB**, 2011. Oxidative stress in sickle cell disease; pathophysiology and potential implications for disease management. *American Journal of Hematology*, 86(6), 484–9.
- Nur E, Brandjes DP, Schnog JJB, Otten HM, Fijnvandraat K, Schalkwijk CG, & Biemond BJ**, 2010. Plasma levels of advanced glycation end products are associated with haemolysis-related organ complications in sickle cell patients. *British Journal of Haematology*, 151(1), 62–9.
- Nwaoguikpe RN, Braide W, Ezejiofor TIN**, 2010. The effect of aloe vera plant (*Aloe barbadensis*) extracts on sickle cell blood (HbSS). *Afr. J. Food Sci. Technol*; 1(3):058-063.
- Oduola T, Adeniyi FAA, Ogunyemi EO, Bello IS, Idowu TO**, 2006. Antisickling agent in an extract of unripe pawpaw (*Carica papaya*). *Afr. J. Biotechnol.* 5(20):1947-1949
- Ohnishi ST, Ohnishi T, Ogunmola GB**, 2001. Green tea extract and aged garlic extract inhibit anion transport and sickle cell dehydration in-vitro. *Blood Cells Molec. Dis*; 27:148-157.

**Okpuzor J, Adebessin O, Ogbunugafor H, Amadi I**, 2008. The potential of medicinal plants in sickle cell disease control: A review. *Int. J. Biomed. Health Sci*; 4(2):47-55

**Okwu DE, Ukanwa N**, 2010. Isolation, characterization and antibacterial activity screening of anthocyanidine glycosides from *Alchornea cordifolia* (Schumach. And Thonn.) Mull. Arg. leaves. *E-J. Chem*; 7(1):41-48.

**Olatunji OA**, 1983. The Biology of *Zanthoxylum* Linn. (Rutaceae) in Nigeria. *Proceedings of the fifth international symposium on medicinal plants*. Published by the Drug Research and Production Unit, University of Ife (Obafemi Awolowo University; Ile-Ife, Nigeria. Pp. 56-59.

**OMS, Comité régional pour l'Afrique**. La drépanocytose dans la région africaine : situation actuelle et perspectives. *AFR/RC56/17*, 17 Juin 2006

**OMS, AFRO Rapport du Directeur régional sur drépanocytose** : une stratégie pour la région africaine de l'OMS, malabo, guinée équatoriale, 30 août – 3 septembre 2010 point 7.6 de l'ordre du jour provisoire *AFR/RC60/8* 22 juin 2010.

**Oriowo MA**, 1982. Anti-inflammatory activity of piperonyl-4-acrylic isobutyl amide, an extractive from *Zanthoxylum zanthoxyloides*. *Planta Med* ; **44**(1):54- 56.

**Otunola GO, Oloyede OB, Oladiji AT, Afolayan AJ**, 2010. Comparative analysis of the chemical composition of three spices – *Allium sativum* L., *Zingiber officinale* Rosc. And *Capsicum frutescens* L. commonly consumed in Nigeria. *Afr. J. Biotechnol*; 9(41):6927-6931.

**Ouattara A**, 1991. Approche thérapeutique de la maladie drépanocytaire. Etude préliminaire comparée du traitement par une présentation galénique moderne de deux plantes médicinales: *Fagara zanthoxyloides* Lam. et *Calotropis procera* Ait. et d'un médicament usuel de référence: la dihydroergotoxine au centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo. Thèse Méd Ouagadougou ; 150 : 97p

**Ouattara A. Guisson I P. Savadogo M**, 1992. Etude comparée du traitement de la crise drépanocytaire par une représentation galénique moderne de deux plantes médicinales (fagara zanthoxyloides Lam, et calotropis procera Ait) et un médicament de référence (dihydroergotoxine = hydergine) chez les enfants de 5 à 15 ans l'hôpital de Ouagadougou. *Pharmaciens d'Afrique*.

**Ouédraogo M**, 2001. Contribution à l'étude pharmacochimique du macéré aqueux des écorces de racines de *Calotropis procera* Ait (Asclepiadaceae) utilisées en phytothérapie de la maladie drépanocytaire au Burkina Faso. Thèse de pharmacie, Université de Ouagadougou.

**Pal D, Mishra P, Sachan N, Ghosh AK**, 2011. Biological activities and medicinal properties of *Cajanus cajan* (L) Millsp; DOI: 10.4103/2231- 4040.90874. *J. Adv. Pharm. Technol. Res*. 2(4):207–214.

**Pharmacopée de l'Afrique de l'ouest** 1<sup>ère</sup> édition monographie de fagara **OOAS, 2013**

**Pierre A, Bernard-Alex G**, 2016. Hémoglobinoses. Actualités. Pdf en ligne [www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com) Mise à jour le 29/11/2017

**Repka, T, & Hebbel RP**, 1991, .Hydroxyl radical formation by sickle erythrocytemembranes: role of pathologic iron deposits and cytoplasmic reducing agents. *Blood*;78(10), 2753–8.

**Sall PL, Diop AA, Diagne I, Cissé A, Mahou CMS, Niang MS, Gueye PM, Diarra M**, 2004. Apport des récepteurs solubles de la transferrine dans l'évaluation du statut en fer au cours de la drépanocytose homozygote, *Ann biol clin* ; 62 : 415-21.

**Sangare A**. La douleur drépanocytaire. *Journal Panafricain de la douleur* 1995 ; Numéro spécial drépanocytose, 2-5

**Sangho H, Dembélé HK, Sidibé AK, Diarra FY, Belemou B, Dia A, Traoré M, Danfaga FK, Diarra A, Diakité B, Diallo D, Sidibé T**, 2009. Enquête cap des ménages sur la prise en charge de l'enfant drépanocytaire a Bamako (CREDOS), BP E 2821

**Serment GH** ,1998. Sickle cell disease. In: Haemoglobinopathies. *Annales Nestlé*, 56,2, 53-63

**Serjeant GR**, 2001. Sickle Cell Disease. *Oxford University Press, New York. 3rd edn, (in press)*.

**Sahu M, Singh V, Yadav S, Harris KK**, 2012. Plant extracts with antisickling propensities: a feasible succor towards sickle cell.

**Sibinga EMS et al**, 2006 .Paediatric patients with sickle cell disease : use of complementary and alternative therapies. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 12:291–98.

**Simpore J, Pignatelli S, Barlati S, Musumeci S** ,2002 . Biological and clinical presentation of patients with hemoglobinopathies attending an urban hospital in Ouagadougou: confirmation of the modification of the balance between HbS and Hb C in Burkina Faso. *Hemoglobin.*; May ; 26(2) : 121-7

**Singh J, Baghotia A, Goel SP**, 2012. *Eugenia caryophyllata* Thunberg (Family Myrtaceae): A Review. *IJPBS*; 3(4):1469-1475.

**Sofowora EA**, 2008. Medicinal plants and traditional medicine in Africa. Spectrum books limited Ibadan; pp. 356-374

**Sofowora EA**, 1985. Medicine plants and traditional medicine in Africa. Spectrum books limited (Ibada) and John Wiley and Son. Liyodia.

**Sofowora EA, Issacs-Sodeye NA, Ogunkoya LO** ,1975. Antisickling properties of Fagara. *Lloydia*, 38: 169-171

**Strouse JJ et al .**, 2008 . Hydroxyurea for sickle cell disease: a systematic review for efficacy and toxicity in children. *Pediatrics*; 122(6), 1332–42

**Sulaiman CT, Gopalakrishnan VK**, 2013. Radical scavenging and invitro Hemolytic Activity of Aqueous Extracts of Selected *Acacia* Species. *J. Appl Pharmaceutical Sci*; 3(03): 109-111

**Tatsadjieu LN, Nganga JJE, Ngassoum MB, Etoa FX**, 2003. Antibacterial and antifungal activity of *Xylopi aethiopica*, *Monodora myristica*, *Zanthoxylum xanthoxyloides* and *Zanthoxylum lepreurii* from Cameroon. *Fitoterapia*;74:469-472

**Thiéro TA, Touré A, Doucouré A, Traoré MS**, 2011. La prévalence des hémoglobinoses S, C et F en milieu communautaire dans le district de Bamako. *Mali Santé Publique Tome1 N°001*

**Thiéro TA, Ag Iknane A, Doucouré A, Touré A, Kanté N, Traoré MS**, 2010: La prévalence des hémoglobinoses S, C et F en milieu scolaire dans la région de Ségou, INRSP, sous presse, 12 p

**Thomas KD, Ajani B**, 1987. Antisickling agent in an extract of unripe pawpaw fruit (*Carica papaya*). *Transactions Royal Soc. Trop Med & Hyg*; 81: 510-511.

**Vanhaelen-Fastre R, Vahaelen M, Lo I, Toppet M, Ferster A, Fondu P**, 1999. In vitro antisickling activity of a rearranged limonoid isolated from *Khaya senegalensis*. *Planta Med.*, 65(3): 209-212.

**Wambebe C, Khamofu H, Momoh JA, Ekpeyong M, Audu BS, Njoku SO, Nasipuri NR, Kunle OO, Okogun JI, Enwerem NM, Gamaniel SK, Obodozie OO Samuel B, Fojule G, Ogunyale PO**, 2001. Doubleblind, placebo-controlled, randomised cross-over clinical trial of NIPRISAN in patients with sickle cell disorder *Phytomedicine*, 8(4):252-61.

**Wajcman H, Lantz B, Girotr**, 1992. Les maladies du globule rouge. Paris: Inserm 1 Médecine - Sciences Flammarion; 516

**Wang WC, Helms RW, Lynn HS, Redding-Lallinger R, Gee BE, OheneFrempong K, Kinney TR**, 2002 . Effect of hydroxyurea on growth in children with sickle cell anemia: results of the HUG-KIDS Study. *The Journal of Pediatrics*, 140(2), 225–9.

**Weatherall DJ**, 2001. Phenotype-genotype relationships in monogenic disease: lessons from the thalassaemias. *Nature Reviews Genetics*;2, 245–255

**William D, SY GY, MANGA CI, DIATTA K, FALL AD, BASSENE E**, 2014. Recherche des activités anti-inflammatoire et analgésique des extraits de feuilles de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam) zepernick et timler (*Rutaceae*) *Int. J. Biol. Chem. Sci*; 8(1): 128-133

## ANNEXES

### Annexe 1

Composition des réactifs

#### Réactif pour les tanins :

Solution de chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ) à 10% dans le méthanol à 50%

#### Réactif de Baljet

Acide picrique.....1 g

Ethanol à 50° alcoolique q s p.....100 ml

#### Réactif de Kedde

Acide dinitro 3,5 benzoïque.....1 g

Ethanol à 95 ° alcoolique q s p.....100 ml

#### Réactif de Dragendorff

Nitrate de bismuth pulvérisé.....20,80 g

Iode.....38,10 g

Iodure de sodium anhydre.....200 g

Eau distillée q s p.....1000 ml

Agiter pendant 30 mn

#### Réactif de Fehling

Solution A :

$\text{CuSO}_4$  .....35 g

Eau distillée.....500 ml

$\text{H}_2\text{SO}_4$  .....5 ml

Laisser refroidir et compléter à 1 litre avec de l'eau distillée.

Solution B :

Sel de Seignette.....150 g

Eau distillée.....500 ml

Refroidir et ajouter 300 ml de lessive non carbonatée à 1 litre avec de l'eau distillée.

NB : Mélanger les deux solutions à volume égal au moment de l'emploi.

#### Réactif de Godin

Solution A :

Vanilline .....1 g

Ethanol à 95° alcoolique.....1000 ml

Solution B :

Acide perchlorique.....3 ml

Eau distillée.....100 ml

Mélanger les deux solutions au moment de l'emploi, ensuite pulvériser sur les plaques CCM avec une solution de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 4 %.

**Réactif de Mayer**

Iodure de potassium.....25 g

Chlorure mercurique.....6,77g

Eau distillée q s.....50 ml

**Réactif de Raymond – Marthoud**

1,3 dinitrobenzène.....1 g

Ethanol à 96° alcoolique q s p.....100 ml

**Annexe 2**

**FICHE D'ENQUETE**

**ETUDE DES PLANTES UTILISEES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA  
DREPANOCYTOSES**

Date : ...../...../2017

**Questionnaire adressé aux patients drépanocytaires**

**I. Identification des patients**

Prénom : .....

Nom.....

Age:.....

Sexe :.....

Ethnie:.....

Formes de la maladie :

SS  SC  Sβ+  Sβ

**II. Identification des plantes médicinales**

**1.** Non en langues

locales :.....

**2.** Noms botanique et famille de la plante :.....

**3.** Organe de plante utilisée en médecine traditionnelle : Racine  Tige  Ecorce de

racine  Ecorce du tronc  Feuille  Petites tiges avec feuilles  fleur

Fruit  Graine  Herbe

**4.** Manière d'utiliser les organes : Frais Secs

**5.** Préparation pour utilisation médicinale : Poudre  Extrait à l'eau froide

Extrait à l'eau chaude Bouillie  Autre

**6.** Mode d'administration: .....

**7.** Dose et Posologie : .....

**8.** Période d'utilisation :.....

**9.** Autre plantes ou ingrédients avec les quels la plante est utiliser pour la préparation

Non (genre et famille) non local, organe utilisée

.....

.....

.....

**10.** Evolution de la maladie après la prise de la plante :

.....

.....

**11.** Les effets secondaires après la prise de la plante .....

**Qui a conseillé la plante ?**

Membres de la famille ; Patient drépanocytaire Tradithérapeutes Agents de santé Autres

**III. Associations entre les plantes médicinales et médicaments utilisés dans la prise en charge de la drépanocytose**

**12.** Association avec les médicaments conventionnels : Oui Non

.....

Si oui,

lesquels :.....

.....

- Pour quelle indication .....
- A quel moment : en prévention en traitement
- Quels effets ? Positif  Négatif

**13. PHYTOMEDICAMENTS DE LA SOUS-REGIONS ? : A préciser**

**14. AUTRES INFORMATIONS UTILES ET COMMENTAIRES :**

## FICHE SIGNALÉTIQUE ET RESUME

### Fiche signalétique

**Auteur :** Mariam Dembélé

**Titre:** Etude des plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose à Bamako (Mali)

**Année universitaire :** 2017-2018

**Pays d'origine :** Mali

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie de l'Université de Bamako

**Secteur d'intérêt :** Pharmacognosie, Médecine Traditionnelle

**E-mail :** [d.mariam36@yahoo.com](mailto:d.mariam36@yahoo.com)

**Téléphone :** 76867661

### Résumé

L'enquête a démontré que 60% des 45 patients drépanocytaires avec la forme homozygote SS, utilisent des plantes médicinales en association avec les médicaments conventionnels.

Au total 15 espèces appartenant à 13 familles pour la prise en charge des crises drépanocytaires. *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Rutaceae), a été la plus citée par les patients soit (41,7%). L'écorce de racine de cette plante est utilisée sous forme de tisane, par voie orale, notamment pour prévenir la crise drépanocytaire.

Les échantillons de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloides* sont riches en coumarines, tanins et mucilages, alcaloïdes, les saponosides, les stérols et triterpènes et en constituants antiradicalaires. Les extraits aqueux de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloides* n'ont pas provoqué d'hémolyse et ont présenté une meilleure activité antifalciformiante. Ces résultats sont en faveur son utilisation sûre, efficace et de qualité des extraits aqueux des racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides*. Ces données vont permettre de compléter le dossier scientifique des extraits aqueux des racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* pour la constitution du dossier

d'autorisation de mise sur le marché du MTA de la catégorie 2, FAGARA<sup>®</sup> à base de racine pour la prise en charge de la drépanocytose.

**Mots clés :** Mali, Médecine Traditionnelle, Drépanocytose, *Zanthoxylum zanthoxyloides*, activité antifalciformiante

### *Serment de Galien*



*Je jure en présence des maîtres 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 de sa dignité humaine.*
- *En aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*
- *Que je sois couverte d'opprobres et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

*Je le jure.*

