



REPUBLIQUE DU SENEGAL
UNIVERSITE EL HADJI IBRAHIMA NIASSE



ECOLE DE MEDECINE

SAINT CHRISTOPHER - IBA MAR DIOP



ANNEE 2021

N°04

**ETUDE DES PROPRIETES ANTI-DREPANOCYTAIRES D'UN
EXTRAIT HYDRO-ALCOOLIQUE DE FEUILLES DE
*OXYTENANTHERA ABYSSINICA MUNRO(POACEES)***

THESE

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME DE DOCTEUR D'ETAT)**

Présentée et soutenue publiquement

Le 16 Février 2021

PAR

Monsieur Cheikhouna Khadim FALL

Né le 03 Septembre 1994 à Mbacké
(Sénégal)

MEMBRES DU JURY

Président :	M. Modou Oumy KANE	Professeur Titulaire
Membres :	M. Gora Mbaye	Professeur Titulaire
	M. Amadou Diop	Professeur Assimilé

Directeur de thèse :	M. Modou Oumy KANE	Professeur Titulaire
Co-directeurs de thèse :	M. Ibrahima Diouf	Assistant



Université El Hadji Ibrahima NIASSE

ECOLE DE MEDECINE

SAINT CRISTOPHER IBA MAR DIOP

DECANAT & DIRECTION

DOYEN, COORDONNATEUR DU COMITE DE DÉCISIONS	M. IBRAHIMA PIERRE NDIAYE
DOYEN RESPONSABLE DES ADMISSIONS ET DE L' L'AUDIT INTERNE	M. MAMADOU BA
DOYEN CYCLE LICENCE	M. YEMOU DIENG
DOYEN CYCLE MASTER – DOCTORAT	M. MOUHAMADOU MANSOUR NDIAYE
DOYEN RESPONSABLE DES D.E.S	M. HOUSSEYN DEMBEL SOW
DOYEN RESPONSABLE DE LA FORMATION, DE LA RECHERCHE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES ET DE LA PEDAGOGIE	M. SERIGNE MAGUÈYE GUÈYE
DOYEN RESPONSABLE DES STAGES	M. PAPA MOUHAMADOU MBENGUE
DOYEN RESPONSABLE DES EXAMENS, DES NOUVELLES TECHNOLOGIES, DE LA COMMUNICATION	M. BAKARY DIATTA
CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS	MME DIARIETOU DIENG CAMARA

DAKAR, ANNEE 2021

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UNIVERSITE
ANNEE 2021**

Dr. Guy	AGBOTON	Ophtalmologie / Sémiologie Clinique
Pr. Adjaratou Wakha	AIDARA	OCE
Pr. Aïssata LY	BA	Imagerie Médicale
Dr. Ardo Boubou	BA	Sémiologie Clinique, Locomoteur
Dr. Idrissa	BA	Psychiatrie
Pr. Mamadou	BA	Pédiatrie
Pr. Momar Codé	BA	Neurochirurgie, Neuroanatomie
Dr. Oumar	BA	Pneumologie
Dr. Papa Samba	BA	Maladies Infectieuses
Dr. Selly	BA	Maladies Infectieuses
Pr. Khadidiatou M.	BA FALL	Maladies Infectieuses, Thérapeutique
Pr. Ndèye Merry DIA	BADIANE	Maladies Infectieuses / Thérapeutique
Pr. Seydou Boubakar	BADIANE	Neurochirurgie
Dr. Ibrahim Kalil Shiaman	BARRO	Maladies Infectieuses, Thérapeutique
Pr. Emmanuel	BASSENE	Médecine Environnementale
Pr. Malick	BODIAN	Cardiologie
Dr. Momar	CAMARA	Psychiatrie
Pr. Mamadou Lamine	CISSE	Gynécologie/Obstétrique
Dr. Mouhamadou Moustapha	CISSE	Néphrologie, Sémiologie Clinique
Dr. Mariama Safiétou KA	CISSE	Endocrinologie, Thérapeutique
Pr. Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie Bactériologie
Pr. Bamba	CISSOKHO	ORL
Pr. Mamadou	COUME	Gérontologie / Gériatrie
Pr. Ahmédou	DEM	Cancérologie
Pr. Anta TAL	DIA	Santé Publique
Dr. Daouda	DIA	Sémiologie Clinique, Thérapeutique
Dr. Mouhamadou Lamine	DIA	Bactériologie Virologie
Dr. Mouhamadoul Mounir	DIA	Cardiologie
Dr. Sidy Akhmed	DIA	Toxicologie / Médecine du Travail
Dr. Bouna	DIACK	Cardiologie / Sémiologie Médicale
Dr. Mohamed Tété	DIADHIOU	Gynécologie/Obstétrique
Dr. Dior	DIAGNE	Sémiologie Clinique, Cardiologie
Pr. Massar	DIAGNE	Neurologie
Dr. Maty	DIAGNE CAMARA	Santé Publique
Dr. Ngor Side	DIAGNE	Neurologie
Pr. Ibrahima Cissé	DIAKHATE	Imagerie Médicale
Pr. Lamine	DIAKHATE	Hématologie/Immunologie
Mr. Mama	DIAKHOUMPA	Gestion
Pr. Djibril	DIALLO	Gynécologie/Obstétrique

Dr. Aboubakry Mody	DIALLO	Hépatologie/ Gastro-entérologie
Dr. Mamadou Korka	DIALLO	Maladies Infectieuses
Dr. Moussa	DIALLO	Dermatologie, Maladies Infectieuses
Dr. Rokhaya	DIALLO NDIAYE	Génétique Médicale
Dr. Saïdou	DIALLO	Maladies des Systèmes
Pr. Yoro	DIALLO	Urologie
Dr. Mamadou	DIARRA	Communication
Pr. Bakary	DIATTA	Urgence-Réanimation
Dr. Boucacar ALY	DIATTA	Dermatologie
Dr. William	DIATTA	Botanique
Dr. Jean Louis	DIEME	Pneumologie
Dr. Jean François	DIENE	Sémiologie clinique, Locomoteur
Dr. Samba	DIENG	Chimie Organique
Dr. Mamour	DIENG	Ophthalmologie / Sémiologie Clinique
Pr. Yémou	DIENG	Parasitologie
Pr. Tandakha Ndiaye	DIEYE	Immunologie
Dr. Khadim	DIONGUE	Parasitologie/Organisation Animale
Pr. Abdoul Aziz	DIOP	Locomoteur
Dr. Abdoulaye	DIOP	Chimie Physique Générale
Pr. Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
Pr. El Hadj Ibrahima	DIOP	Locomoteur
Pr. Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
Dr. Jean Pascal Demba	DIOP	Génétique
Dr. Madoky Maguette	DIOP	Médecine Environnementale
Pr. Saïd Norou	DIOP	Endocrinologie, Thérapeutique
Pr. Saliou	DIOP	Hématologie
Pr. Sokhna BA	DIOP	Imagerie Médicale
Dr. Yankhoba	DIOP	Hépatologie/Gastro-entérologie
Dr. Abdoul Aziz	DIOUF	Gynécologie/Obstétrique
Dr. Bécaye	DIOP	Maladies Infectieuses, Thérapeutique
Dr. Ndèye Nguénar	DIOP	Dermatologie
Dr. Ndiaga	DIOP	Biologie Cellulaire / Histologie Embryologie
Pr. Sylvie Audrey	DIOP	Maladies Infectieuses
Pr. Alassane	DIOUF	Gynécologie/Obstétrique
Pr. Boucar	DIOUF	Néphrologie
Dr. Doudou	DIOUF	Cancérologie
Dr. Mohamed	DIOUF	Cancérologie
Pr. Saliou	DIOUF	Pédiatrie
Dr. Alphonse Rodrigue	DJIBONNE	Mathématiques / Statistiques
Dr. Momar	DIOUM	Cardiologie
Dr. Marie Louise	EVRA	Hépatologie/Gastro-entérologie
Pr. Alioune Dior	FALL	Pharmacognosie
Pr. Alioune Dior	FALL	Pharmacognosie

Dr. Lamine	FALL	Psychiatrie
Dr. Mamadou	FALL	Toxicologie/ Hydrologie
Dr. Mamadou	FALL	Toxicologie / Hydrologie
Dr. Seynabou	FALL	Sémiologie Clinique
Pr. Babacar	FAYE	Parasitologie
Dr. Djiby	FAYE	Galénique
Pr. Moussa	FAYE	Locomoteur, Anatomie
Pr. Oumar	FAYE	Biologie Cellulaire / Histologie-Embryologie
Pr. Papa Lamine	FAYE	Psychologie, Psychiatrie
Pr. Marie Edouard	FAYE DIEME	Gynécologie/Obstétrique
M. Gorgui Wagane	FAYE	Anglais Médical
Dr. Anna Modji BASSE	FAYE	Neurologie
Dr. Pascal François	FAYE	Informatique
Pr. Louise	FORTES	Maladies Infectieuses
Dr. Macoura	GADJI	Génétique Médicale
Dr. Karim Yacouba	GARBA	Anatomie
Dr. Oumar	GASSAMA	Gynécologie-Obstétrique
Pr. Sylvie SECK	GASSAMA	Biophysique
Dr. Pape Macoumba	GAYE	Cancérologie
Pr. Sara Boury	GNING	Maladies Infectieuses
Dr. El Hadji Boubacar	GUEYE	Imagerie Médicale
Pr. Madièye	GUEYE	Biologie Moléculaire
Dr. Mame Venus	GUEYE	Biologie Cellulaire / Histologie Embryologie
Dr. Mamour	GUEYE	Gynécologie/Obstétrique
Pr. Momar	GUEYE	Psychiatrie
Pr. Ndèye Ndoumbé	GUEYE	Ophthalmologie
Dr. Serigne Modou Kane	GUEYE	Gynécologie/Obstétrique
Dr. Yankhoba	GUEYE	Maladies Infectieuses
Dr. Mohamed	JALLOH	Urologie
Pr. Amadou Sidy	KA	Pédiatrie
Dr. EL Hadj Fary	KA	Sémiologie Clinique
Dr. Emmanuel	KABOU	Communication
Pr. Abdoul	KANE	Cardiologie
Dr. Babacar	KANE	Locomoteur
Pr. Racine	KANE	Urologie / Semiologie Clinique
Dr. Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie
Pr. Francis	KLOTZ	Maladies Infectieuses
Pr. Nicolas	KUAKUVI	Pédiatrie
Pr. Anatole A. O.	LALEYE	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
Dr. A. Tevi D.	LAWSON	Maladies Infectieuses
Pr. M. Makhtar MBACKE	LEYE	Santé Publique
Dr. Yakham Mohamed	LEYE	Sémiologie Clinique
Dr. Serigne Aliou	LO	Mathématiques/Biostatistique
Dr. Birame	LOUM	ORL

M.	Samba	MANGANE	Secourisme / Soins Infirmiers
Dr.	Philippe M. N.	MANYACKA	Anatomie
Pr.	Alassane	MBAYE	Cardiologie
Dr.	Aminata DIACK	MBAYE	Pédiatrie
Dr.	Aminata DIACK	MBAYE	Pédiatrie
Dr.	Elimane	MBAYE	Locomoteur
Pr.	Gora	MBAYE	Mathématiques/Statistique/Physique/Biophysique
Dr.	Maguette	MBAYE	Gynécologie/Obstétrique
Pr.	Ndèye Maïmouna NDOUR	MBAYE	Sémiologie Clinique, Endocrinologie
Pr.	Papa Saliou	MBAYE	Hépto-Gastro-Entérologie
Pr.	Mouhamadou	MBENGUE	Hépto-Gastro-Entérologie, Sémio. Clinique
Dr.	Ababacar	MBENGUE	Imagerie Médicale
Dr.	Babacar	MBENGUE	Hématologie Immunologie
Pr.	Mamadou	MBODJ	Biophysique
Pr.	Mouhamed Chérif	MBOUP	Cardiologie
Pr.	Victorino	MENDES	Anatomie Pathologique
Dr.	Joseph Salvador	MINGOU	Cardiologie
Pr.	Jean Charles	MOREAU	Gynécologie/Obstétrique
Pr.	Philippe Marc	MOREIRA	Gynécologie/Obstétrique
Dr.	Ababacar Sadikhe	NDAO	Physique
Dr.	Awa Cheikh	NDAO	Sémiologie Clinique
Dr.	Abdel Kader	NDIAYE	Maladies Infectieuses
Dr.	Abdou Rasack	NDIAYE	Maladies Infectieuses
Pr.	Assane	NDIAYE	Anatomie
Dr.	Awa	NDIAYE	Pharmacologie
Pr.	Augustin	NDIAYE	Biophysique
Dr.	Bane	NDIAYE	Chimie Analytique
Dr.	Bineta	NDIAYE	Maladies Infectieuses
Pr.	Daouda	NDIAYE	Parasitologie
Dr.	Maodo	NDIAYE	Dermatologie
Pr.	Mouhamadou Bamba	NDIAYE	Cardiologie
Dr.	Mouhamadou	NDIAYE	Parasitologie / Organisation Animale
Pr.	Moustapha	NDIAYE	Neurologie
Pr.	Papa	NDIAYE	Santé Publique
Pr.	Mbayang NIANG	NDIAYE	Physiologie
Pr.	Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
Pr.	Jean Louis Abdourahim	NDIAYE	Parasitologie
Pr.	Malick	NDIAYE	Sémiologie Clinique
Pr.	Mor	NDIAYE	Médecine du Travail
Pr.	Ousmane	NDIAYE	Pédiatrie
Dr.	Arame	NDIAYE	Biologie Cellulaire Génétique
Dr.	Boucar	NDONG	Imagerie Médicale
Pr.	Souhaïbou	NDONGO	Sémiologie Clinique
Dr.	Ndèye Dialé Ndiaye	NDONGO	Psychologie, Psychiatrie

Dr. Ndaraw	NDOYE	Neurochirurgie
Pr. Oumar	NDOYE	Biophysique
Dr. Maguette NDOUR	MBAYE	Neurologie
Pr. Abdou	NIANG	Néphrologie
Pr. Coumba Diouf	NIANG	Locomoteur
Pr. Suzanne Oumou	NIANG	Dermatologie
Dr. Abdourahmane	NIANG	Maladies Infectieuses / Thérapeutique
Dr. Mansour	NIANG	Gynécologie/Obstétrique
Dr. Fatou	NIASSE DIA	Gynécologie/Obstétrique
Dr. Astou COLY	NIASSY	Gynécologie/Obstétrique
Pr. Modeste	OGOUGBEMY	Hépatologie/Gastro-entérologie
Dr. Ursula Sisley	RALAIZANDRY	Anglais Médical
Pr. Niama DIOP	SALL	Biochimie Médicale
Pr. Philomène LOPEZ	SALL	Biochimie
Dr. Abdourahmane	SAMBA	Biochimie
Pr. Abdoulaye	SAMB	Physiologie
Pr. Anna	SARR	Endocrinologie, Thérapeutique
Pr. Mamadou	SARR	Pédiatrie
Pr. Moustapha	SARR	Cardiologie
Pr. Serigne Oumar	SARR	Chimie Analytique / Biomatologie
Dr. Simon Antoine	SARR	Cardiologie
Pr. Amadou Makhtar	SECK	Psychologie
Pr. Ibrahima	SECK	Santé Publique
Pr. Lala Bouna	SECK	Neurologie
Pr. Matar	SECK	Chimie Organique
Pr. Mokhtar	SECK	Chimie Organique
Dr. Saïd M.	SECK	Ophtalmologie
Dr. Sokhna	SECK	Psychiatrie / Sémiologie Clinique
Dr. Insa	SECK	Chimie Organique
Dr. Moussa	SECK	Hématologie Clinique / Immunologie
Pr. Fatou Samba D. NDIAYE	SENE	Sémio. Clinique, Hématologie, Cancérologie
Dr. Marième Soda	SENE DIOP	Neurologie, Sémiologie Clinique
Dr. Mintou FALL	SIDIBE	Médecine Légale
M. Koudjo (Alex)	SODJINOU	Gestion
Dr. Thierno	SOKO	Imagerie Médicale
Pr. Guata Yoro	SY	Pharmacologie
Pr. Aïda	SYLLA	Psychologie
Pr. Assane	SYLLA	Pédiatrie
Pr. Cheickna	SYLLA	Urologie, Sémiologie Clinique, Anatomie
Dr. Khadim	SYLLA	Parasitologie
Dr. Mohamed Maniboliot	SOUMAH	Médecine légale
Pr. Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie
Pr. Iyane	SOW	Bactériologie Virologie
Pr. Mamadou Lamine	SOW	Médecine Légale, Médecine du Travail

Pr. Mame	SOW	Histoire Médecine & Terminologies Médicales
Dr. Mouhamadou Doudou	SOW	Parasitologie
Dr. Khadidiatou DIA	SY	Cardiologie
Dr. Ibrahima	TINE	Neurologie, Locomoteur
Dr. Roger Clément	TINE	Parasitologie
Dr. Michel	THIAKANE	Pédiatrie
Pr. Alé	THIAM	Neurologie
Dr. Alioune Badara	THIAM	Neurologie
Pr. Mamadou Habib	THIAM	Psychiatrie
Dr. Moustapha	THIAM	Gynécologie/Obstétrique
Dr. Souleymane	THIAM	Biochimie
Dr. Mbaye	THIOUB	Neurologie
Pr. Oumar	THIOUNE	Galénique
Pr. Alphonse	TINE	Chimie Générale
Dr. Kamadore	TOURE	Neurologie / Méthodologie de la Recherche
Dr. Silly	TOURE	Stomatologie
Dr. Racky	WADE	Anatomie
M. Amy	WHEST	Anglais Médical
Dr. Louis Alexandre	WHEST	Anglais Médical

DEDICACES

JE DEDIE

CE

TRAVAIL

A mon père Abdoulaye fall

Ce travail est fait à ta mémoire toi qui a tant voulu me voir enfilé la blouse de médecin ou pharmacien pour reprendre tes mots, c'était donc pour moi un défi majeur de devenir celui la dont vous avez toujours rêvé et de suivre la voie que tu m'as tracé.

J'aurais souhaité te voir parmi nous me dire félicitations « SERIGNE BI » en raison de ton guide spirituel Cheikh Ahmadou Bamba dont je porte le nom mais le tout puissant en a décidé autrement.

Je n'oublierais jamais l'amour et la fierté que tu portais à ma personne et je garderais en mémoire le respect envers autrui que tu m'as toujours enseigné.

Que la terre de Touba te soit légère et le paradis soit pour toi une demeure éternelle.

A ma mère Rokhaya ndoye

Maman tu m'as montré qu'en dehors d'être une mère tu peux devenir une conseillère et guide.

J'apprécie ta patience car malgré les longues études médicales tu m'as toujours consolé et appuyé. Tes prières sont pour moi un grand secours.

Que Dieu t'accorde une longue vie jusqu'à que tu sois témoin de notre réussite ainsi que tes petits fils.

A ma sœur Ndeye Boury

Tu es pour moi une sœur et une mère en même temps, tu as été toujours là pour m'apporter soutien et consolation, je prie que le tout puissant t'accorde une santé radieuse.

A ma femme Fatoumata Goundo danfakha fall

Je t'ai connu dans l'un des moments les difficiles de ma vie, j'avoue que si j'en arrive là aujourd'hui tu y as joué une partition très importante.

Je me rappelle de nos moments de révision où tu t'efforçais à me donner des explications juste pour me tirer vers le haut.

Je prie Dieu pour qu'il te laisse à mes côtés à vie.

A mon frère Papa Omar fall

« Si j'ai pu voir plus loin, c'est en me tenant debout sur les épaules des géants » en voici un, pour moi tu es plus qu'un frère mais une référence et un père.

Je témoigne aujourd'hui qu'après la disparition de notre père ton attention envers ma modeste personne ne m'a jamais laissé indifférent car j'aurais voulu tout simplement abandonner les études mais tes conseils et ton appui m'ont ramené à la raison.

Tu as guidé mes premiers pas à l'Université et tu as été toujours là pour m'apporter ton soutien.

Je te dis par ces mots que tu es l'une des personnes à qui je veux le plus respect, que Dieu t'accorde une longue vie avec pleine de succès.

A ma tante Khary Fall

Pour moi tu es une mère, tu m'as toujours conseillé et m'as montré ton affection. Tes prières sont pour moi un grand secours.

A mes frères

Moctar fall, Amadou fall, Pape Souleye fall, Moustapha fall, Khadim lo (segne lo) , Alioune fall , Baye late fall , Assane ndiaye , Saliou fall ; je vous dédie ce travail

A mes sœurs

Seneba fall , Maman fall , Maty fall, Ndeye khady fall, Adjil fall, Rokhaya fall, Maguette fall, ndeye fall ; feu Aminata fall ce travail est le vôtre.

A mes neveux

Fallou fall(doyen), mon homonyme Cheikhouna khadim fall junior Tapha amar, Serigne Saliou fall moctar , Baye zale , Moctar ndiaye, Ibrahima, Zacob , Papino, Bamba faye , Samba diallo, Mouhamed fall , Baye youga , Bamba , Goussane , Ameth tall

A mes nièces

A mes filles Amy Cira et Seneba fall, Mounass diallo, Awa ngom, Seneba fall, Maman diama, Coumba kébé, Adjil mou ndaw , Adam , boury, Maman daba, bébé ma , Adjil coumba , Maman fatou(boy serer), Absa, Maman sébé, Amina fall

A mes cousins et cousines

Youssou kebe, Abdou touré, Gora ndoye, Mame mor, Mamadou boury , Adame thiaw , Anta niang , Dieye niang Coudou mou ndaw, Mbassa thioune , ainsi que toute la famille Ndoye de Tivaouane

A MES BELLES SŒURS

Mamy Anta blaise fall pour ton soutient durant mon cursus universitaire, Marième mbaye, Ma fily sissokho, Absa thiam kebe, Yacine faye, Aicha

A mes beaux-frères

Malale diallo, Babacar faye, Karim dieye, Mamadou Sarr

A PAPA MOCTAR THIOUNE

A MES CARAMADES DE PROMOTION

Serigne modou samb, Souareba sakho, Papa Alpha thiam, Mara mbodji, Dior fall, Maimouna ndiaye, Aissatou dieng, Khadim faye(davido), Fatima sarr, Ndeye Fatou top, Yaye diarra, Nogaye dieye, Fatou ndao, Adama kanté, Ndeye Khady ndiaye, Bety , Marième Ba , et toute la promotion . Je n'oublierai jamais les années de bonheur, de partage et fraternité qu'on a partagée vous êtes pour moi une deuxième famille.

A mes amis

Mouhamadou Mansour Mbaye, Mor Ba , Lamine Ben MOR diankha , Soda Loum, Yacine Cisse, Maty , Mouhamed dieng ; à notre père monsieur Abdou Karim gueye

A mes maitres de stage en officine

Dr Ousseynou sissokho et Dr EL hadji Moussa Tine

Je ne vous remercierais jamais assez, j'apprécie votre attention envers ma modeste personne et je vous en serais reconnaissant pour les connaissances que vous m'avez transmises.

A mes collègues de la pharmacie Salam

Dr Ba, mon amie Joséphine Traoré, tata Aminata Diallo, Ousmane Sané, Moustapha Dia, Dr Awa Wade, et tata Ndeye Sarr

A mon guide spirituel Cheikh Ahmadou Bamba Mbacke

Oh Ahmadou! Vous êtes pour moi un refuge dans les situations d'extrême inquiétudes, un conseiller dans les moments de dilemme et un remède en cas de faiblesse.

Quand je me souviens de tes écrits « ***Ne plains pas tout le temps des épreuves qui t'accablent. Sois courageux et agis de telle sorte que les gens croient que tu ne manques de rien*** » dans **KUN KAATIMAN** j'oublie toutes difficultés auxquelles je suis confronté durant mon cursus professionnel et extra-professionnel.

Je rends grâce à Dieu de m'avoir choisi comme disciple de Cheikh Ahmadou Bamba et je prie de devenir un jour le mouride sadikh dont j'ai toujours rêvé car je ne saurais évoquer ma vie sans Serigne Touba.

REMERCIEMENTS

A mon maitre et directeur de thèse, le Professeur Modou Oumy Kane ;

A mes co-directeurs Dr Mbaye Séne et Dr Ibrahima Diouf pour m'avoir guider tout au long de ce travail. Un grand merci à vous !

A l'ensemble du corps administratif de l'Université El HAADJI IBRAHIMA NIASS, SAINT CHRISTOPHER, IBA MAR DIOP ;

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre maître, le Professeur Modou Oumy Kane, président de ce jury,

Aucune expression, aucun mot, ne sauraient transmettre fidèlement nos réels sentiments envers vous. Vous nous avez fait un immense honneur en acceptant de présider notre jury. Le respect, l'admiration et l'idolâtrie que nous ressentons envers votre personne ne s'aurait être d'écrit en ces si brefs lignes. De par votre modestie, votre sociabilité, vos grandes qualités humaines et pédagogiques, nous ont valu l'amour que nous portons envers cette discipline que vous savez si bien dispenser : la Physiologie. A travers ces mots, veuillez recevoir cher maitre, l'expression de notre plus haute considération.

A notre maitre et juge, le Professeur Gora Mbaye,

C'est avec un grand plaisir que nous vous comptons parmi les membres de notre jury. Votre parcours scientifique et la personnalité que vous incarnée ne cesseront jamais de nous fasciner. Votre sympathie, votre disponibilité et votre rigueur dans le travail bien fait nous a toujours servi d'enseignement. Veuillez recevoir ici, cher maitre, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître, le Professeur Amadou Diop,

Cher maître, nous apprécions à sa juste valeur le privilège que vous nous faites en acceptant de siéger dans notre jury de thèse. Nous avons été marqué par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans notre jury. Vos qualités humaines et votre amour pour la chimie analytique forcent à l'admiration. Veuillez trouver ici, chère maître, l'expression de notre profonde gratitude.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : globule rouge falciforme et globule normale.	5
Figure 2: Répartition géographique de l'allèle S ou gène S en Afrique.	7
Figure 3: Transmission génétique de la drépanocytose, autosomique récessive .	8
Figure 4: Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose	11
Figure 5: MECANISME DE DESHYDRATATION CELLULAIRE	13
Figure 6: syndrome pied-main du nourrisson	27
Figure 7: Résultats d'un test d'Emmel positif et négatif	28
Figure 8: profil Chromatographique d'un patient hétérozygote S et hétérozygote SC	31
Figure 9: Tronc de <i>Oxytenanthera abyssinica</i>	40
Figure 10: Le port de <i>Oxytenanthera abyssinica</i>	43
Figure 11: Feuilles de <i>Oxytenanthera abyssinica</i>	44
Figure 12: Vue d'ensemble du laboratoire de physiologie pharmaceutique.....	50
Figure 13: Broyeur type moulinex	52
Figure 14: Broyeur à mortier RM 100	52
Figure 15: Balance de précision	53
Figure 16: Evaporateur rotatif	55

Figure 17: Microscope LEICA ez4 d avec une caméra DEL intégré et écran Samsung à l'IFAN.....	55
Figure 18: Micrographie optique des drépanocytes AS à l'état basal sans extrait (NaCl 0,9% ; Na ₂ S ₂ O ₅ 2% ; X100)	60
Figure 19: Micrographie optique des drépanocytes du sang AS traités avec l'extrait de feuilles de <i>Oxytenanthera abyssinica</i> à la concentration 1,25 mg /ml. (NaCl 0,9% ;Na ₂ S ₂ O ₅ 2% ; X100)	61
Figure 20: Micrographie optique des drépanocytes du sang AS traités avec l'extrait de feuilles de <i>Oxytenanthera abyssinica</i> à la concentration 2,5 mg /ml. (NaCl 0,9% ;Na ₂ S ₂ O ₅ 2% ; X100)	62
Figure 21: Micrographie optique des drépanocytes du sang AS traités avec l'extrait de feuilles de <i>Oxytenanthera abyssinica</i> à la concentration 5 mg /ml. (NaCl 0,9% ; Na ₂ S ₂ O ₅ 2% ; X100)	63
Figure 22: Micrographie optique des drépanocytes SS à l'état basal sans extrait (NaCl 0,9% ; Na ₂ S ₂ O ₅ 2% ; X100)	64
Figure 23: Micrographie optique des drépanocytes du sang SS traités avec l'extrait de feuilles de <i>Oxytenanthera abyssinica</i> à la concentration 1,25 mg /ml. (NaCl 0,9% ;Na ₂ S ₂ O ₅ 2% ; X100)	65
Figure 24: Micrographie optique des drépanocytes du sang SS traités avec l'extrait de feuilles de <i>Oxytenanthera abyssinica</i> à la concentration 2,5 mg /ml. (NaCl 0,9% ; Na ₂ S ₂ O ₅ 2% ; X100)	66
Figure 25: Micrographie optique des drépanocytes du sang SS traités avec l'extrait de feuilles de <i>Oxytenanthera abyssinica</i> à la concentration 5 mg /ml. (NaCl 0,9% ; Na ₂ S ₂ O ₅ 2% ; X100)	67

Figure 26: Variation du taux de drépanocytes à l'état basal chez les AA, AS et les SS. Les résultats sont exprimés en moyenne de trois mesures sur trois échantillons différents. 68

Figure 27: Variation du taux de drépanocytes à l'état basal et aux différentes concentrations de l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* chez les AS. Les résultats sont exprimés en moyenne de trois mesures sur trois échantillons différents..... 69

Figure 28: Variation du taux de drépanocytes à l'état basal et aux différentes concentrations de l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* chez les SS. 70

Figure 29: Résultats comparatifs des variations de taux de drépanocytes à l'état basal et aux différentes concentrations d'extraits de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* chez les AS et les SS 71

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN :	Acide désoxyribonucléique
ARNm :	Acide ribonucléique messager
ARMS :	Amplification Réfractory mutation système
ASTM :	American society for testing materiel
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
BCG :	Bacille Calmette et Guérin
CMV :	Cytomégalovirus
CIEF :	Iso Focalisation Electrique en Capillaire
CVO :	Crises Voso-Occlusives
DTC :	Doppler Transcranien
ECBU :	Examen Cytobactériologique des Urines
EDTA :	Ethylene diamine tétra-acétique
GR :	Globule Rouge
Hb :	Hémoglobine
HTAP :	Hypertension Artérielle Pulmonaire
HU :	Hydroxy Urée
HLA :	Human Leukocyte Antigene
HIV :	Virus de l'Immunodéficience Humaine

HTLV :	Virus T-Lymphotrope Humain
IFAN :	Institut Fondamental d'Afrique Noire
KCl :	Chlorure de Potassium
LDH :	Lactate Déshydrogénase
NaCl 0,9% :	Eau physiologique
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PCR :	Polymerase Chain Reaction
pH :	Potentiel Hydrogéné
PO2 :	Pression partielle d'Oxygène
RAI :	Recherche Agglutinine Irrégulière
S205Na :	Métabi-sulfite de sodium
Td :	Temps de retard
SA :	Semaine d'Aménorrhée

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....	3
CHAPITRE I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES SUR LA DREPANOCYTOSE.....	4
I.HISTORIQUES :	4
II. Définition :.....	5
III : Epidémiologie	6
IV : Aspect génétique :.....	7
IV. 1 Mode de transmission	7
IV.2. Biologie moléculaire :.....	8
IV. 3. Polymorphisme du locus β globine	9
V. Physiopathologie	9
V.1. Notion générale sur l'hémoglobine.....	9
V.2. Propriété de l'hémoglobine S.....	10
V.3 Polymérisation.....	11
V.4 Déshydratation	13
V.5 Falciformation des globules rouges	13
V .6. Propriété de l'hémoglobine fœtale.....	14
VI. Symptomatologie	14
VI.1. Syndromes drépanocytaires majeurs	15
VI.1.1 Drépanocytose homozygote SS	15

A.	Manifestation clinique.....	15
A.1.	Phase stationnaire.....	15
A.2	Crises vaso-occlusives.....	16
A. 3.	Complications aiguës	17
a.	anémie aiguë.....	17
b.	infections graves.....	18
c.	Accidents vaso-occlusive grave	18
A.4.	Complications chroniques	20
a.	Ulcères de jambes.....	21
b.	Atteinte ostéoarticulaires chroniques	21
c.	Atteintes oculaires	22
d.	Complications cardiaques	22
e.	Atteinte rénale	22
f.	Complications hépatobiliaire	23
B.	Manifestations biologiques [97].....	23
VI.1.2	Hétérozygotes composites	24
A.	Hétérozygotes composites SC.....	24
B.	Hétérozygotes composites SB-thalassémie.....	25
VI.2.	Syndrome drépanocytaire mineur ou hétérozygote AS.....	25
VII.	Cas particuliers de la femme enceinte et de l'enfant.....	26
A.	Chez la femme enceinte	26
B.	Chez l'enfant	26
VIII.	Diagnostic de la drépanocytose.....	27
VIII.1	Tests de dépistage	27

VIII.1.1	Test d’Emmel ou test de falciformation	27
VIII.1.2	Test d’Itano ou teste de solubilité	29
VIII.2	Examens de confirmation.....	29
VIII.2.1	Électrophorèse de l’hémoglobine	29
VIII.2.2.	Iso focalisation électrique	29
VIII.2.3	Electrophorèse sur gel agar.....	30
VIII.2.4	Chromatographie liquide haute performance	30
VIII.2.5	Biologie moléculaire.....	31
IX.	Prise en charge de la drépanocytose	32
IX.1	Prise en charge dans le cadre général	32
IX.1.1	Prise en charge préventive.....	32
IX.1.1.1	Prévention de l’aggravation de l’anémie	32
IX.1.1.2	Prévention des infections [46]	32
IX.1.1.3	Prévention des crises vaso-occlusives	33
IX.2	Prise en charge intensive	34
IX.2.1	Programme transfusionnel à long terme.....	34
IX.2.2	Hydroxy urée	34
IX.2.3	Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques	35
IX.3	Prise en charge médicamenteuse	35
IX.4	Autres moyens de prises en charge.....	37
IX.4.1	Hyperhydratation	37
IX.4.2	Thérapie génique	37
IX.4.3	Phytothérapie	38
IX.5	Prise en charge de la femme enceinte.....	38

CHAPITRE II : MONOGRAPHIE de <i>OXYTENANTHERA ABYSSINICA</i>	40
I. Classification systématique	40
II. Caractères généraux.....	41
III. Etude botanique.....	42
III.1. Répartition géographique et habitat.....	42
III.2. Description de la plante.....	43
IV. Etude chimique [34].....	47
V. Différentes utilisations de <i>Oxytenanthera abyssinica</i>	47
V.1 Domaine médical	47
V.2 Domaine alimentaire	47
V. 3 Domaine artisanal [75].....	47
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTAL	49
Chapitre I : Méthodologie	50
I. Cadre d'étude et objectif.....	50
I.1. Cadre d'étude.....	50
I.2. Objectif de l'étude	51
II. Matériels et réactifs.....	51
II.1. Matériel végétal.....	51
II.2. Appareils et Matériels expérimentaux	51
II.3. Prélèvements sanguins	56
II.4. Réactifs et solvants utilisés	56
III. Méthode d'étude.....	56
III.1. Extraction	56
III.2. Mode opératoire	57

III.3. Etude de l'activité antifalcémiant.....	58
III.3.1. Préparation d'une solution d'extrait de Feuilles de <i>Oxytenanthera abyssinica</i>	58
III.3.2 Recherche de l'activité antifalcémiant.....	58
CHAPITRE II : RESULTATS	60
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	72
CONCLUSION	73
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	73

INTRODUCTION GENERALE

La drépanocytose est une des maladies génétiques de l'hémoglobine. Elle se caractérise par la présence de l'hémoglobine anormale S à forte concentration dans les globules rouges. Il s'agit d'une maladie autosomique récessive, d'expression variable. La présence de l'hémoglobine anormale S (Hb S) est la conséquence d'une mutation ponctuelle sur le sixième codon du gène β globine porté par le chromosome 11. Il s'agit d'une substitution d'une adénine par une thymine (GAGpGTG) aboutissant au remplacement, au niveau de la chaîne β globine, de l'acide glutamique en position 6 par une valine hydrophobe [55].

La fréquence de la maladie est variable d'un continent à un autre et dans le même continent, d'une région à une autre. En Afrique centrale où l'on retrouve les proportions les plus élevées, 10 % à 40 % de la population est porteuse de la tare drépanocytaire, et moins de 2 % présentent la forme homozygote de la maladie. En République Démocratique du Congo, l'incidence annuelle de la forme homozygote est de 15‰ naissances selon l'OMS [1].

Ainsi, la drépanocytose est un véritable problème de santé publique dans le monde malgré les progrès de la médecine moderne qui propose des prises en charges efficaces mais pour le moins onéreux.

Par ailleurs face à ses traitements hors de portée des populations des pays en voie de développement notamment les pays Africains, plusieurs travaux sont orientés sur la recherche d'activité antifalcémiantes des extraits de plante.

C'est dans ce cadre que notre étude a été réalisée en vue d'évaluer l'activité antifalcémiantes des feuilles de *Oxytenanthera abyssinica*.

Ainsi nous allons :

- Dans un premier temps, faire une revue bibliographique, sur la drépanocytose et sur *Oxytenanthera abyssinica*.
- Dans un second temps, faire l'étude expérimentale de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Oxytenanthera abyssinica*



**PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE**

CHAPITRE I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES SUR LA DREPANOCYTOSE

I.HISTORIQUES :

La première description de la maladie sera faite aux Etats Unis dans les années 1900 par un médecin de Chicago (le Dr JB .HERRICK) qui examine un de ses patients : un étudiant noir âgé de 20 ans, hospitalisé pour toux et fièvre. Le patient est asthénique, sujet à des vertiges et des céphalées, depuis un an, il ressent des palpitations et un essoufflement comme certains membres de sa famille [56]. L'examen du frottis sanguin de ce patient montrera une anémie sévère, des poikilocytes traduisant l'hémolyse : globules rouges de formes différentes et des cellules déformées en faucille ou feuilles d'acanthé.

En 1917, EMMEL découvre que la falciformation des hématies ne se produit qu'en situation hypoxie c'est-à-dire lorsqu'elles sont privées d'oxygène. Cette découverte a permis la mise sur point d'un test de dépistage appelé test de falciformation provoquée communément appelé test d'EMMEL [40].

Il a fallu attendre en 1947 pour que James NEEL découvre le mode transmission autosomique récessive de la maladie selon les lois de Mendel. En 1949, Linus Pauling montrera que cette maladie est liée à une anomalie de structure de l'hémoglobine (en utilisant l'électrophorèse en phase liquide de Tiselius) [61].

En 1956, Vernon Ingram montre que les anomalies fonctionnelles dans la drépanocytose sont liées à une modification de la structure primaire de l'hémoglobine (remplacement d'un acide glutamique en valine pour l'HbS) [39].

En 1978 Tom MANIATIS isole le gène de la beta globine [47].

Actuellement les expérimentations sont axées sur la thérapie génique qui consiste à greffer les gènes de l'hémoglobine normale dans la cellule du réticulocyte en vue de trouver un traitement définitif de la maladie [87].

II. DEFINITION :

La drépanocytose est une maladie génétique, héréditaire également appelée anémie à hématie falciforme de transmission autosomique récessive monogénique, mono mutationnelle [9]. C'est une maladie du sang et particulièrement de l'hémoglobine qui entraîne la destruction rapide des hématies ainsi modifie les propriétés physiques de l'hémoglobine. A l'état homozygote cette anomalie entraîne en cas d'hypoxie une polymérisation de la désoxyhémoglobine S provoquant une déformation des hématies en faucilles. L'anomalie de la structure de l'hémoglobine est la présence de l'hémoglobine S [29].

On distingue entre autres la forme hétérozygote (AS) ou trait drépanocytaire typiquement asymptomatique. Il existe également une grande hétérogénéité dans l'expression génotypique des syndromes drépanocytaires majeurs qui regroupent les patients porteurs d'une drépanocytose homozygote SS ou hétérozygote composite SC ou S β thalassémie [9].



FIGURE 1 : GLOBULE ROUGE FALCIFORME ET GLOBULE ROUGE NORMALE [83].

III : EPIDEMIOLOGIE

Plus de 330000 nourrissons naissent chaque année avec des troubles de l'hémoglobine dont 83% avec une drépanocytose selon l'OMS. C'est une maladie héréditaire et près de 5% de la population mondiale est porteur d'un gène responsable d'une anomalie de l'hémoglobine. La majorité des personnes atteintes de cette maladie vivent en Afrique noire avec des prévalences qui varient entre 10 et 40%.[90] Elle est plus répandue en Afrique intertropicale dans la ceinture sicklémie de Lehmann qui couvre l'Afrique équatoriale, l'Afrique occidentale et s'étend jusqu'au canal du Mozambique depuis le Sud du Soudan jusqu'au Zambèze et atteint le Madagascar (entre le 15^{ème} parallèle Nord et le 20^{ème} parallèle Sud). La drépanocytose se trouve également en Amérique (Etats Unis, Antilles, Brésil), dans les pays du bassin méditerranéen (Maghreb, Sicile, Grèce), dans le moyen orient jusqu'en Arabie Saoudite et en Inde [45]. En France la drépanocytose est aussi la maladie génétique la plus répandue. On dénombre entre 15 et 20000 malades et près de 450 enfants sont dépistés chaque année. Au Sénégal, 8 à 10% de la population est porteur de l'hémoglobine S et les études de dépistage néonatale estiment que 2% des nouveaux nés souffrent de formes majeures d'hémoglobinopathie [35].

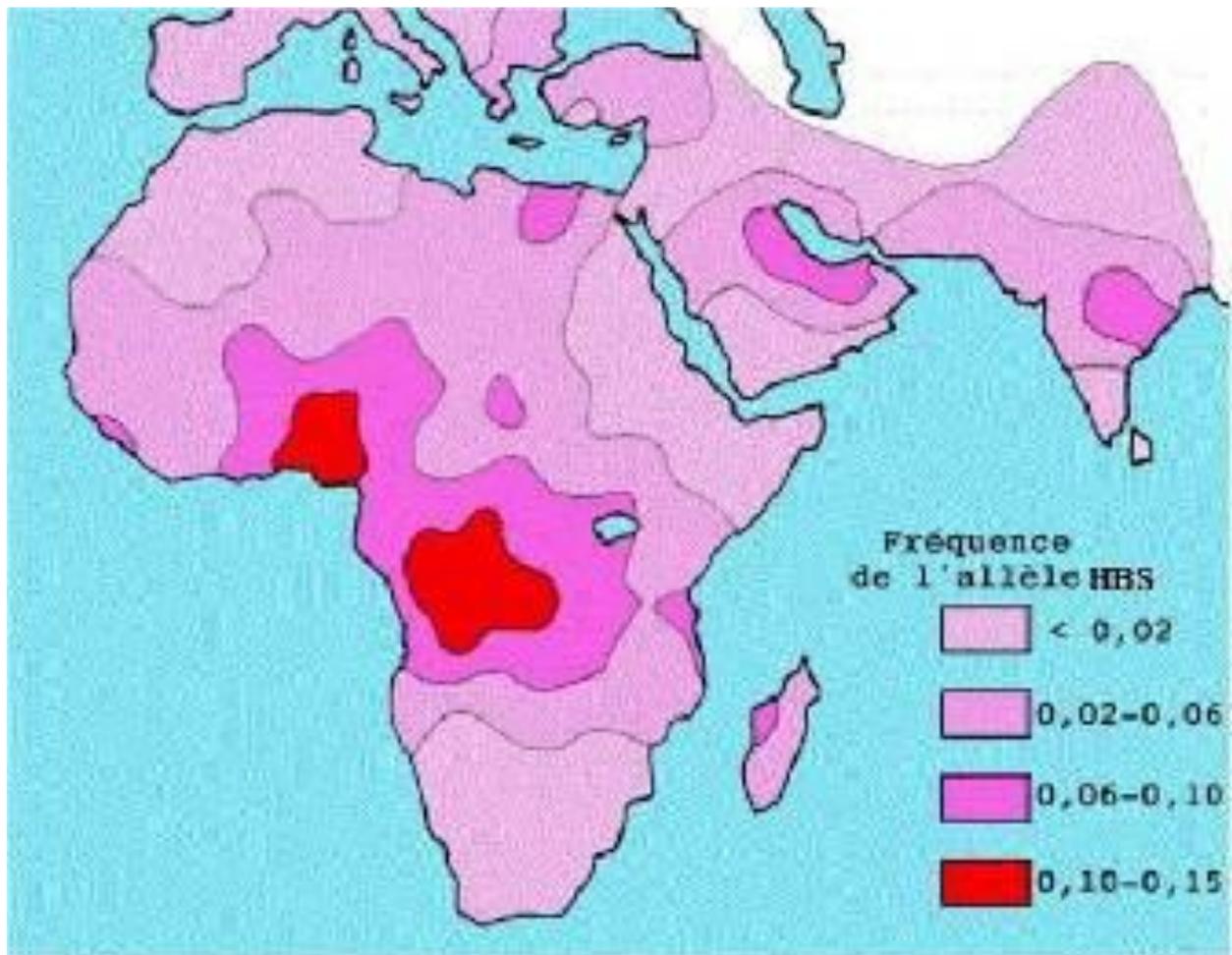


FIGURE 2: REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE L'ALLELE S OU GENE S EN AFRIQUE [16].

IV : ASPECT GENETIQUE :

IV. 1 MODE DE TRANSMISSION

La drépanocytose est une maladie génétique autosomique récessive caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S, qui a pour propriété de polymériser *in vivo* en particulier dans certaines conditions telle que l'hypoxie, l'acidose, ou la déshydratation [51]. Un enfant ne peut être malade que si les deux parents sont transmetteurs. Le plus souvent, les parents d'enfants malades sont hétérozygotes, c'est-à-dire qu'ils possèdent dans leur patrimoine génétique un gène normal et un gène drépanocytaire [86].

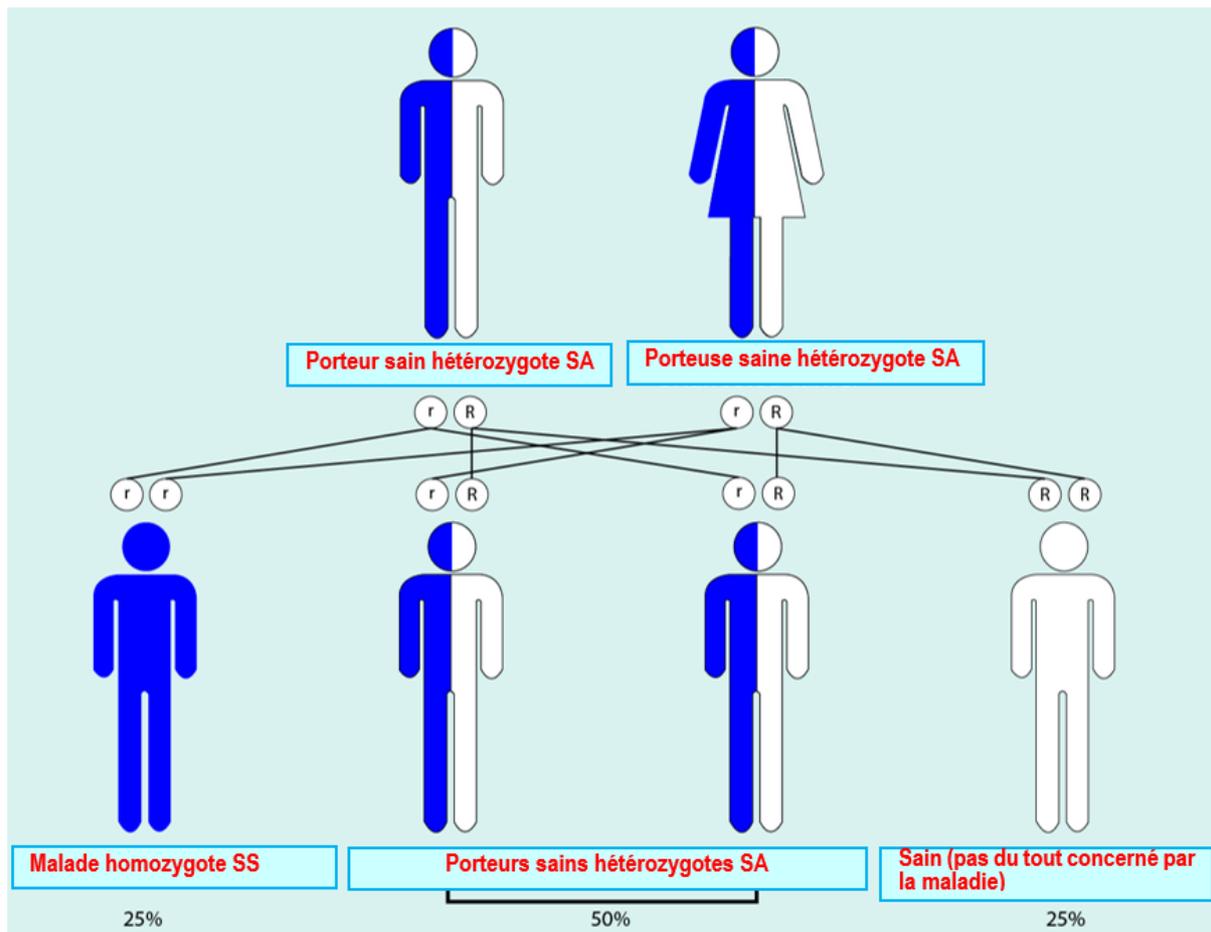


FIGURE 3: TRANSMISSION GENETIQUE DE LA DREPANOCYTOSE, AUTOSOMIQUE RECESSIVE [91].

IV.2. BIOLOGIE MOLECULAIRE :

L'anomalie moléculaire qui caractérise la drépanocytose est l'inversion d'une paire de base ($A=T \rightarrow T=A$), qui modifie le codon correspondant : le sixième codon [GAA] devient donc [GTA]. En conséquence le sixième acide aminé de la chaîne β (acide glutamique, chargé négativement) est remplacé par une valine, hydrophobe. Un site hydrophobe est donc présent sur l'extérieur de la chaîne β de l'HbS [84].

IV. 3. POLYMORPHISME DU LOCUS B GLOBINE

Le gène pédagogique du polymorphisme chez l'homme est un phénomène bien connu sur lequel a été utilisé pour de nombreux types d'analyses génétiques. Habituellement, les gènes ou produits géniques normaux et variant sont identifiés par des études structurales, des analyses fonctionnelles ou des méthodes immunologiques. Récemment, Southern a introduit une nouvelle méthode d'analyse de l'ADN consistant en une digestion par endonucléase de restriction de l'ADN génomique, une séparation électrophorétique des fragments d'ADN et une identification des gènes structuraux dans ces fragments par analyse d'hybridation. Cette méthode a été utilisée pour étudier l'organisation de nombreux génomes eucaryotes, y compris les gènes de globine humaine. Dans ces études, nous avons détecté un polymorphisme dans le schéma de digestion des endonucléases de restriction d'un fragment d'ADN humain qui contient le gène structurel de la β globine [57].

V. PHYSIOPATHOLOGIE

V.1. NOTION GENERALE SUR L'HEMOGLOBINE

Plusieurs hémoglobines se succèdent au cours de la vie, et à tout moment, il en existe plusieurs simultanément. Ces hémoglobines se distinguent par la nature des sous-unités qui les constituent. Chez l'homme au cours de l'évolution ontogénique, le profil des hémoglobines change deux fois. La première de ces commutations (ou switch) coïncide avec le passage de la vie embryonnaire à la vie foetale, le second de la vie foetale à la vie adulte.

Durant la vie embryonnaire deux chaînes de la famille α coexistent : ζ , qui apparaît la première puis α . De même, il existe deux chaînes de type β : ϵ , spécifique à cette période initiale de la vie et les chaînes γ (ou foetales). Ces diverses sous-unités permettent de réaliser les trois hémoglobines de l'embryon, l'Hb Gower1 ($\zeta_2\epsilon_2$), l'Hb Gower 2 ($\alpha_2\epsilon_2$) et l'Hb portland ($\zeta_2\gamma_2$).

L'hémoglobine fœtale HbF de structure $\alpha_2\gamma_2$ est détectable à partir de la 5^{ème} semaine de vie intra-utérine. Parallèlement à cette modification de la nature des sous-unités de globine, il y a changement du lieu où s'effectue l'érythropoïèse : sac de vitellin dans la vie embryonnaire, puis foie et rate dans la vie fœtale enfin moelle osseuse chez l'adulte [93].

L'hémoglobine est la principale protéine des globules rouges assurant le transport de l'oxygène (O_2) du poumon vers les tissus et le retour du gaz carbonique (CO_2) des tissus vers le poumon [17]. Ainsi chez l'adulte on distingue l'Hb A1 ($\alpha_2\beta_2$), l'Hb A2 ($\alpha_2\delta_2$) et l'HbF ($\alpha_2\gamma_2$)

V.2. PROPRIETE DE L'HEMOGLOBINE S

La distorsion de la forme des érythrocytes désoxygénés qui est caractéristique de l'anémie falciforme semble être le résultat de la formation d'un état de type gel ordonné par l'Hb S non ligandé dans les cellules. La microscopie électronique et la diffraction des rayons X fournissent la preuve que le gel est composé de faisceaux de filaments parallèles, chaque paquet contenant environ neuf filaments dans sa section transversale. La formation de ces structures doit être le résultat de l'association entre les molécules d'hémoglobine. Les mesures viscosimétriques d'Allison montrent que la gélification se produit assez fortement lorsque la concentration augmente, et que le phénomène est réversible. A côté de ces résultats, on sait peu de choses sur la nature des réactions d'association qui conduit à la formation du gel Hb S. Cette communication donne un premier bilan des mesures qui se posent sur la question de la stœchiométrie de la réaction de gélification [96].

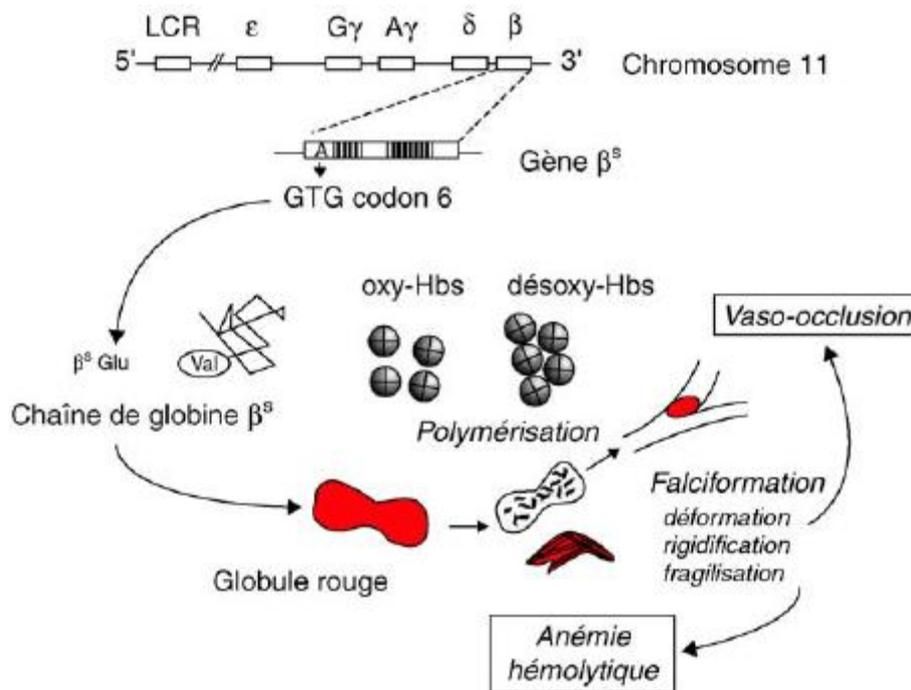


FIGURE 4: MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE DE BASE DE LA DREPANOCYTOSE [62]

V.3 POLYMERISATION

La polymérisation de l'HbS est un événement dynamique. Dans l'état désoxy de HbS, la polymérisation commence par la liaison d'un patch hydrophobe formé par le groupe isopropyle de la chaîne latérale de $\beta\text{Val}6$ dans l'une des chaînes β globine d'un tétramère HbS avec la poche hydrophobe formée par $\beta\text{Ala}70$, $\beta\text{Phe}85$ et $\beta\text{Leu}88$ résidus d'un autre tétramère d'hémoglobine, dont hydrophobe patch se lie au sillon hydrophobe d'une troisième molécule d'HbS. Les ajouts consécutifs de tétramères HbS dans l'agrégat donnent une chaîne polymérique à double brin. Par la suite, la combinaison de sept de ces brins appariés à demi-échelonnés donne une longue fibre insoluble en forme de corde hélicoïdale à quatorze brins. L'interaction intermoléculaire entre les différents résidus à travers les brins inter (brins) et intra brins (axial) de l'HbS tétramère stabilise la fibre. Les contacts axiaux et latéraux de la structure cristalline de l'HbS ont été rapportés. Les contacts axiaux sont situés entre les barrettes verticalement le

long de l'axe du cristal, tandis que deux brins étroitement emballés sont stabilisés par les contacts latéraux. Les sous-unités β sont attribuées en fonction de leurs contacts, c'est-à-dire ceux qui agissent en tant que donneurs de valine sont appelés chaînes P2S2. α sont nommées en fonction de leur position par rapport aux chaînes β S. Les interactions hydrophobes entre les résidus dans le polymère rendent le processus anendothermique. Ainsi, la polymérisation est entraînée par le changement d'entropie où la libération de molécules d'eau solvatée de la surface des tétramères d'hémoglobine vers la solution de masse contribue à la diminution de l'énergie libre du système. La cinétique de polymérisation s'est révélée avoir un temps de retard, la période de latence requise pour l'agrégation d'environ 15 à 30 tétramères de la molécule d'hémoglobine pour former un single nucleus dans l'étape de polymérisation des fibres individuelles. Ce mécanisme de polymérisation est défini comme une nucléation homogène. D'autre part, l'agrégation de tétramères à la surface de la fibre existante fournit plus de noyaux pour la formation de polymère et le mécanisme de polymérisation est connu sous le nom de nucléation hétérogène. Après le temps de retard, la formation du polymère se déroule de façon exponentielle et la croissance des fibres continue jusqu'à environ 250 tétramères. Au cours de la polymérisation, la nucléation homogène prédomine dans une solution hautement concentrée de formes désoxy de HbS tandis que la nucléation hétérogène est favorisée dans une solution concentrée relativement moins. Une désoxygénation lente suivie de la précipitation de la fibre dans la cellule se traduit par un GR allongé classique en forme de faucille tandis que la désoxygénation rapide conduit à une texture granulaire ou pavée des GR sans aucune distorsion majeure dans la forme de la cellule. Dans les processus de nucléation étudiés in vitro, « τ » dépend de la protéine concentration, de la température et de la force ionique de la solution. En général, le « τ » est inversement proportionnel à la concentration intracellulaire d'hémoglobine.

[67]

V.4 DESHYDRATATION

La déshydratation du globule rouge drépanocytaire est régulée par deux voies :

- Le cotransporteur KCl qui génère une perte nette de K^+ , de Cl^- et d'eau ;

L'activité de système est environ 10 fois plus élevée dans les globules rouges normaux, plus importante dans les fractions les plus légères correspondant aux réticulocytes et aux érythrocytes jeunes :

- Le canal k^+ activé par le calcium (canal Gardos) [12]

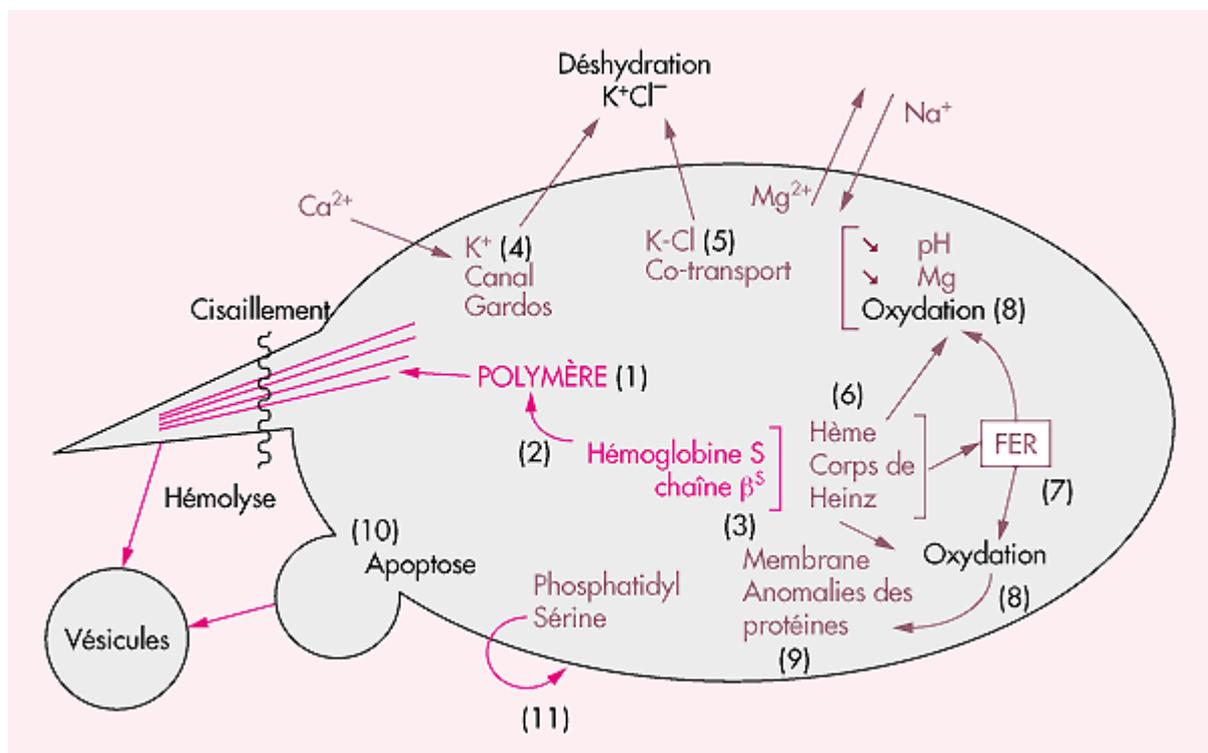


FIGURE 5: MECANISME DE DESHYDRATATION CELLULAIRE [24]

V.5 FALCIFORMATION DES GLOBULES ROUGES

L'anomalie structurale modifie les propriétés physiques de l'hémoglobine. A l'état homozygote, cette anomalie entraîne, en cas d'hypoxie, une polymérisation de la désoxyhémoglobine S, provoquant une déformation des hématies en faucilles (falciformation). Ainsi, sous l'hypoxie, les molécules d'hémoglobine, au lieu de rester séparées, échangent des liaisons et forment un gel dans lequel les molécules constituent de longues chaînes qui déforment le

globule rouge et lui donnent un aspect de faucilles (hématies falciformes ou drépanocytes) [18]. L'étude de la falciformation ex vivo dans des conditions contrôlées, a mis en évidence un phénomène cinétique remarquable le « Delay time ». De multiples études plus ou moins sophistiquées ont toutes permis de conclure à l'existence d'un délai très variable d'un globule rouge à l'autre dans le phénomène de polymérisation puis de falciformation quand ils sont soumis à une P_{O_2} basse. De minimes différences de concentration ont des effets majeurs sur le délai de polymérisation et donc vraisemblablement sur celui de la falciformation. Ceci a permis de pointer l'importance de la concentration en hémoglobine des globules rouges dans l'apparition d'un trouble de déformabilité susceptible d'entraîner la perfusion déficiente des micro-vaisseaux [44].

V .6. PROPRIETE DE L'HEMOGLOBINE FŒTALE

L'HbF ($\alpha_2\gamma_2$) est l'hémoglobine synthétisée au cours de la vie fœtale. Après les premiers mois de vie, cette synthèse est progressivement remplacée par celle de l'hémoglobine adulte, l'HbA ($\alpha_2\beta_2$). Ce phénomène est la conséquence d'une extinction de l'activité des gènes γ et d'une activation du gène β . Chez l'enfant drépanocytaire, c'est l'hémoglobine S (HbS) qui prend le relais de celle de l'HbF, mais la diminution est plus lente que chez l'enfant normal. Un faible taux résiduel de production de l'HbF persiste, taux en fait très variable d'un enfant à l'autre. Or, il existe une relation entre la gravité de l'expression clinique de la maladie et le taux de l'HbF. Ainsi, un taux élevé de l'HbF est corrélé à la raréfaction des crises douloureuses et des syndromes thoraciques aigus chez des cohortes de patients drépanocytaires américains [72].

Les nouveau-nés atteints de syndromes drépanocytaires majeurs sont toujours bien portants. En effet, l'hémoglobine S présente dans les globules rouges est minoritaire par rapport à l'hémoglobine fœtale [48].

VI. SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie s'articule sous plusieurs formes dont on peut distinguer :

- La forme dite majeure ou syndromes drépanocytaires majeures avec différentes manifestations au cours de l'âge regroupant la drépanocytose homozygote SS et les hétérozygotes composites SC et S β thalassémiques.
- Les formes mineures ou drépanocytose hétérozygote AS

VI.1. SYNDROMES DREPANOCYTAIRES MAJEURS

VI.1.1 DREPANOCYTOSE HOMOZYGOTE SS

A. MANIFESTATION CLINIQUE

Les manifestations cliniques de la maladie font leur apparition après les premiers mois de vie, quand l'hémoglobine drépanocytaire a progressivement remplacé l'hémoglobine fœtale. Des révélations cliniques plus tardives, à l'âge de 2-4 ans, ne sont pas exceptionnelles [14].

Les manifestations cliniques de la drépanocytose homozygote SS comportent différentes phases à savoir :

- Les phases stationnaires
- Les crises vaso-occlusives
- Les complications aiguës
- Les complications chroniques

A.1. Phase stationnaire

Les principaux signes cliniques de cette phase sont la pâleur et le subictère qui témoignent de l'hémolyse chronique.

L'anémie apparaît à un âge variable, classiquement après 6 mois et le degré est différent d'un enfant à l'autre. Dans sa chronicité, l'anémie peut engendrer des signes qui lui sont propres (souffle systolique mésocardiaque de type fonctionnel, dyspnée d'effort, asthénie).

L'ictère cutanéomuqueux peu constant peut être observé selon les auteurs dans un peu plus de 10% des cas.

L'enfant peut présenter un aspect général dysmorphique, longiligne avec des masses musculaire grêles, une déformation faciale.

Pour les autres signes observés, la splénomégalie est constante chez le nourrisson et elle évolue vers une atrophie splénique vers l'âge de 15 ans.

Contrairement à l'amyotrophie, l'hépatomégalie est inconstante [88].

A.2 Crises vaso-occlusives

La crise vaso-occlusive correspond à un tableau clinique douloureux et résulte d'une ischémie tissulaire due à l'obstruction du flux sanguin par les globules rouges falciformes. Cette crise varie en durée et en intensité et est résolue le plus souvent en 4 et 6 jours. La fréquence annuelle de ces manifestations aiguës est un reflet de la sévérité de la maladie et est corrélé à un risque accru de mortalité précoce chez les patients adultes [43]. Elle représente chez l'adulte le principal motif d'hospitalisation et la principale cause de décès [49]. Les douleurs de la CVO peuvent toucher potentiellement tous les os du corps. Elles sont le plus souvent situées au niveau des os longs (humérus, fémurs, tibias) et du rachis. Une fièvre liée à la crise est possible mais ne dépasse pas en général les 38°C. Les facteurs déclenchants les CVO peuvent être :

- Le froid
- Altitude, voyage en avion
- Stress, examen scolaire ou universitaire
- Infection
- Déshydratation [60]

A. 3. Complications aiguës

La fréquence est très variable selon les patients et se manifeste souvent par une anémie aiguë, les infections graves et les accidents vaso-occlusifs graves (syndrome thoracique aigu, priapisme, accident vasculaire cérébral).

a. anémie aiguë

La vie des patients drépanocytaires est rythmée par une alternance de phases de stabilité et de phases de complications aiguës (crise douloureuse, syndrome thoracique aigu, infections...). En phase stable, le défaut génétique de l'Hb entraîne une diminution de la durée de vie des globules rouges par destruction périphérique accélérée (demi-vie moyenne inférieure à dix jours contre 30 pour un GR normal).

L'hémolyse chronique entraîne une accélération de l'érythropoïèse qui se caractérise par une hyper-réticulocytose circulante. L'érythropoïèse hyperstimulée est cependant partiellement inefficace du fait d'un avortement intramédullaire. Il en résulte une anémie chronique. Les patients drépanocytaires homozygotes (SS) présentent une Hb généralement comprise entre 7 et 9 g/dl, avec une bonne tolérance.

La difficulté concernant la recherche d'une cause à une aggravation de l'anémie chez le patient drépanocytaire est qu'il peut présenter des causes « classiques » d'anémie (saignement digestif, paludisme, insuffisance rénale...), mais aussi d'autres causes plus spécifiques de la maladie (accident transfusionnel, séquestration splénique, infection à érythrovirus B19, nécrose médullaire). Si une baisse modérée de l'Hb (de 0 à 2 g/dl) peut s'observer au cours d'une CVO simple, il faut systématiquement rechercher une autre cause, particulièrement si la baisse excède 2 g/dl [6].

b. infections graves

Les infections représentent une des complications les plus fréquentes de la drépanocytose. Elles émaillent tout le corps de la vie du drépanocytaire et peuvent mettre en péril la vie en particulier chez les nourrissons et les plus jeunes enfants. L'infection bactérienne est susceptible de diffusion rapide et de localisation grave telle que méningites ou ostéomyélites. Chez les nourrissons, l'infection même banale d'origine virale peut déclencher brusquement une séquestration splénique aigue ou subaiguë [20]. La séquestration splénique est une complication aigue définie par la survenue d'une augmentation brutale de plus de 2cm de la taille de la rate, et d'une chute du taux d'hémoglobine d'au moins 2g/dl. C'est une complication fréquente et grave chez l'enfant chez qui il s'agit encore d'une des principales causes de décès liée à la drépanocytose [52]. La physiopathologie de ces infections fait intervenir trois facteurs : asplénie fonctionnelle précoce, avant l'âge de 2 ans ; baisse du pouvoir opsonisant du sérum vis-à-vis de ces germes capsulés ; saturation des macrophages secondaires à l'érythrophagocytose. Les pneumocoques réalisent trois tableaux principaux : pneumonie, méningite et septicémie, dont la gravité est liée à la possibilité de formes fulminantes. Les salmonelles sont responsables de la majorité des ostéomyélites du drépanocytaire. La prévention de l'infection nécessite un diagnostic précoce de l'hémoglobinopathie, un suivi médical régulier et une éducation maternelle ; pénicilliothérapie et vaccination spécifique permettent de réduire le risque pneumococcique [68].

c. Accidents vaso-occlusive grave

➤ Syndrome thoracique aigu

Des études de cohortes datant des années 1990 ont révélé qu'il s'agissait de la seconde cause d'hospitalisation et de mortalité, après les manifestations vaso-occlusives viscérales, des complications aigues. Il est défini dans plusieurs

études par l'association de signes cliniques (fièvre ou douleur thoracique) et d'anomalies radiologiques récentes, de type infiltrats alvéolaires englobant au moins un segment, à l'exclusion des atélectasies, chez un patient porteur d'un syndrome drépanocytaire majeur (homozygote ou double hétérozygote [81]. La physiopathologie du STA n'est pas bien élucidée et fait intervenir des phénomènes de vaso-occlusion au niveau de la circulation pulmonaire, dont les mécanismes pathogéniques sont très complexes : ils associent des altérations des propriétés rhéologiques sanguines dues à la falciformation des hématies induites par la polymérisation anormale de l'hémoglobine S, une activation de la coagulation et des interactions anormales entre les globules rouges drépanocytaires et les cellules endothéliales. Ce syndrome est caractérisé par une mortalité élevée : 25 % des décès des drépanocytaires lui sont imputés [69].

➤ **Priapisme**

Le priapisme est une érection prolongée de plus de 4 heures. On distingue 3 types de priapisme : ischémique, non ischémique et intermittent. Le priapisme ischémique, souvent idiopathique, est le plus fréquent. Il nécessite une prise en charge urgente afin de limiter le risque de dysfonction érectile. Les patients drépanocytaires forment un groupe surexposé au priapisme (ischémique et intermittent). Le priapisme non ischémique survient essentiellement après traumatisme périnéal. Le traitement est spécifique au type de priapisme et sera médical (ponction-drainage et agonistes alpha-adrénergiques intra caverneux) initialement puis chirurgical en cas d'échec dans le cadre du priapisme ischémique. La persistance d'un priapisme non ischémique fait préférentiellement appel à une embolisation radiologique [28]. Le priapisme est une complication vaso-occlusive grave de la drépanocytose, touchant 6 % des enfants et 42 % des adultes, reconnue souvent au stade tardif de priapisme aigu (PA), source de séquelles : impuissance, troubles psychiatriques [13].

➤ **Accidents vasculaires cérébraux**

Les accidents vasculaires cérébraux représentent chez le patient drépanocytaire une complication précoce et redoutable en raison de leurs mortalités ou de leurs lourdes séquelles déficitaires, cognitives et psychiques. La fréquence de survenue d'un accident vasculaire cérébrale chez l'enfant drépanocytaire est multipliée par 300. Ils sont pour 80 % d'origine ischémique :

- soit par sténose de la terminaison de la carotide interne et/ou de l'origine de l'artère cérébrale moyenne et antérieure : vasculopathie cérébrale sténosante ;
- soit par hypoperfusion des artérioles des zones cérébrales dites vulnérables : territoires jonctionnels corticaux et substance blanche, sans atteinte des gros vaisseaux du polygone de Willis. Pour 20 % d'origine hémorragique : anévrysmes, Moya Moya. La vasculopathie cérébrale sténosante à l'origine de ces AVC est dépistée par la pratique du Doppler transcranien initié dans les années 1990 par Adams aux États-Unis. Les enfants présentant des vitesses accélérées au DTC définissent un sous-groupe à risque élevé d'AVC [37].

A.4. Complications chroniques

Les complications chroniques de la drépanocytose homozygote correspondent à une atteinte organique le plus souvent irréversible. Plusieurs facteurs génétiques prédictifs de ces complications ont déjà été étudiés mais leur recherche n'est pas toujours accessible. Ces complications représentent une spécificité de la drépanocytose à l'âge adulte.

a. Ulcères de jambes

La drépanocytose se complique d'ulcération de jambes dans 20 à 70 % des cas selon les séries, selon l'âge et selon le génotype (plus fréquemment dans les formes homozygotes [21]. La présence d'ulcère chronique de jambe chez un jeune fait évoquer une cause infectieuse ou traumatique. Cependant, il représente une complication fréquente de la drépanocytose et peut parfois être révélatrice de la maladie [23]. Les ulcères se situent le plus souvent sur le péri malléolaire interne, péri malléolaire externe, face antéro-externe de jambe, dos du pied, orteils [66].

b. Atteinte ostéoarticulaires chroniques

Les crises ostéoarticulaires sont les plus fréquentes et constituent très souvent le premier motif de consultation : elles sont le plus souvent aiguës et transitoires : douleurs osseuses ou articulaires, souvent nocturnes [79].

Chez le jeune enfant, ils surviennent plus volontiers aux os longs, dans les régions diaphysaires ou diaphyso-métaphysaires, et peuvent être responsables de douleurs aiguës des membres avec impotence fonctionnelle totale. Les infarctus du squelette axial (bassin, rachis, côtes) sont possibles, plus fréquemment chez l'adulte. En regard des douleurs costales ou chondrosternales, des tuméfactions sous-cutanées peuvent être palpées. Sternum, bassin et mandibules sont plus rarement touchés. Un épanchement articulaire peut être noté en cas de localisation épiphysaire. La survenue d'une douleur thoracique dans les suites d'une nécrose osseuse doit faire craindre une embolie pulmonaire graisseuse [30].

c. Atteintes oculaires

Les manifestations ophtalmologiques de la drépanocytose sont dominées par les manifestations rétiniennes qui sont directement liées aux phénomènes vaso-occlusifs et à leurs conséquences. Les lésions affectent généralement la périphérie, notamment temporale [41]. Les complications ophtalmologiques de la maladie sont fréquentes, potentiellement associées à une perte visuelle.

La classification de l'atteinte rétinienne s'est faite selon la classification de Goldberg en 5 stades (Goldberg 1: occlusions artériolaires périphériques, Goldberg 2 : anastomoses artériolo-veinulaires périphériques, Goldberg 3: néo vascularisation pré-rétinienne périphérique, Goldberg 4:hémorragie intravitréenne, Goldberg 5:décollement de rétine [64].

d. Complications cardiaques

Du fait de leur anémie chronique, les patients drépanocytaires ont un débit cardiaque et un index cardiaque au repos augmenté de 30 à 50 % comparativement à des sujets sains de même âge. Cette augmentation de débit peut à terme entraîner une dilatation des cavités gauches d'intensité variable. La prévalence de l'HTAP au cours de la drépanocytose est estimée à environ 30 % chez l'adulte selon le seuil fixé et la méthode de détection. Plusieurs données récentes montrent clairement que la présence d'une HTAP est un facteur de gravité et de surmortalité de la drépanocytose [71].

e. Atteinte rénale

Le rein constitue une cible privilégiée de la drépanocytose. Les manifestations rénales sont fréquentes et variées au cours de cette hémoglobinopathie [26]. Cette atteinte rénale revêt plusieurs caractéristiques, dominées par la néphropathie glomérulaire et la dysfonction tubulaire. Ces atteintes rénales peuvent conduire à une insuffisance rénale chronique (IRC). La prévalence de

l'IRC au cours de la drépanocytose a fait l'objet de nombreuses études : dans une étude de Powars et al, elle a été de 4,2 % chez 725 sujets drépanocytaires et de 2,4 % chez 209 patients porteurs du phénotype SC [76].

f. Complications hépatobiliaire

Une lithiase biliaire liée à l'hémolyse chronique peut être observée au cours de l'évolution des syndromes drépanocytaires majeurs. Elle est souvent asymptomatique, mais comporte un risque élevé de complication grave (cholécystite, cholangite, pancréatite) justifiant le dépistage systématique par échographie. Sa prévalence, très variable selon les séries, pourrait être liée à la tolérance de la maladie drépanocytaire, qui varie selon les zones géographiques, en rapport avec la distribution des haplotypes [33].

B. MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES [97]

➤ Numération formule sanguine

Elle montre une anémie de degré variable avec une moyenne de 7 à 8 g /dl, et des extrêmes allant de 6 à 11g/dl.

L'anémie est normochrome, normocytaire et régénérative. En moyenne, le pourcentage de réticulocytes est de 10% avec des extrêmes de 3 à 40%.

L'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est habituelle de la drépanocytose. Le taux moyen de leucocyte est de $12\ 000 \pm 3\ 000$.

➤ Le frottis sanguin

Les colorations usuelles permettent de visualiser :

- une anisocytose avec des cellules hypochromes et des cellules cibles,
- une polychromatophilie
- une poikilocytose avec des cellules falciformes,

- la présence d'érythroblastes est possible, de même lorsque l'autosplénectomie est totale, on peut voir dans les hématies des corps de JOLLY et des corps de PAPPENHEIMER.

➤ **Le frottis médullaire**

Il se caractérise par une augmentation du pourcentage des érythroblastes totaux médullaires (40 à 60% des éléments).

VI.1.2 HETEROZYGOTES COMPOSITES

A. HETEROZYGOTES COMPOSITES SC

Le syndrome drépanocytaire majeur SC est une hémoglobinopathie moins fréquente que la forme homozygote SS. La gravité de la forme SC est moindre. L'espérance de vie reste supérieure dans la forme SC par rapport à la forme SS (60 ans versus 42 ans) [63]. L'Hb C est l'Hb anormale la plus fréquente en Afrique de l'Ouest et plus particulièrement au Burkina Faso où elle a trouvé son origine.

La présence d'une Hb C dans le globule rouge est associée à la déshydratation de ce dernier par une activation du transporteur K-Cl ; cette déshydratation entraîne la polymérisation de l'Hb S. Le tableau clinique de patients drépanocytaires HbSC vivant dans des pays occidentaux a été rapporté comme modéré, caractérisé par des complications moins fréquentes ou moins sévères que les patients HbSS. Néanmoins, si les crises douloureuses ont été rapportées comme deux fois moins fréquentes, certains événements sont plus fréquents comme la rétinopathie proliférante et l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale [11].

Le syndrome drépanocytaire composite SC représente 20% à 30% des syndromes drépanocytaires majeurs. L'hémogramme objective une discrète anémie avec un taux d'hémoglobine (Hb) à 11.8 g/dl [25].

B. HETEROZYGOTES COMPOSITES SB-THALASSEMIE

Les β -thalassémies englobent un groupe hétérogène de désordres hémolytiques quantitatifs caractérisés par la diminution ou l'absence de synthèse de chaînes β de globine. Les troubles cliniques et biologiques observés lors des thalassémies varient selon l'importance du déficit de synthèse de la globine. La β -thalassémie est une pathologie grave, dont le retentissement sur la majorité des organes est responsable de la perturbation non seulement des paramètres hématologiques mais aussi des paramètres biochimiques.

Ces β -thalassémies sont schématiquement divisées en deux entités biologiques : les β^+ -thalassémies, dans lesquelles l'ARNm est normal mais en quantité insuffisante, ne permettant qu'une traduction limitée des chaînes d'hémoglobine et les β^0 -thalassémies, dans lesquelles l'absence d'ARNm fonctionnel aboutit à une absence totale de l'hémoglobine adulte [59].

VI.2. SYNDROME DREPANOCYTAIRE MINEUR OU HETEROZYGOTE AS

Elle est en général asymptomatique. Le diagnostic est porté sur le test de falciformation ou test d'Emmel, qui objective la déformation caractéristique des hématies en hypoxie et sur l'électrophorèse de l'hémoglobine sur acétate de cellulose à pH alcalin ou sur focalisation isoélectrique sur gel d'agarose qui confirme le diagnostic de drépanocytose hétérozygote en identifiant : Hb A55 à 60%, Hb S 40 à 45%, Hb A2 2 à 3 %. Si elle est symptomatique, il faut rechercher la coexistence d'une autre anomalie, comme par exemple, un déficit enzymatique en pyruvate kinase. L'hypoxie est aggravante. Chez le sportif AS, le phénomène de falciformation se manifeste préférentiellement en cas d'exercices intenses ou prolongés, en altitude, en ambiance chaude, voire en cas d'asthme concomitant. Certains symptômes sont des signes d'alarme : vertiges, malaises, nausées, vomissements, fatigue excessive, élévation de la température corporelle [10].

VII. CAS PARTICULIERS DE LA FEMME ENCEINTE ET DE L'ENFANT

A. CHEZ LA FEMME ENCEINTE

La grossesse est une situation à haut risque chez les femmes drépanocytaires, notamment au cours du troisième trimestre de gestation, lors de l'accouchement et dans le post-partum, en raison de l'hypoxie chronique et des phénomènes vaso-occlusifs au niveau de la microcirculation maternofoetale. Le risque concerne, à la fois la mère, avec une incidence accrue d'hypertension artérielle, de pré éclampsie, d'infections et de mort maternelle, et le fœtus, avec une incidence élevée de retard de croissance, de prématurité et de mort fœtale. De plus, la grossesse aggrave souvent la maladie drépanocytaire.

Toutefois, l'augmentation de l'espérance de vie et l'amélioration de la qualité de vie liées aux progrès thérapeutiques, en particulier dans les pays industrialisés, ainsi qu'une meilleure prise en charge des grossesses ont permis de diminuer ce risque maternel et fœtal. La prise en charge de la grossesse chez la femme drépanocytaire reste cependant controversée et, s'il existe un consensus sur la nécessité d'un suivi strict et multidisciplinaire au sein de structures spécialisées, le bénéfice d'une prise en charge transfusionnelle prophylactique n'est pas unanimement reconnu [38].

B. CHEZ L'ENFANT

Chez l'enfant, la drépanocytose se manifeste sous différentes formes dont on peut citer les infections sévères et le syndrome pied-main.

Ce dernier décrit une tuméfaction douloureuse de la région du dos de la main et du pied, suite à des crises de vaso-occlusions dans les os périphériques. Il apparaît le plus souvent entre le sixième et le dix-huitième mois de vie. L'enflure survient principalement dans les régions situées au-dessus du métacarpe et du métatarse, ce qui entraîne une restriction fonctionnelle

considérable. L'épiderme est tendu, brillant, éventuellement rouge, chaud et douloureux à la pression [89].



FIGURE 6: SYNDROME PIED-MAIN DU NOURRISSON [89]

VIII. DIAGNOSTIC DE LA DREPANOCYTOSE

VIII.1 TESTS DE DEPISTAGE

La drépanocytose peut être décelée par des tests de dépistage dont la positivité évoque la présence de l'hémoglobine S.

VIII.1.1 TEST D'EMMEL OU TEST DE FALCIFORMATION

Ce test consiste à mettre une goutte de sang total prélevé sur EDTA et déposée au centre d'une lame porte objet et on y a ajouté une goutte de solution de méta bisulfite de sodium à 2%. A l'aide du coin d'une lamelle couvre objet, nous avons mélangé les deux gouttes, puis recouvert la préparation d'une lamelle couvre objet sans emprisonner de bulle d'air puis luter les bords de la lamelle avec de l'émail. Après 30 minutes d'incubation, la lame a été lue au microscope optique, toutes les 30 minutes pendant deux heures [8]. Ainsi l'atmosphère pauvre en oxygène provoque la falciformation des hématies.

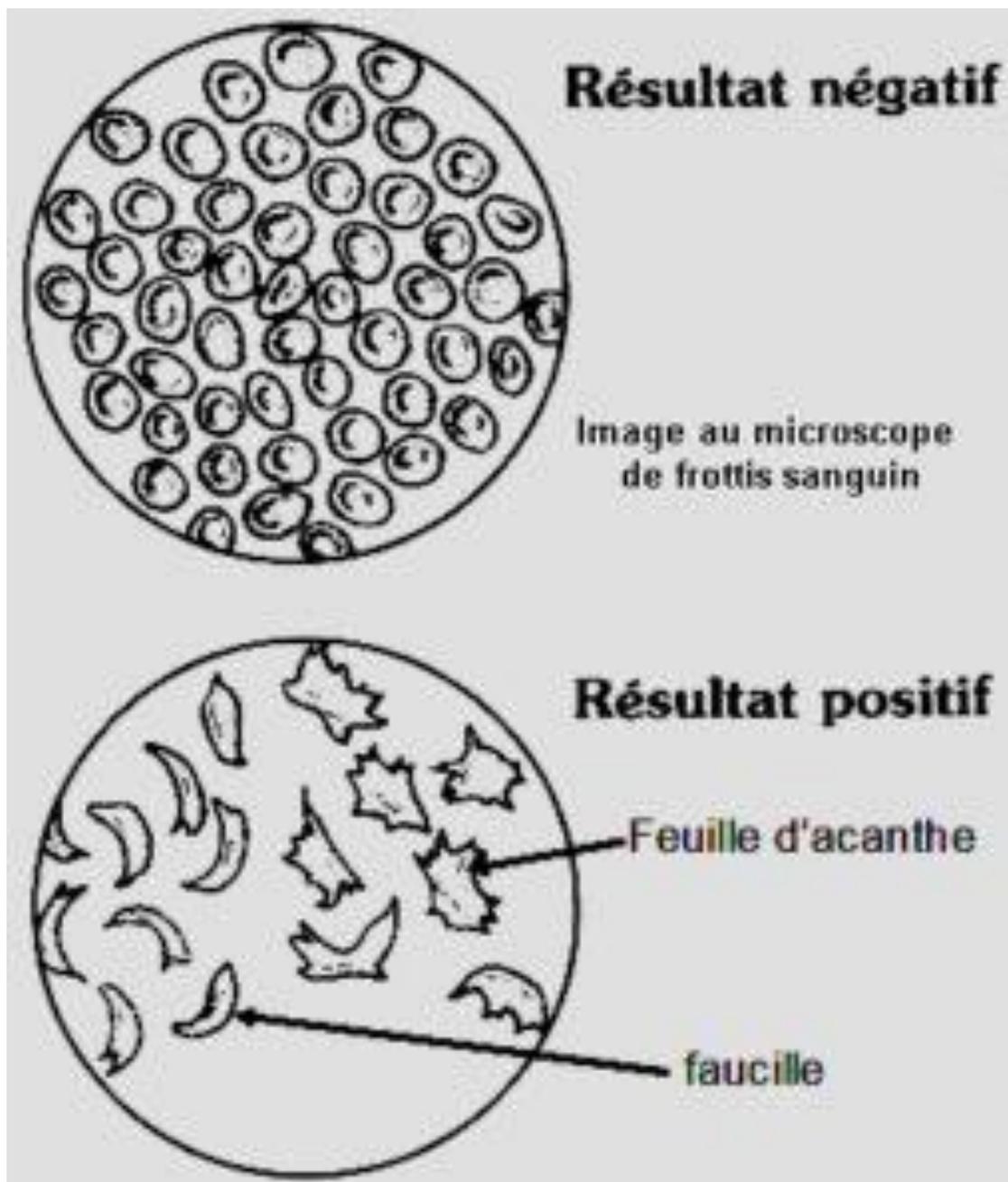


FIGURE 7: RESULTATS D'UN TEST D'EMMEL POSITIF ET NEGATIF [2]

VIII.1.2 TEST D'ITANO OU TEST DE SOLUBILITE

C'est un test de précipitation de l'hémoglobine S d'un hémolysat en présence d'hydrosulfite de sodium. Ce test est très utile, mais n'est que semi-quantitatif et n'est pas spécifique à 100 %, car d'autres hémoglobines, plus rares, peuvent également précipiter. Il peut être faussement négatif chez le nouveau-né ou chez un porteur avec un taux faible d'HbS [15].

VIII.2 EXAMENS DE CONFIRMATION

Le diagnostic de la drépanocytose repose sur une identification formelle de l'hémoglobine S. C'est ainsi que des examens de confirmation seront faits afin de typer la maladie.

VIII.2.1 ÉLECTROPHORESE DE L'HEMOGLOBINE

Elle se fait sur acétate de cellulose à pH acide ou alcaline. Elle met en évidence l'hémoglobine S et d'autres hémoglobines anormales.

Dans la drépanocytose homozygote seules sont présentes :

- L'hémoglobine S majoritaire (75 à 95%)
- L'hémoglobine A2 sensiblement normale (2 à 3 ,5%)
- L'hémoglobine fœtale dont le taux est variable (0 à 20%)

L'absence d'hémoglobine A1 est un élément fondamental du diagnostic.

VIII.2.2. ISO FOCALISATION ELECTRIQUE

La focalisation isoélectrique en capillaire où des ampholytes sont introduits dans le tampon de manière à créer un gradient de pH et à séparer les molécules selon leur point isoélectrique. Plusieurs groupes ont montré que la (cIEF) était une méthode envisageable dans le cadre du dépistage néonatal des hémoglobinopathies.

Ainsi, Zhu et Molteni ont d'abord montré la séparation de variants courants (HbS, Hb C, Hb E, Hb G Philadelphia) ainsi que celle d'Hb anormales associées aux α -thalassémies (Hb H, Hb Bart) [31].

VIII.2.3 ELECTROPHORESE SUR GEL AGAR

L'électrophorèse sur gel d'agar est utilisable pour confirmation d'un diagnostic néonatal. Dans ce système, la mobilité de la molécule d'hémoglobine ne dépend pas de la charge du résidu muté, mais des modifications de structure induites par la mutation dans certaines régions positivement chargées de la protéine, dont en particulier celle impliquée dans l'HbS [94].

VIII.2.4 CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE

Les méthodes chromatographiques présentent l'avantage de permettre la quantification des différentes fractions de l'hémoglobine. La CLHP, dans certains cas, permet de confirmer les résultats obtenus après électrophorèse à pH alcalin. Ainsi, par exemple, l'HbC peut être distinguée de l'HbA₂, l'HbE, l'HbO-arab... C'est un outil précieux pour préciser, quantifier et confirmer l'identification des hémoglobines anormales. C'est la seule technique permettant un dosage précis de l'HbF et de l'HbA₂. La CLHP et l'électrophorèse capillaire sont des techniques plus résolutive pour séparer les différentes fractions d'Hb normale ou anormale et permettent aujourd'hui de s'affranchir les limites des techniques électrophorétiques sur gel d'agarose à pH alcalin ou acide [73]. Un patient hétérozygote A/S présente un taux d'hémoglobine S entre 35 et 45 %. Pour un taux d'hémoglobine S inférieur à 35% (en dehors de toute transfusion sanguine), on peut évoquer l'existence d'une carence martiale où d'une α -thalassémie associée. Quand la concentration de l'hémoglobine S dépasse celle de l'hémoglobine A, plusieurs situations sont possibles, dont l'association de S β^+ thalassémie (et éventuellement de l'association S hémoglobine instable). Par ailleurs le dépistage de la drépanocytose chez l'enfant doit se faire de manière

précoce pour une meilleure prise en charge des manifestations et des éventuelles complications.

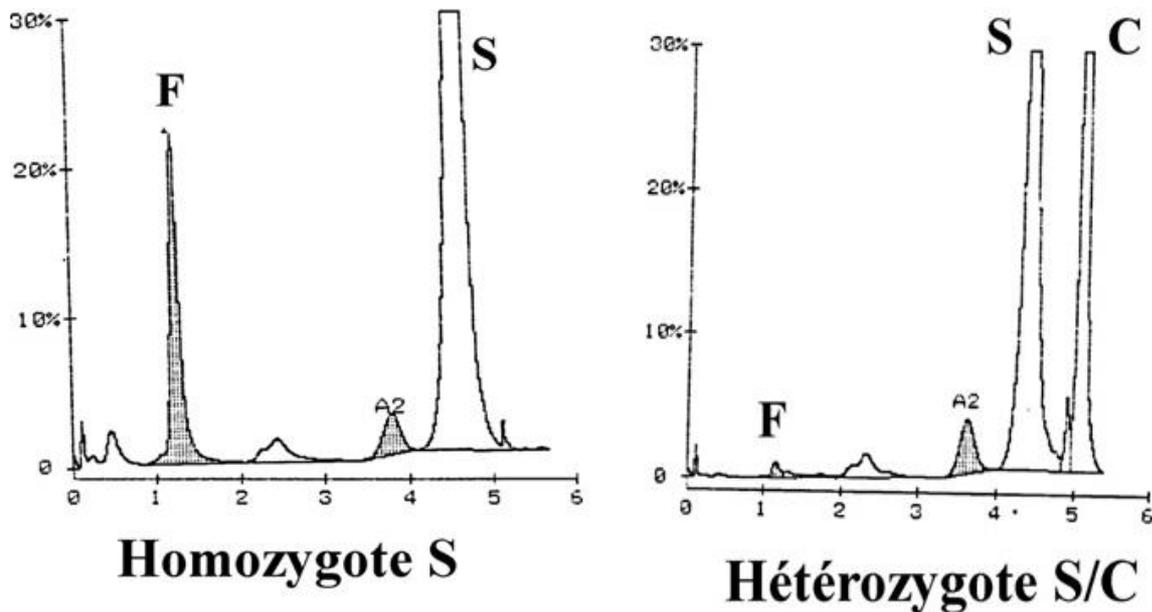


FIGURE 8: PROFIL CHROMATOGRAPHIQUE D'UN PATIENT HETEROZYGOTE S ET HETEROZYGOTE SC [27]

VIII.2.5 BIOLOGIE MOLECULAIRE

Le diagnostic d'HbS peut également s'effectuer au niveau de l'ADN en utilisant des enzymes de restriction. La méthode la plus classique consiste à amplifier par PCR un fragment d'ADN contenant l'exon I de la chaîne β puis de soumettre ce réplique à l'action d'une enzyme de restriction et d'analyser les produits de digestion par électrophorèse. D'autres méthodes possibles sont l'utilisation d'une amorce modifiée pour la PCR (ARMS) ou l'hybridation par une sonde spécifique [95].

IX. PRISE EN CHARGE DE LA DREPANOCYTOSE

IX.1 PRISE EN CHARGE DANS LE CADRE GENERAL

IX.1.1 PRISE EN CHARGE PREVENTIVE

IX.1.1.1 PREVENTION DE L'AGGRAVATION DE L'ANEMIE

Pour prendre en charge un patient drépanocytaire, il est donc fondamental de connaître le chiffre d'Hb habituel, « Hb de base », assez peu variable chez un même patient.

Ainsi il faut respecter certaines règles :

- prescription au long cours de Spéciafoldine® (acide folique);
- surveillance et adaptation du traitement par hydroxyurée ;
- prophylaxie antipalustre ;
- poser rigoureusement l'indication d'une transfusion et éviter les transfusions les plus « à risque », c'est-à-dire chez les patients ayant un antécédent d'accident transfusionnel ou chez lesquels des allo-anticorps ont déjà été mis en évidence. Il convient aussi de réaliser systématiquement la recherche de RAI chez tout patient transfusé dans les premier à troisième mois suivant toute transfusion globulaire [6].

IX.1.1.2 PREVENTION DES INFECTIONS [46]

Elle comporte les vaccinations, la pénicillinothérapie orale et la prophylaxie anti-palustre.

➤ **Vaccinations**

Les vaccins concernés sont les vaccins du PEV (BCG, DT Coq Polio, Rouvax, fièvre jaune) et les autres vaccins indispensables : vaccin anti-pneumococcique (Pneumo23®) commencé à 1 an jusqu'à l'âge de 10 ans ; vaccin anti-méningococcique A + C ; vaccin antihaemophilus b (Act Hib®) ; vaccin anti-hépatite B (Engérix B10®). Quant au vaccin anti-typhoïde (Tiphym VI®) son administration reste discutable à cause de l'incidence non négligeable des salmonelles non typhi dans la pathologie infectieuse de l'enfant. Si bien qu'en pratique, cette vaccination n'est pas prioritaire et n'est prescrite qu'en seconde ligne après les autres vaccins.

➤ **Pénicilline V orale**

Elle est proposée jusqu'à l'âge de 6 ans (50.000 U/kg/j en deux prises) mais son coût reste inaccessible pour beaucoup de bourses et sa compliance est difficile à évaluer.

➤ **Prophylaxie antipalustre**

Elle est basée sur l'utilisation de (moustiquaire, grillage aux fenêtres)

IX.1.1.3 PREVENTION DES CRISES VASO-OCCLUSIVES

Les douleurs survenant lors des crises vaso-occlusives sont un des principaux motifs de consultation aux services d'accueil et de traitement des urgences. L'identification rapide de ces patients et l'évaluation de la douleur par des échelles adaptées sont des étapes indispensables à cette prise en charge. Le traitement médicamenteux fait appel aux antalgiques de palier 1 (paracétamol, ibuprofène) et 2 (codéine, nalbuphine) et rapidement si les douleurs sont sévères à de la morphine notamment en administration continue au pousse-seringue, en assurant une hydratation suffisante et une prise en charge des effets secondaires des morphiniques [3].

IX.2 PRISE EN CHARGE INTENSIVE

IX.2.1 PROGRAMME TRANSFUSIONNEL A LONG TERME

La transfusion reste le traitement majeur de la drépanocytose. Elle permet d'échanger les GR contenant de l'hémoglobine S par des GR sains, contenant de l'hémoglobine A. Les patients sont transfusés ponctuellement pour traiter des épisodes aigus, ou de manière chronique pour prévenir les complications récurrentes, ou prévenir, chez l'enfant la survenue d'accidents vasculaires cérébraux. La transfusion n'est cependant pas sans risque chez ces patients. Les deux effets secondaires majeurs, sont la surcharge en fer, traitée et/ou prévenue par les chélateurs du fer, et les réactions d'hémolyses post transfusionnelles. Les hémolyses post-transfusionnelles représentent 6 % des causes de décès au cours de la drépanocytose. Ces réactions ont un mécanisme complexe, mais dans près de 70 % des cas, elles sont la conséquence de l'allo-immunisation post-transfusionnelle.

L'hémolyse post-transfusionnelle est la conséquence la plus grave de l'allo-immunisation, mais elle est aussi responsable d'impasses transfusionnelles et de la production d'auto-anticorps avec parfois des tableaux gravissimes d'anémie hémolytique auto immune [80].

IX.2.2 HYDROXY UREE

L'hydroxy urée est un anti métabolite, inhibiteur de la synthèse de l'ADN. Son effet bénéfique s'accompagne habituellement d'une augmentation de l'HbF et qui semble importante et rapide chez l'enfant. La prévention des CVO constitue la principale indication de l'hydroxy urée dans les formes sévères de la drépanocytose. Son effet bénéfique varie de 73 % à plus de 90 % des cas [70]. Il a été montré que l'HbF s'intercalait dans le polymère d'HbS en formation et réduisait ainsi la falciformation. L'hydroxy urée pourrait agir par d'autres mécanismes, notamment en modulant l'adhérence des GR drépanocytaires à l'endothélium. Bien que la pharmacocinétique de l'HU ait une variabilité

interindividuelle considérable, ce médicament est très efficace. Une meilleure compréhension de son mécanisme d'action pourrait conduire à en modifier les modalités d'administration, mais également à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et par conséquent de nouveaux médicaments [78].

IX.2.3 ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏTIQUES

La greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques peut utiliser comme source cellulaire la moelle osseuse, le sang placentaire ou les cellules souches sanguines périphériques. Le donneur peut être issu de la fratrie du receveur et être géno-identique (HLA-identique) ou haplo-identique comme le sont les parents et 50% de la fratrie. Il peut également être non apparenté être recruté dans le fichier mondial des donneurs. Le receveur doit être préparé par un conditionnement dit «myéloablatif» lorsque son intensité ne permettrait pas la sortie d'aplasie sans recours au greffon ou dit «non myéloablatif» lorsqu'il est moins intense. Ce conditionnement vise à détruire les propres cellules hématopoïétiques du receveur et à faire de la place au greffon. Néanmoins, c'est la réaction du greffon contre l'hôte (GvH) qui achève la destruction des cellules du receveur. Cette GvH peut avoir des conséquences néfastes sur la peau, le tube digestif, le poumon et nécessite d'être prévenue par la ciclosporine A (CSA) ou le mycophénolate mofétil (MMF, Cellcept®) ou le sirolimus pendant au moins les six premiers mois post-greffe [22].

IX.3 PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

➤ Erythropoïétine recombinante humaine

L'érythropoïétine est un facteur de croissance protéique spécifique de la lignée érythroïde. Sa cible principale est une cellule déjà engagée irréversiblement dans la différenciation érythroïde. Physiologiquement, l'érythropoïétine est produite par des cellules rénales péri-tubulaires, probablement endothéliales ; sa synthèse est contrôlée par la pression partielle en oxygène dans les tissus : elle augmente

en cas d'hypoxie tissulaire [92]. Cependant l'érythropoïétine recombinante humaine est de moins en moins utilisée chez les patients drépanocytaires, du fait d'un risque d'augmentation de l'hématocrite et des crises vaso-occlusives favorisées par une hyperviscosité sanguine [36].

➤ **Butyrate et ses dérivés**

L'administration de butyrate aux patients drépanocytaires serait une thérapeutique particulièrement fondée, car on a montré que le butyrate agissait directement sur le promoteur du gène γ , responsable de la synthèse de la chaîne γ de l'HbF. Cette thérapeutique est actuellement limitée par plusieurs facteurs. Tout d'abord, le butyrate a une demi-vie très courte (5 à 15 minutes). Un taux plasmatique susceptible d'entraîner un bénéfice clinique ne peut être obtenu qu'au prix d'une perfusion intraveineuse continue, ou d'une administration orale d'une quarantaine de comprimés par jour. Ensuite, il s'avère que la tolérance clinique du butyrate et de ses dérivés est mauvaise (nausées, somnolence), ce qui a conduit à l'interruption des essais initiés [72].

➤ **Voxelotor (oxbryta) et crizanlizumab-tmca(Adakveo)**

Deux médicaments, le voxelotor (Oxbryta) et le crizanlizumab-tmca (Adakveo), ont été approuvés par la Food and Drug Administration pour le traitement de la drépanocytose. Voxelotor, approuvé chez les patients de 12 ans et plus, a obtenu une approbation accélérée, ce qui permet à la FDA d'approuver les médicaments avant la fin des essais cliniques dans les cas où les médicaments sont susceptibles de fournir un avantage clinique par rapport au traitement actuel. D'autres essais cliniques sont requis par la FDA pour prouver le bénéfice clinique. La drépanocytose modifie la forme de la molécule d'hémoglobine, ce qui fait que les globules rouges ont une forme courbe (ou faucille). Les drépanocytaires ne sont pas aussi flexibles que les globules rouges normaux et collent aux parois des vaisseaux, bloquant la circulation sanguine et limitant l'apport d'oxygène aux tissus, ce qui provoque une douleur intense. Les

drépanocytaires se décomposent également plus facilement, entraînant une anémie. Le voxelotor empêche les globules rouges de former la faucille.

Le crizanlizumab-tmca, un bloqueur de la sélectine, réduit la fréquence des crises vaso-occlusives dues à une obstruction du flux sanguin. La sélectine contribue à la cohésion des globules rouges. L'approbation du crizanlizumab-tmca était basée sur les résultats d'un essai clinique randomisé de 198 patients atteints de drépanocytose et des antécédents de crise vaso-occlusive. Les patients recevant du crizanlizumab-tmca ont eu moins de visites de soins de santé par an pour une crise vaso-occlusive que les patients qui ont reçu un placebo [7].

IX.4 AUTRES MOYENS DE PRISES EN CHARGE

IX.4.1 HYPERHYDRATATION

Les mesures symptomatiques initiales visent à assurer une hydratation optimale. Une hydratation suffisante est maintenue pour limiter l'hyperviscosité sanguine favorisant les thrombi sans toutefois dépasser deux litres d'apports quotidiens qui pourraient induire une surcharge. En cas de fièvre importante, une estimation des pertes hydriques doit toutefois être compensée par une augmentation des apports. Ces mesures visent à prévenir l'auto-aggravation du syndrome consécutive aux complications microcirculatoires de l'hypoxémie et de la déshydratation [82].

IX.4.2 THERAPIE GENIQUE

La thérapie génique est maintenant une réalité dans la drépanocytose. Le principe est celui d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Ces cellules souches, après recueil chez le malade, sont modifiées au laboratoire soit par un vecteur viral qui va apporter le gène thérapeutique (addition génique) soit par un ciseau moléculaire type CRISPR/Cas9 qui peut modifier le gène défectueux ou éliminer un gène suppresseur d'HbF par exemple (édition

génique,). Ces cellules sont ensuite réinjectées au patient après conditionnement de celui-ci par une chimiothérapie myéloablative (busulfan). Les premiers résultats connus à ce jour concernent l'addition génique. La preuve d'efficacité a été réalisée chez un garçon français de 13 ans présentant une forme sévère de drépanocytose. Ce patient était en rémission clinique complète sans transfusion après deux ans de recul et avait amélioré son anémie (Hb 11,8 g/dl à la fin du suivi) [5].

IX.4.3 PHYTOTHERAPIE

En Afrique, la médecine traditionnelle occupe une place capitale dans la thérapeutique des populations. C'est dans cette perspective que des études scientifiques portant sur la recherche d'activité antifalcémiantes d'extraits de plante deviennent de plus en plus fréquentes.

En effet beaucoup de ces études ont prouvé leur efficacité. Au Sénégal par exemple les études d'extrait hydro-alcoolique de feuilles et de tronc de *Ficus umbellata* se sont avérées satisfaisantes ainsi que d'autres extraits de plante de la même famille ou de familles différentes [36].

IX.5 PRISE EN CHARGE DE LA FEMME ENCEINTE

Dans le cadre de la prise en charge il faut :

- Une étude de l'hémoglobine du conjoint dès que la grossesse est connue. Si un risque de syndrome drépanocytaire majeur de type SS ou S β thalassémie (la forme SC ne relève pas d'une interruption de grossesse) existe pour l'enfant, il faudra proposer au cours d'une consultation de conseil génétique, la réalisation d'une biopsie de trophoblaste dès la 11^e semaine d'aménorrhée(SA), ou une amniocentèse dès la 15^eSA. Ce diagnostic prénatal n'est justifié que si le couple

souhaite une interruption de grossesse en cas de détection d'une drépanocytose homozygote.

- Recueil et analyse des antécédents et des atteintes organiques liés ou non à la drépanocytose ; atteinte cardiaque, rénale et ophtalmologique, syndromes thoraciques, difficultés transfusionnelles, évaluation psychosociale....
- Sur le plan biologique il faut faire le groupage sanguin avec phénotype étendu, recherche d'agglutinines irrégulières, actualisation des consignes transfusionnelles et recherche de résultats immuno-hématologiques antérieurs ; • numération formule sanguine, réticulocytes. Noter le taux d'hémoglobine de base ; • créatininémie, uricémie, transaminases, gamma-GT, phosphatases alcalines, calcémie, ferritinémie, LDH ; • protéinurie des 24 heures, si présence de protéine sur bandelette urinaire ; • ECBU. Prélèvement vaginal ; • sérologie VIH, CMV, hépatites B et C, HTLV-1 et -2, toxoplasmose, rubéole, syphilis, érythrovirus (B19).
- Une échographie cardiaque au troisième trimestre est nécessaire et des épreuves fonctionnelles respiratoires.
- Si l'examen de référence était anormal. Biométrie et doppler utérin mensuels dès 22 SA. Selon les circonstances, le rythme de surveillance doit être encore augmenté. En cas de RCIU, faire un doppler cérébral fœtal [65].

CHAPITRE II : MONOGRAPHIE DE *OXYTENANTHERA* *ABYSSINICA*

I. CLASSIFICATION SYSTEMATIQUE

✚ PLACE SYSTEMATIQUE DE L'ESPECE

- **Régne** : Plantea
- **Embranchement** : Spermaphytes
- **Classe** : Monocotylédones
- **Ordre** : Poales ou Glumales
- **Famille** : Poacées ou Graminées
- **Genre** : *Oxytenanthera*
- **Espèce** : *Oxytenanthera abyssinica*



FIGURE 9: TRONC DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA*

NOMS VERNACULAIRES [58]

- **Wolof** : Wa ou wakh ou vah
- **Sérère** : gol

- **Peul** : Kéwé ou Kévé ou Kévi
- **Diola** : Fugil- bubul
- **Madé(Bambara-Soninké-Manding-Mankagne)** :Bo ou Boo
- **Tada(Bassari-Tandanké-Koniagui-Badiaranké)** :Okadjé
- **Français** : Bambou

II. CARACTERES GENERAUX

Le Bambou, pris en général est une herbe dont les dimensions varient selon les espèces ; tantôt sa souche est cespiteuse, compacte, composée de tige très rapprochées les unes des autres ; tantôt très traçante, et ses tiges sont plus écartées. Les tiges des Bambous sont généralement lisses, luisantes, glabres, ou glabrescentes, c'est-à-dire couvertes pendant leur premier âge de petits poils roussâtres et caducs. Leur couleur est verdâtre, violacée, brunâtre, et quelquefois couverte d'une matière glauque durant leur développement ; mais ces couleurs changent avec le temps, pour devenir plus tard grisâtres, jaunes, ou noires.

Les feuilles des Bambous ne se rencontrent que sur les ramifications que portent les tiges ; leur disposition est distique : elles sont placées sur deux rangs et alternées. Lorsque leur formation est complète et leur développement entier, elles sont composées : d'une gaine, d'une ligule, d'un limbe. Les Bambous peuvent conserver les mêmes feuilles pendant plus d'un an, mais lorsqu'il arrive pour elles le moment de disparaître, elles jaunissent, se dessèchent et tombent en se désarticulant à leur point d'insertion sur la gaine.

Généralement les fleurs des bambous, de même que les feuilles, naissent et se développent sur les ramifications que portent les tiges, aux articulations ou nœuds, à l'aisselle, ou à la place qu'occupaient les feuilles.

Les épillets ou les épis forment, par leur ensemble ou par leur groupement, des inflorescences de formes et de caractères divers, selon la nature des espèces de bambous ; tantôt ces inflorescences consistent en seul épillets porté à l'extrémité d'une ramification, tantôt les épillets naissent par groupes aux articulations des tiges ; en d'autres circonstances, ils forment par leur réunion d'immenses panicules plus ou moins rameuses, plus ou moins dense [85].

III. ETUDE BOTANIQUE

III.1. REPARTITION GEOGRAPHIQUE ET HABITAT

Le bambou est une plante particulièrement intéressante en raison de sa rusticité, de la résistivité de son bois mais aussi et surtout de sa vitesse de croissance ; ce qui explique son utilisation par les populations de tous les continents.

En Chine, Inde et Thaïlande et dans beaucoup d'autres pays asiatiques, le bambou demeure un des secteurs clefs de l'économie.

En effet malgré la présence du bambou sur la presque totalité de la surface du Sénégal vers les années 1920, cette pression anthropique soutenue entraîne un recul drastique des peuplements. Par conséquent, les peuplements naturels sont sérieusement menacés de disparition. Dans la région de Fatick, le bambou a presque disparu ; à Kaolack, le bambou est menacé de disparition ; à Tambacounda et Kolda, il existe encore des peuplements vigoureux de bambou. Actuellement, l'aire de distribution des peuplements naturels de bambou se situe dans les régions de Kolda (Haute et Moyenne Casamance) et de Tambacounda [74].

Le bambou est largement distribué en Asie, en Amérique latine et en Afrique, principalement dans la zone tropicale et subtropicale. En Afrique, l'Éthiopie, le Kenya et l'Ouganda possèdent la plupart des ressources en bambou, selon le rapport mondial d'évaluation des ressources en bambou. Parmi les trois pays, 86% de la ressource africaine de bambou est distribuée en Éthiopie. Toutefois,

les forêts naturelles de bambou sont menacées de déforestation et de dégradation [100].

III.2. DESCRIPTION DE LA PLANTE

➤ Port

Oxytenanthera abyssinica est cespiteux, à rhizome robuste atteignant 10 cm de diamètre, touffe dense, composée habituellement de 20–100 tiges, les tiges (chaumes) érigées, ascendantes ou inclinées vers l'extérieur, de 5–10(–15) m de haut et de 3–8(–10) cm de diamètre, entrenœuds de 15–30 (–40) cm de long, ceux de la partie basale pleins, ceux de la partie distale à paroi épaisse, glabres à maturité, les turions sont gris-verts, densément couvertes de poils soyeux [53].



FIGURE 10: LE PORT DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* [53]

➤ Feuilles

Les feuilles sont lancéolées, ou oblongues, ou linéaires, généralement aiguës ou acuminées, brusquement rétrécies en un pétiole articulé sur la gaine.

La feuille de *Oxytenanthera abyssinica* est constituée d'un limbe qui est généralement entier et de forme linéaire, est parcourue de nervures sensiblement parallèles correspondant aux faisceaux fibro vasculaires. Ces nervures peuvent être apparemment équivalentes, équidistantes et le limbe a alors un même aspect sur toute sa largeur. Dans d'autres cas le limbe, peu consistant, est soutenu par une forte côte médiane, normalement saillante à la face inférieure, où les faisceaux vasculaires sont plus rapprochés et accompagnés d'un tissu fibreux [54].



FIGURE 11: FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA*

➤ **Racines ou rhizome**

Le rhizome est la partie de la plante souterraine cultivée horizontalement qui envoie souvent des racines et des pousses (chaumes) à partir de ses nœuds. L'existence de deux formes de base de rhizome a été indiquée pour la première fois par Rivière et Rivière (1879) sur la base de leur observation de deux habitudes de croissance différentes dans deux genres de bambou. L'habitude de l'espèce a été étudiée à *Gigantochlo* pendant que l'habitude de propagation a été observée chez *Phyllostachys*. Ces deux formes différentes de rhizomes ont été reconnues plus tard comme de type monopodial et sympodial et ont été redéfinies en tant que type leptomorphe et pachymorphe. Les termes leptomorphe et pachymorphe ont été préférés aux monopodes et aux symopodes, car les termes les plus récents étaient davantage liés aux motifs de ramification et aux formes groupées qu'aux formes morphologiques réelles du rhizome. Dans le type sympodial, les chaumes poussent généralement en touffes et les rhizomes sont généralement courts, épaissis et en forme de fuseau. Parfois, la longueur du col (distance entre le point d'origine de deux chaumes) dans le sympodial rhizome est relativement plus longue et génère ainsi des chaumes moins touffetés qui ressemblent au rhizome monopodial comme observé dans *Melocanna*. Dans le type monopodial ou courant, le rhizome se développe horizontalement sans répétition fréquente et verticale des chaumes et, par conséquent, les chaumes poussent toujours de manière isolée. Parfois, une situation mixte des types monopodiaux et sympodiaux est observée et connue sous le nom de type amphipodial [32].

➤ **Tige ou chaume**

La taille de la tige, c'est-à-dire la longueur et le diamètre basal est affectée par le nombre de facteurs dont les deux plus importants sont le stade de développement atteint dans le cycle de vie et le côté. La plupart des bambous fleurissent et meurent sur un cycle variant de 5 à 50 ans. *Oxytenanthera* ne fait

pas exception et le cycle est de 14 à 21 ans. Les tiges produites au cours des premières années du cycle de vie sont naturellement fines et courtes, de l'ordre de 1-2 cm (demi-pouce) de diamètre et 1,8-3,0 m (6-10 pieds) de hauteur. Dans des conditions favorables, la longueur et le diamètre augmenteront au maximum en 3-7-8 ans (les tiges matures ne sont pas produites en Zambie avant la septième ou la huitième année du cycle). Un site favorable produira des tailles maximales un peu plus tôt dans le cycle de vie qu'un site moins favorable. Un site défavorable, par exemple des mouds ombragés, ne produira jamais de tailles maximales. Non seulement la taille est affectée par ces deux facteurs mais aussi la capacité germinative de la graine [42]. Le chaume du bambou porte des rameaux verticillés, gris-vert présentant une cicatrice annulaire à la base de chaque feuille, pubescent devenant glabre avec l'âge mais aussi l'inflorescence.

➤ **Appareil floral**

Oxytenanthera abyssinica est caractérisé par une inflorescence en capitules denses sur les rameaux verticillés et en glomérule sur les nœuds des chaumes fertiles généralement distincts des chaumes feuillés composés de 5 à 10 voire 20 épillets de 5 à 6 cm de diamètre. Les épillets sont compacts, sessiles, coniques, souvent arqués à 2 – 3 fleurs fortement imbriquées de 1,5 à 2,5 cm de long d'où dépassent les étamines au nombre de 6 souvent monadelphes qui ont une rachéole subnulle très courte. Les fleurs sont hétéromorphes, seule la supérieure complète, à glumelles coriaces est hermaphrodite et les inférieures sont mâles ou neutres. L'ovaire est ovoïde à linéaire, sessile uniloculaire, uniovulé ; les styles longs, velus, connés, à trois stigmates plumeaux.

Le fruit est un caryopse renfermé dans les glumelles, allongé, rostré par la base persistante du style. L'embryon court est constitué du scutellum appliqué contre l'albumen. Il a un cotylédon développé avec une plumule dans une coléoptile, une radicule dans une coléorhize [50].

IV. ETUDE CHIMIQUE [34]

L'étude chimique de *Oxytenanthera abyssinica* montre la présence de flavonoïdes, de tanins hydrolysables et d'hétérosides cardiotoniques.

V. DIFFERENTES UTILISATIONS DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA*

V.1 DOMAINE MEDICAL

Le bambou est une plante polyvalente connue principalement pour ses utilisations industrielles, mais est maintenant reconnue comme une source potentielle de composés bioactifs et d'antioxydants naturels. Toutes les parties de la plante de bambou telles que le rhizome, le rasage des chaumes, les feuilles, les racines, les pousses et les graines ont des applications cliniques. Des études ont révélé que le bambou est une riche source d'antioxydants et une consommation régulière de produits à base de bambou peut réduire le risque de maladies chroniques liées à l'âge, notamment les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, le cancer et le diabète [77].

V.2 DOMAINE ALIMENTAIRE

Les jeunes pousses de *Oxytenanthera abyssinica* sont comestibles et font partie des confitures au gingembre [19]. Les turions cueillis très jeunes sont débarrassés de leurs gaines protectrices pour la consommation en période de famine et les grains sont utilisés comme succédané du riz en période de disette [4].

V. 3 DOMAINE ARTISANAL [75]

Grâce à sa légèreté (un bambou perd de 40 à 70 % de son poids en un an), à sa résistance à l'humidité, à son indifférence aux variations de température, à sa résistance à la tension (comparable à celle de l'acier), le bambou se prête à d'innombrables utilisations : fabrication de nombreux meubles légers et durables, chaises, canapés, tabourets, ameublements complets pour terrasses et jardins, porte-manteaux, etc.... Les tiges servent également à confectionner

toutes les dimensions de tuteurs, des échelles, des manches d'outils très légers, des lances de pulvérisateurs, des supports pour mettre le tabac en bancs, des bâtons de ski, des gaules pour l'électricité. Les bambous refendus en deux peuvent servir comme chenaux pour l'irrigation ; refendus en lattes de 1 à 4 cm de largeur, ils sont utilisés pour la fabrication des claies à ombrer ou des clôtures. Les bambous sont également utilisés pour la fabrication d'articles de vannerie et de bibeloterie; pour la confection des stores, des pergolas.



**DEUXIEME PARTIE :
TRAVAIL EXPERIMENTAL**

CHAPITRE I : METHODOLOGIE

I. CADRE D'ETUDE ET OBJECTIF

I.1. CADRE D'ETUDE

Notre étude est réalisée dans les services qui suivent :

- Le Centre National de transfusion sanguine de Dakar (CNTS), lieu de collecte des prélèvements de sang ;
- Laboratoire de Physiologie Pharmaceutique de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, principal cadre d'étude. Il s'agit d'un laboratoire disposant d'appareils pour la préparation des extraits végétaux, mais également pour la recherche de l'activité antifalcémiant.
- Le laboratoire botanique de l'IFAN de Dakar, lieu où est disponible un microscope muni d'un appareil photographique permettant la visualisation et le comptage en microscopie optique des drépanocytes.



FIGURE 12: VUE D'ENSEMBLE DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

I.2. OBJECTIF DE L'ETUDE

Cette étude a pour objectif de mettre en évidence l'activité antifalcémiant *in vitro* d'un extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* Munro (Poacées).

II. MATERIELS ET REACTIFS

II.1. MATERIEL VEGETAL

Le matériel végétal est constitué par les feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* (A. Riche Munro) dont la récolte et l'authentification ont été réalisées dans le jardin botanique de l'UCAD.

La poudre de la drogue est obtenue après séchage puis pulvérisation ensuite conservée à la température ambiante (25° A 30° C) dans une salle aérée.

II.2. APPAREILS ET MATERIELS EXPERIMENTAUX

- **Broyeur type moulinex** : Il permet d'effectuer un broyage mécanique et nous donne des particules semi-fines qui peuvent être améliorés en fonction des besoins.



FIGURE 13: BROYEUR TYPE MOULINEX

- **Broyeur RM 100 Retsch®** : Il permet d'obtenir des poudres fines jusqu'à 10 μm , voire même inférieure dans certains cas à partir de poudres semi-fines, obtenues par broyage préalable à l'aide d'un Moulinex®. Il permet de broyer et d'homogénéiser sans effort manuel des quantités d'environ 10 à 150 ml de matière chargée.



FIGURE 14: BROYEUR A MORTIER RM 100

- **Combiné réfrigérateur- congélateur** : Il permet la conservation de solutions, des prélèvements sanguins, de drogues et d'extraits à +4° et des réactifs du laboratoire à -20°C ;
- **Balance de précision** : elle permet d'effectuer des pesées de l'ordre de centième de grammes ;



FIGURE 15: BALANCE DE PRECISION

➤ **vortex VX 100 Labnet®** : Il sert à homogénéiser les solutions, de même que les préparations liquides effectuées avant leur utilisation.

➤ **Matériel de filtration**

- Entonnoir
- Coton hydrophile (filtre)

➤ **Evaporateur rotatif** (rotavapor R 210)

Le Rotavapor permet de réaliser la distillation en une étape, rapidement et d'une façon qui ménage le produit. Cette procédure se base sur l'évaporation et la condensation de solvant au moyen d'un ballon

d'évaporation par rotation sous vide. La distillation sous vide améliore le résultat du traitement et aide à protéger les produits.

Le mode de fonctionnement

Cet appareil comprend:

- Zone d'évaporation: le solvant est porté à une température prééglée à l'aide d'un bain de chauffage. Une couche fine de solvant se forme à l'intérieur du ballon d'évaporation en rotation, ce qui augmente le taux d'évaporation. La rotation produit un mélange homogène de l'échantillon en empêchant ainsi une surchauffe stationnaire dans le ballon.

- Entraînement par rotation avec conduit de vapeur: l'unité d'entraînement garantit une rotation régulière du ballon d'évaporation. Le conduit de vapeur intégré transporte la vapeur de la zone d'évaporation jusqu'à la zone de refroidissement.

- Zone de refroidissement: le solvant pénètre dans le réfrigérant où l'énergie contenue dans la vapeur du solvant est transférée au produit réfrigérant de façon à entraîner la condensation du solvant.

- Ballon récepteur: il permet de recueillir le solvant

Le Rotavapor fonctionne en configuration avec d'autres éléments qui sont :

- La pompe à vide : c'est une pompe à membrane PTFE qui s'utilise principalement pour évacuer l'air contenu dans les instruments de distillation, en particulier des évaporateurs rotatifs ; pour filtrer le vide etc.

- Condensateur nommé le minichiller w : c'est un refroidisseur à recirculation avec une machine frigorigène refroidie par eau. Le minichiller w est équipé d'une unité régulatrice commandée par microcontrôleur et sa plage de températures de travail va de -20 à 40°C.



FIGURE 16: ÉVAPORATEUR ROTATIF

- **Microscope LEICA EZ4 D avec une caméra DEL intégré** : Permet la visualisation des cellules drepanocytaires et normales ainsi que leur comptage.



FIGURE 17: MICROSCOPE LEICA EZ4 D AVEC UNE CAMERA DEL INTEGRE ET ECRAN SAMSUNG A L'IFAN

➤ **Verrerie et petit matériel**

- Erlenmeyers
- Fioles de Kitassato (500ml)
- Eprouvettes
- Béchers
- Pissette
- Ballons en verre
- Tubes à essais
- Embouts (plastique)
- Gants
- Coton hydrophile
- Pipettes
- Papier aluminium
- Ampoules à décanter
- Fiole jaugée
- Micropipettes

II.3. PRELEVEMENTS SANGUINS

Pour chaque patient, on réalise un prélèvement de sang sur tube EDTA conformément au protocole d'étude. Les prélèvements sont réalisés par ponction veineuse au niveau du pli du coude puis sont conservés au frais (à +4⁰) si l'utilisation de ces prélèvements n'est pas immédiate.

II.4. REACTIFS ET SOLVANTS UTILISES

- Eau physiologique (9/1000 de NaCl)
- Ethanol
- Méta bisulfite de sodium (S₂O₅Na₂)
- Eau distillée

III. METHODE D'ETUDE

III.1. EXTRACTION

L'objectif de cette étape est d'extraire une grande majorité des composés actifs de notre plante. L'extraction est généralement dictée par les informations bibliographiques concernant la chimie des constituants de la plante. Comme solvant, nous avons utilisé de l'éthanol et de l'eau distillée. L'extraction s'effectue en 3 étapes :

- **Macération** : cette méthode de préparation permet de limiter la dégradation des composés thermolabiles ;
- **Filtration** : elle est réalisée sous vide, à l'aide d'une fiole de kitassato, un entonnoir et du papier filtre ;
- **Evaporation** : elle est réalisée à l'aide de l'évaporateur rotatif et permet d'éliminer l'éthanol et d'obtenir un extrait sec.

III.2. MODE OPERATOIRE

Il s'agit d'introduire 10 grammes de poudre de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica*, obtenus après broyage par le broyeur RM100, dans un Erlenmeyer préalablement taré à 0. Puis de mesurer 100 ml de solution hydro-éthanolique (60ml d'éthanol avec 40ml d'eau distillée) que l'on ajoute dans l'erenmeyer. Ce dernier est vigoureusement agité à l'aide d'un barreau aimanté pendant 24h. Il est à noter que l'erenmeyer est recouvert d'un papier aluminium, afin de protéger les molécules photosensibles. Après la macération, la phase organique ou macérât est récupérée et conservée à + 4°C afin de bloquer d'éventuelles réactions biochimiques. Après cette étape, le macérât est filtré avec du coton hydrophile placé dans un entonnoir relié à une pompe aspirante qui accélère la filtration. Après quelques minutes, nous obtiendrons une solution exclusivement liquide. Le filtrat obtenu est évaporé à sec à l'aide de l'évaporateur rotatif dans les conditions suivantes : température du bain-marie 40°C, température de refroidissement 21°C et le nombre de rotation 4000 tr/mn. Ainsi l'évaporation aboutit à l'obtention d'un extrait brut sec hydroéthanolique de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica*. L'extrait brut sec est conservé à une température de -4°C avant l'étape finale d'analyse.

III.3. ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIFALCEMIANTE

III.3.1. PREPARATION D'UNE SOLUTION D'EXTRAIT DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA*

5mg d'extrait sec hydroéthanolique de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* sont dissout dans 1 ml d'une solution d'eau physiologique (9 pour 1000 de NaCl) puis homogénéisée vigoureusement. Ce qui nous a permis d'avoir une solution mère de 5mg/ml.

Ainsi nous procédons à une dilution au ½ de la solution mère avec de l'eau physiologique pour obtenir une solution fille de *Oxytenanthera abyssinica* de 2,5mg/ml. Cette dernière est vigoureusement agitée.

III.3.2 RECHERCHE DE L'ACTIVITE ANTIFALCEMIANTE

En ce qui concerne la caractérisation de l'activité antifalcémiant de l'extrait, des tests d'Emmel sont réalisés. Nous avons d'abord préparé extemporanément la solution de méta-bisulfite de sodium ($S_2O_5Na_2$) à 2 % (2 g de méta-bisulfite de sodium dans 100 ml d'eau distillée). Le test consiste à déposer une goutte de sang prélevé sur tube EDTA au centre de la lame et y ajouter une goutte de méta-bisulfite de sodium qui permet d'asphyxier les hématies puis mélanger soigneusement avec un bord de la lamelle et recouvrir avec cette dernière en évitant la formation des bulles d'air.

Pour éviter une éventuelle pénétration d'oxygène entre lame et lamelle, il faut luter les bords de la lamelle avec du vernis à ongle.

Après 15 mn de contact, la lame est observée au microscope optique marque LEICA EZ4 D avec une caméra DEL intégrée. Ce dispositif a été mis à notre disposition par l'IFAN. Des captures de photos ont ainsi permis un comptage judicieux des érythrocytes.

❖ **Protocole expérimental du test de falciformation**

Pour la recherche de l'activité antifalcémiant, des tests d'Emmel sont réalisés avec la solution de métabisulfite de sodium préparée extemporanément, chez les sujets AA AS SS suivi d'un comptage des drépanocytes au microscope optique au grossissement 100. Nous avons fait deux états, l'état basal et la recherche de l'activité antifalcémiant puis s'en est suivi le test d'Emmel avec chacun de ces deux états.

Etat basal : Il s'agit de mélanger 100µl de sang total avec 100µl d'une solution tampon (solution physiologique) puis incubé pendant 24h. Après incubation, des tests d'Emmel sont réalisés suivi d'un comptage au grossissement 100.

Activité antifalcémiant de l'extrait : 100µl de sang total sont incubés avec 100µl d'une solution à 2,5 mg/ml, à et 5 mg/ml pendant 24h. Nous avons ensuite réalisé des tests d'Emmel suivis d'un comptage des drépanocytes au microscope optique 100.

Technique de comptage des drépanocytes : Un nombre de 500 cellules sanguines (drépanocytes et cellules normales) est obtenu après comptage aléatoire de plusieurs captures de champs microscopiques à l'objectif X 100.

Le rapport nombre de drépanocytes/500 cellules nous a permis d'obtenir le pourcentage des drépanocytes à l'état basal, à 2,5 mg/ml et 5 mg/ml.

Trois déterminations ont été effectués (n=3) et la moyenne est calculée.

Les résultats sont exprimés en taux de drépanocytes (%).

CHAPITRE II : RESULTATS

Les études que nous avons eu à effectuer nous ont permis d'avoir les résultats présentés sous des formes micrographiques avec les différentes figures qui vont suivre. Ces dernières montrent une régression du taux de drépanocytes de l'état basal sans extrait, à la concentration 5mg / ml avec l'extrait en passant aux concentrations 1,25mg /ml et 2,5mg/ml. Cette régression du taux de drépanocytes a été observée aussi bien chez les patients qui présentent le trait drépanocytaire AS que chez les homozygotes SS.

- Les **figures 18 ; 19 ; 20 ; et 21** suivantes montrent respectivement les micrographies du sang AS à l'état basal (sans extrait) et du sang AS en présence d'extrait hydro-éthanolique de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* à la concentration 1, 25mg/ml ; 2,5mg / ml et 5mg/ml.

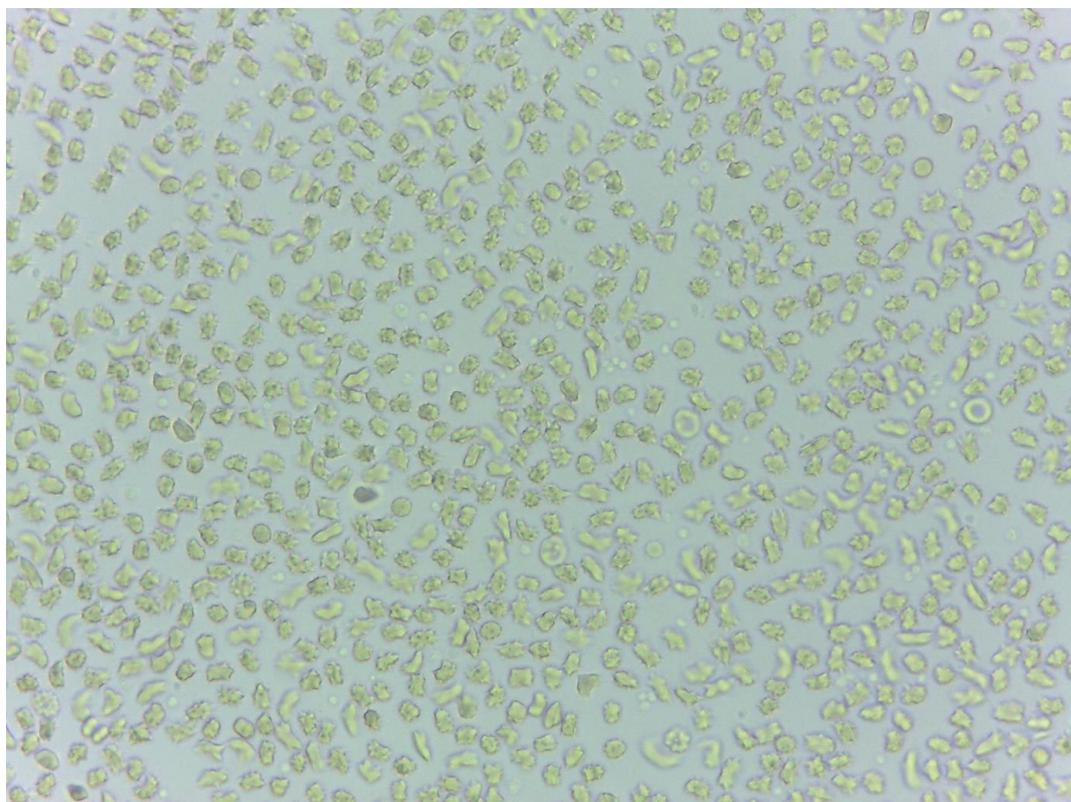


FIGURE 18: MICROGRAPHIE OPTIQUE DES DREPANOCYTES AS A L'ETAT BASAL SANS EXTRAIT (NA₂S₂O₅ 2% ; NaCl 0,9% ; X100)

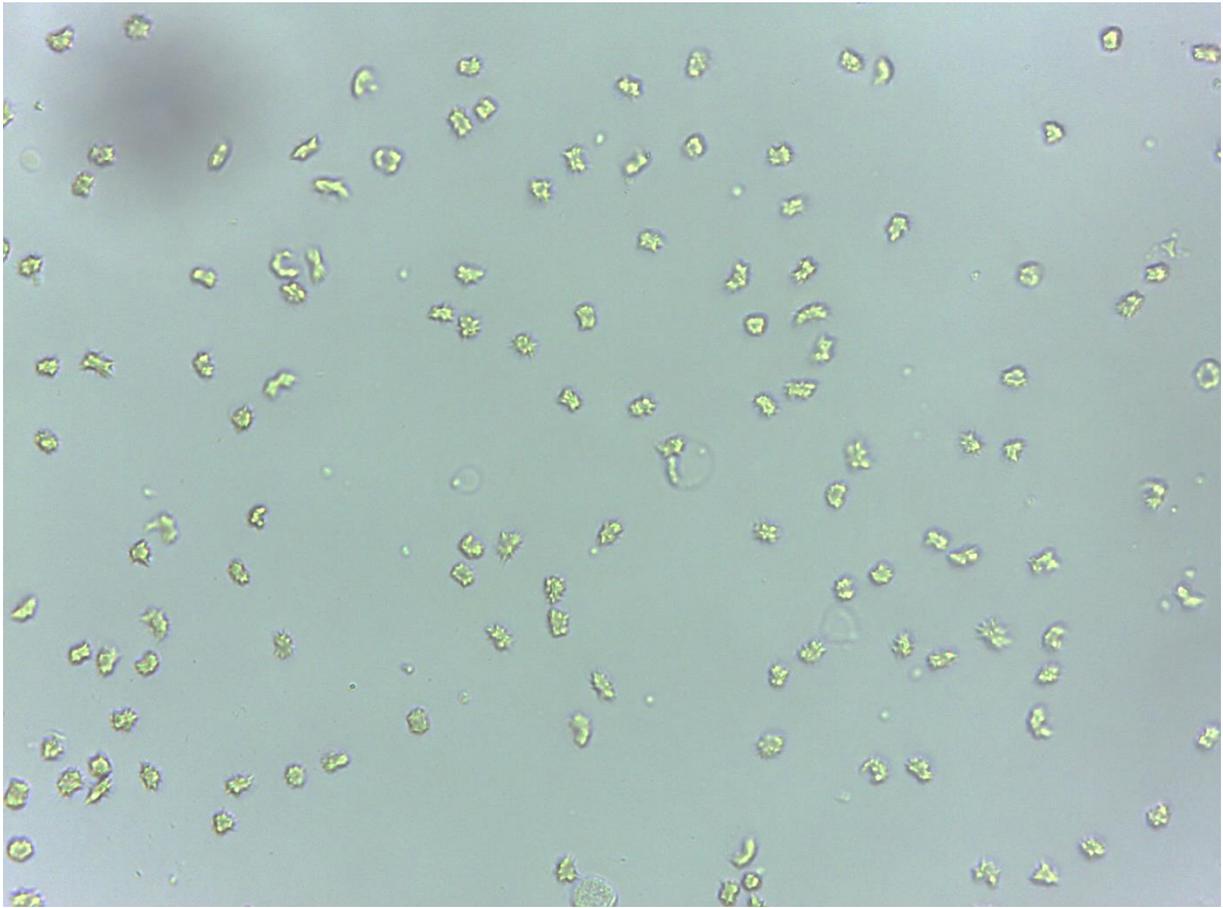


FIGURE 19: MICROGRAPHIE OPTIQUE DES DREPANOCYTES DU SANG AS TRAITES AVEC L'EXTRAIT DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* A LA CONCENTRATION 1,25 MG /ML. (NaCl 0,9% ;Na₂S₂O₅ 2% ; X100)

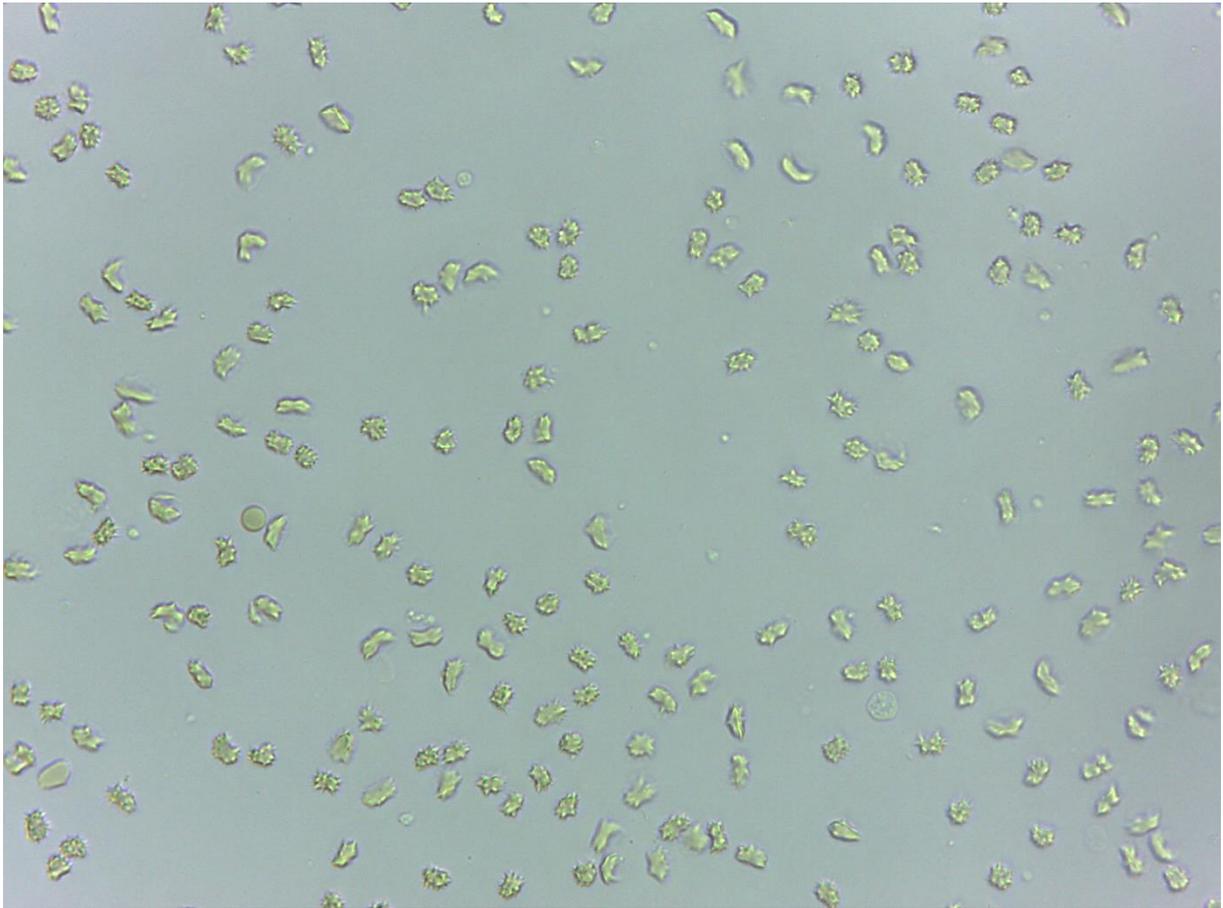


FIGURE 20: MICROGRAPHIE OPTIQUE DES DREPANOCYTES DU SANG AS TRAITES AVEC L'EXTRAIT DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* A LA CONCENTRATION 2,5 MG /ML. (NaCl 0,9% ;Na₂S₂O₅ 2% ; X100)

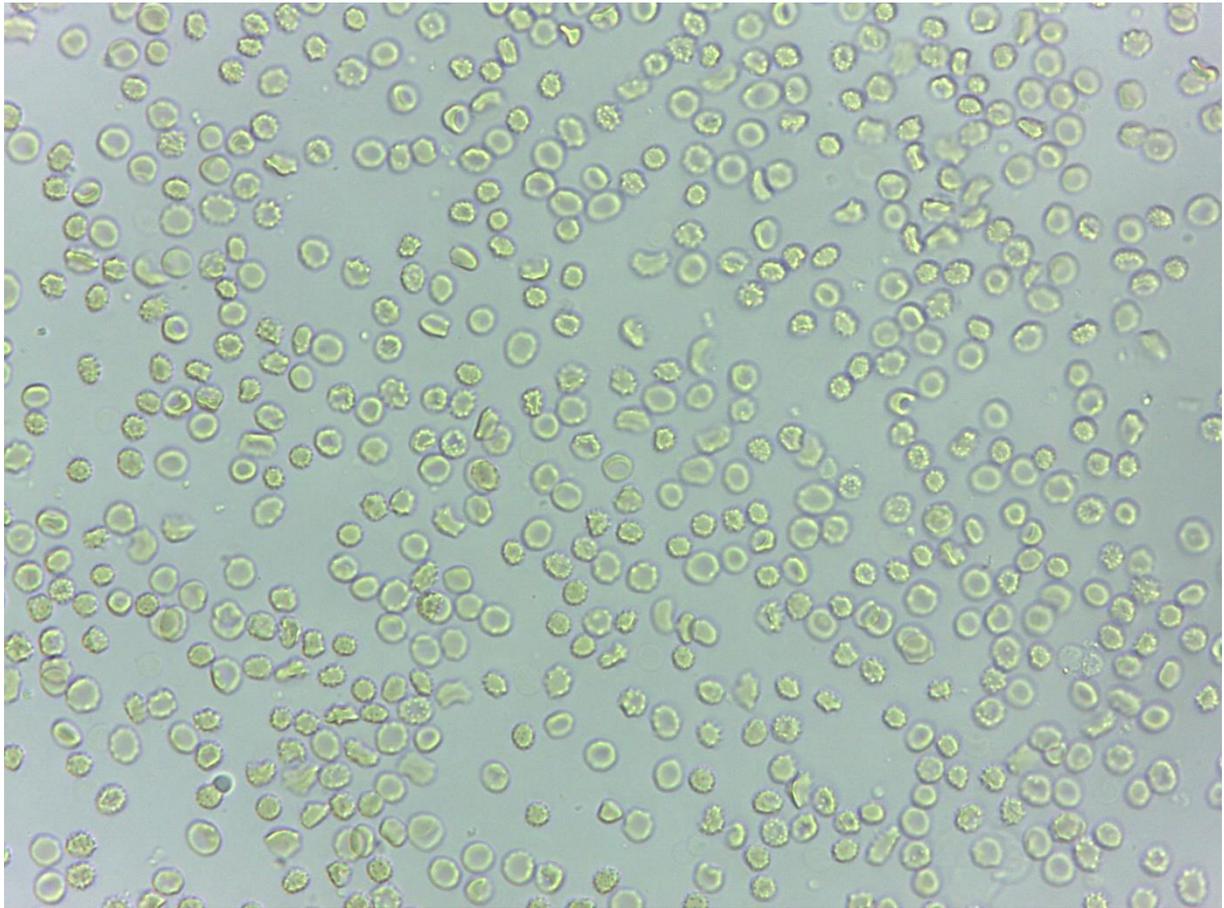


FIGURE 21: MICROGRAPHIE OPTIQUE DES DREPANOCYTES DU SANG AS TRAITES AVEC L'EXTRAIT DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* A LA CONCENTRATION 5 MG /ML. (NaCl 0,9% ; Na₂S₂O₅ 2% ; X100)

- Les **figures 22 ; 23 ; 24 et 25** suivantes montrent respectivement les micrographies du sang SS à l'état basal (sans extrait) et du sang SS en présence d'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* à la concentration 1, 25mg/ml ; 2,5mg / ml et 5mg/ml.

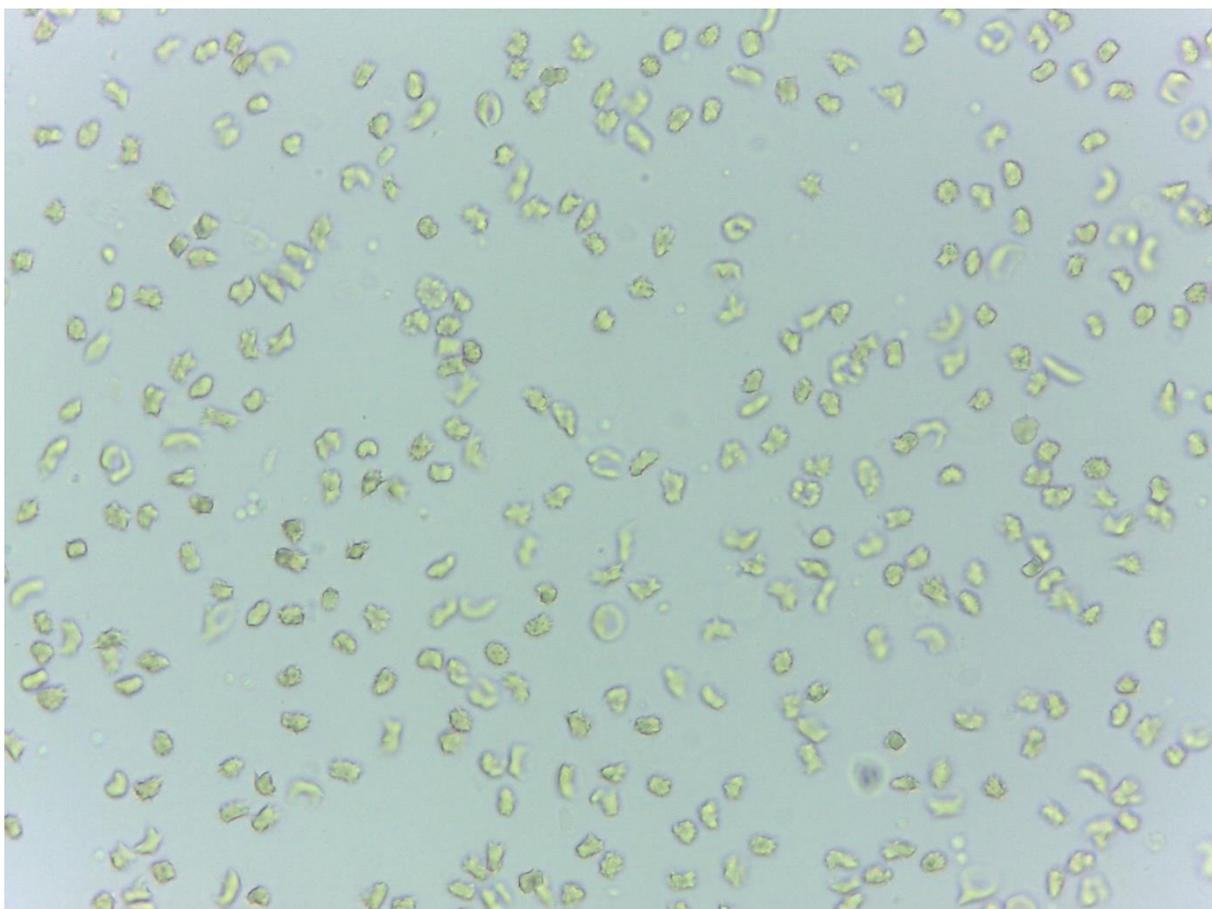


FIGURE 22: MICROGRAPHIE OPTIQUE DES DREPANOCYTES SS A L'ETAT BASAL SANS EXTRAIT (NA_{CL} 0,9% ; NA₂S₂O₅ 2% ; X100)

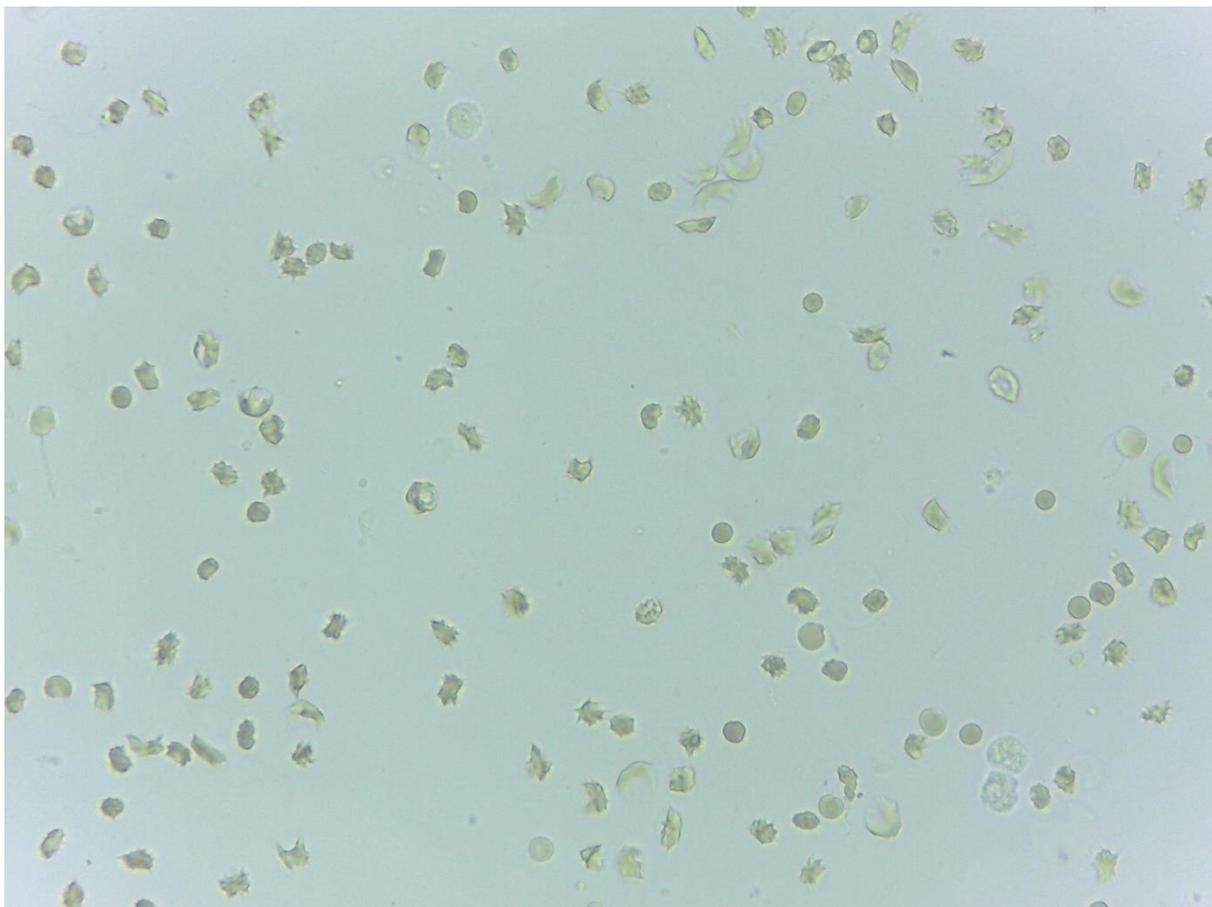


FIGURE 23: MICROGRAPHIE OPTIQUE DES DREPANOCYTES DU SANG SS TRAITES AVEC L'EXTRAIT DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* A LA CONCENTRATION 1,25 MG /ML. (NaCl 0,9% ;Na₂S₂O₅ 2% ; X100)

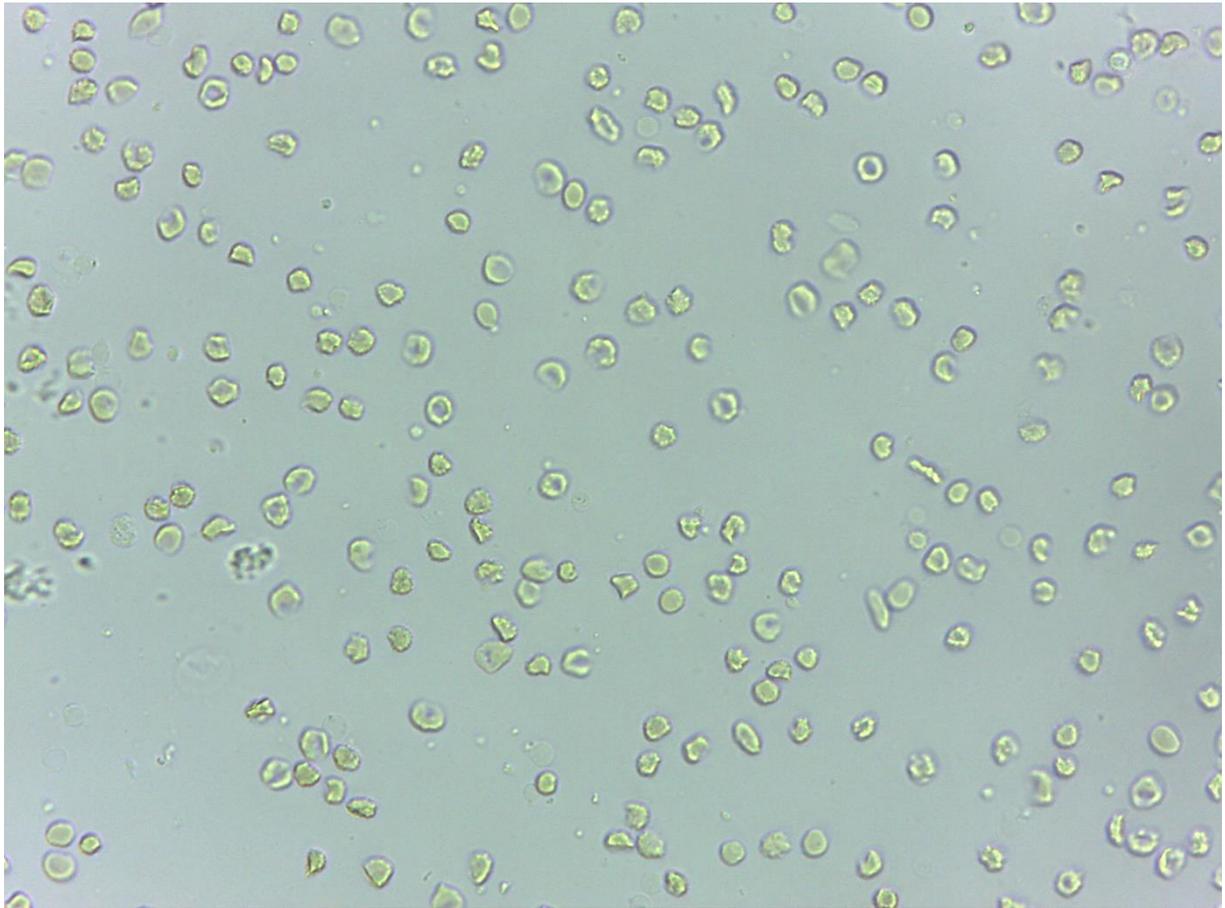


FIGURE 24: MICROGRAPHIE OPTIQUE DES DREPANOCYTES DU SANG SS TRAITES AVEC L'EXTRAIT DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* A LA CONCENTRATION 2,5 MG /ML. (NaCl 0,9% ; Na₂S₂O₅ 2% ; X100)

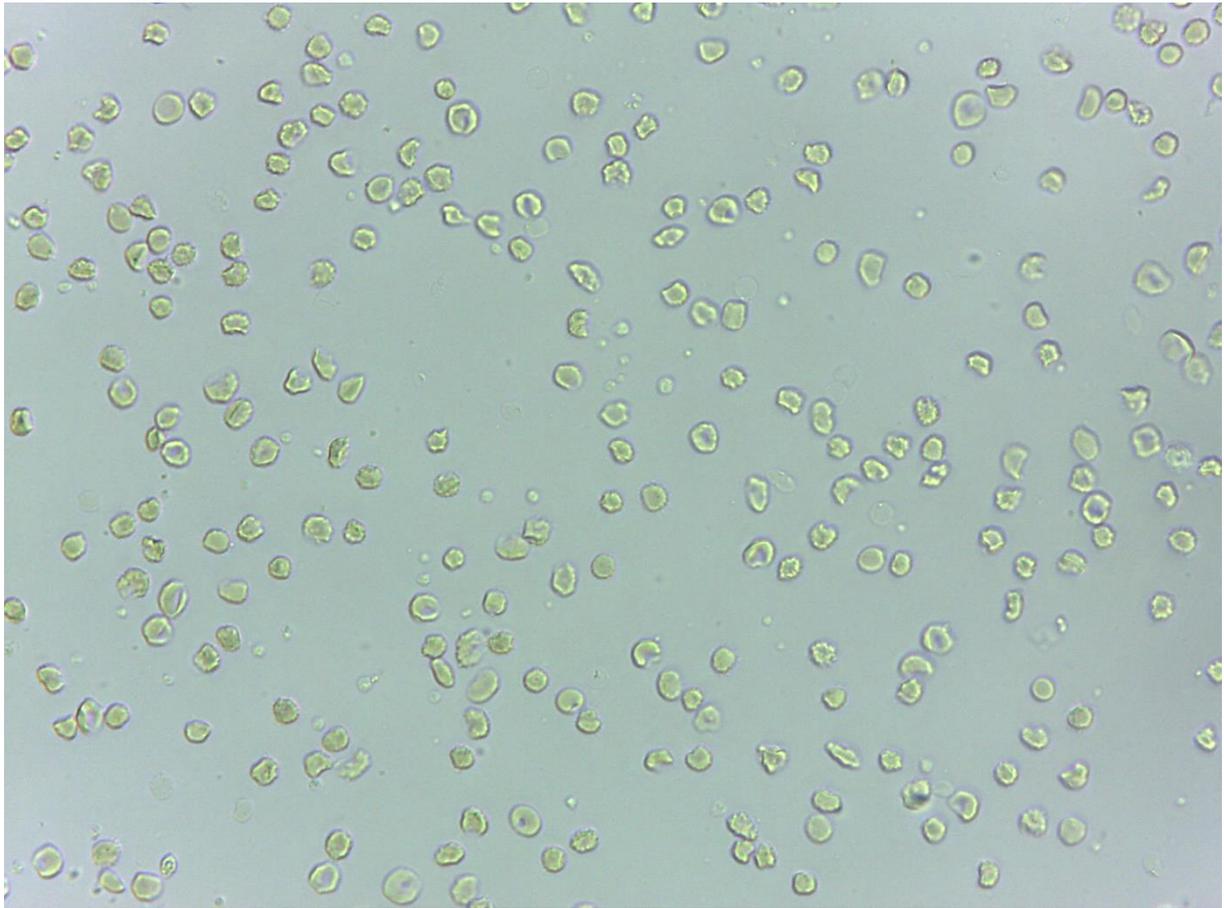


FIGURE 25: MICROGRAPHIE OPTIQUE DES DREPANOCYTES DU SANG SS TRAITES AVEC L'EXTRAIT DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* A LA CONCENTRATION 5 MG /ML. (NaCl 0,9% ; Na₂S₂O₅ 2% ; X100)

Notre étude nous a permis aussi d'exprimer nos résultats sous forme de pourcentage afin d'avoir une vision beaucoup plus élargie quant à la diminution du taux de drépanocytes chez les sujets AS et SS. Ces résultats sont présentés sur les figures qui vont suivre.

- ❖ Le taux de drépanocytes moyen à l'état basal des porteurs du trait drépanocytaire SS (41,21%) est supérieur à celui des sujets drépanocytaire AS (30,39 %). Chez les sujets normaux AA, nous ne trouvons pas de drépanocytes (0%). **(Figure 26)**

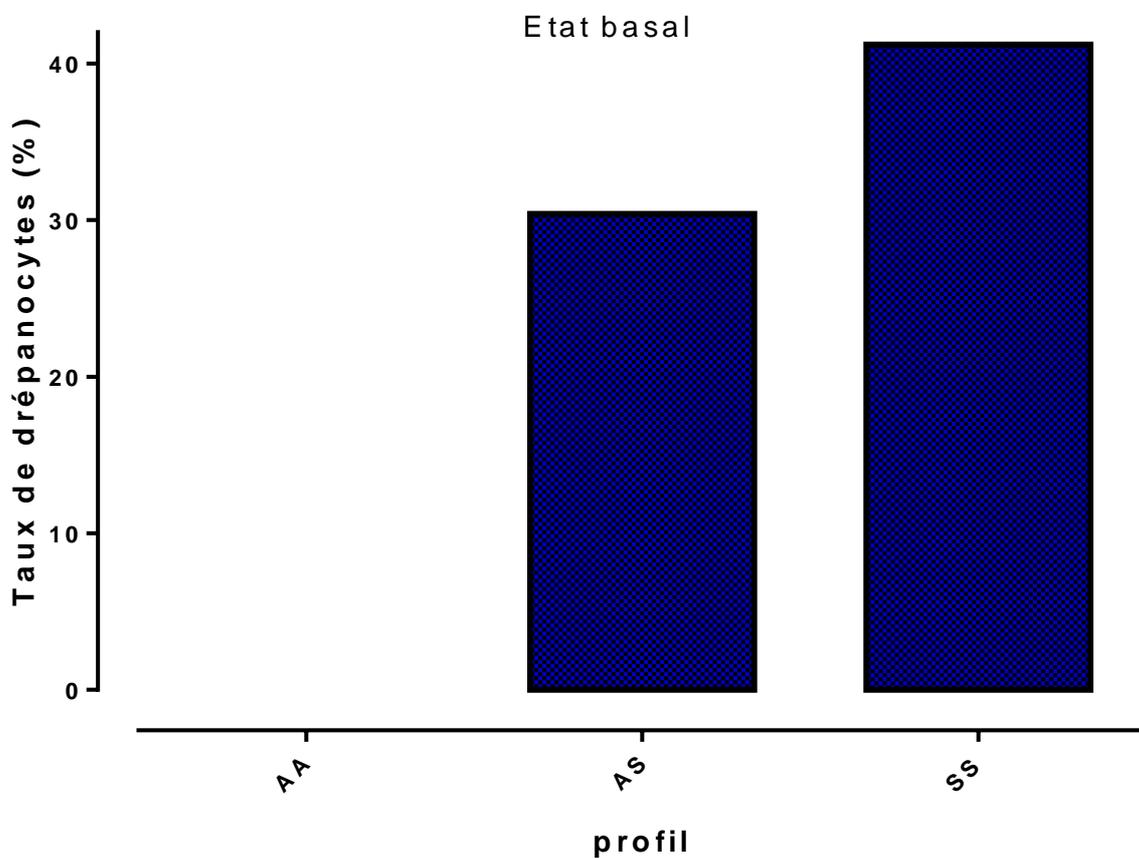


FIGURE 26: VARIATION DU TAUX DE DREPANOCYTES A L'ETAT BASAL CHEZ LES AA, AS ET LES SS. LES RESULTATS SONT EXPRIMES EN MOYENNE DE TROIS MESURES SUR TROIS ECHANTILLONS DIFFERENTS.

- ❖ L'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* induit une baisse significative du taux de drépanocytes chez les sujets AS. A l'état basal nous avons un taux de drépanocytes de 30,39 après ajout de l'extrait aux concentrations 1,25 ; 2,5 et 5 mg/ml le taux est passé respectivement de 29,78% puis de 26,31% et enfin de 3,13%. (figure 27)

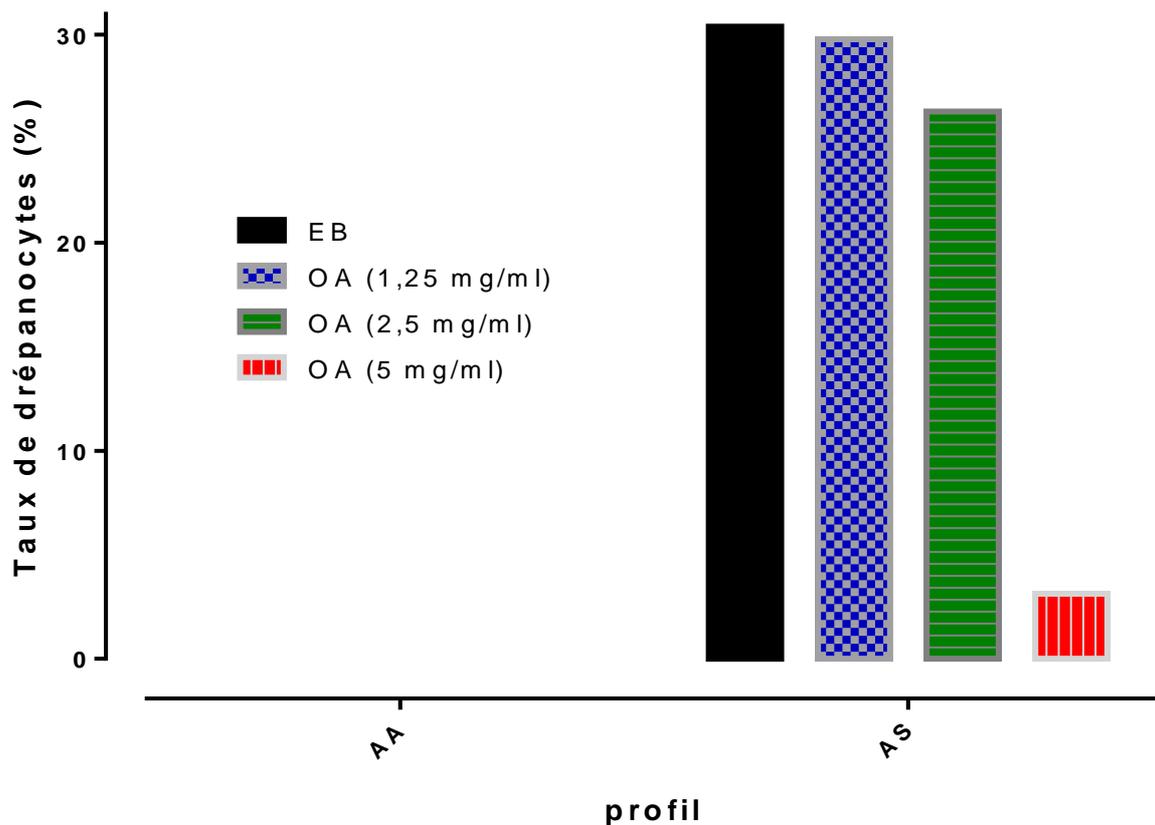


FIGURE 27: VARIATION DU TAUX DE DREPANOCYTES A L'ETAT BASAL ET AUX DIFFERENTES CONCENTRATIONS DE L'EXTRAIT DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* CHEZ LES AS. LES RESULTATS SONT EXPRIMES EN MOYENNE DE TROIS MESURES SUR TROIS ECHANTILLONS DIFFERENTS.

- ❖ L'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* induit une baisse significative du taux de drépanocytes chez les sujets **SS**. A l'état basal nous avons un taux de drépanocytes de 41,21 % après ajout de l'extrait aux concentrations 1,25 ; 2,5 et 5 mg/ml le taux est passé respectivement de 25,78 % puis de 8,03 % et enfin de 4,45 %. (**Figure 28**)

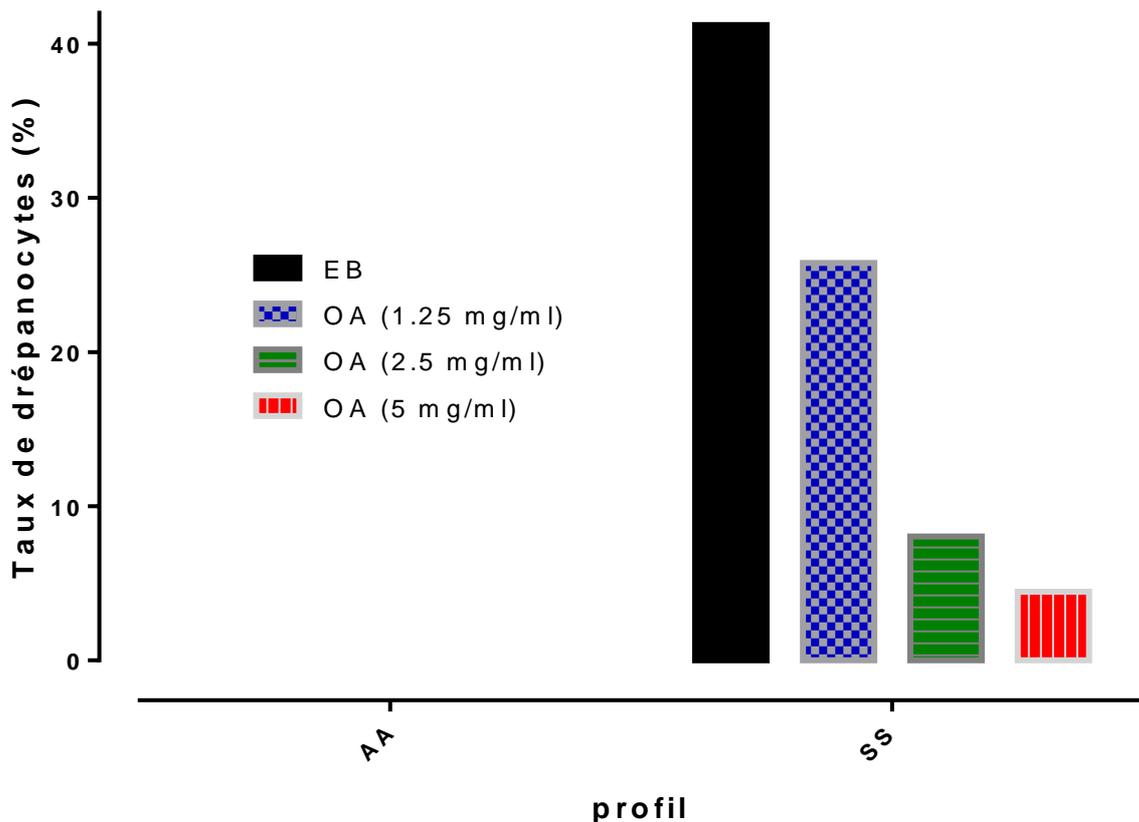


FIGURE 28: VARIATION DU TAUX DE DREPANOCYTES A L'ETAT BASAL ET AUX DIFFERENTES CONCENTRATIONS DE L'EXTRAIT DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* CHEZ LES SS.

Les résultats sont exprimés en moyenne de trois mesures sur trois échantillons différents.

- ❖ L'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* induit une baisse significative du taux de drépanocytes aussi bien chez les sujets **SS** que chez les sujets **AS**. Par ailleurs la baisse est beaucoup plus importante chez les sujets **SS** que chez les **AS**. (Figure 29)

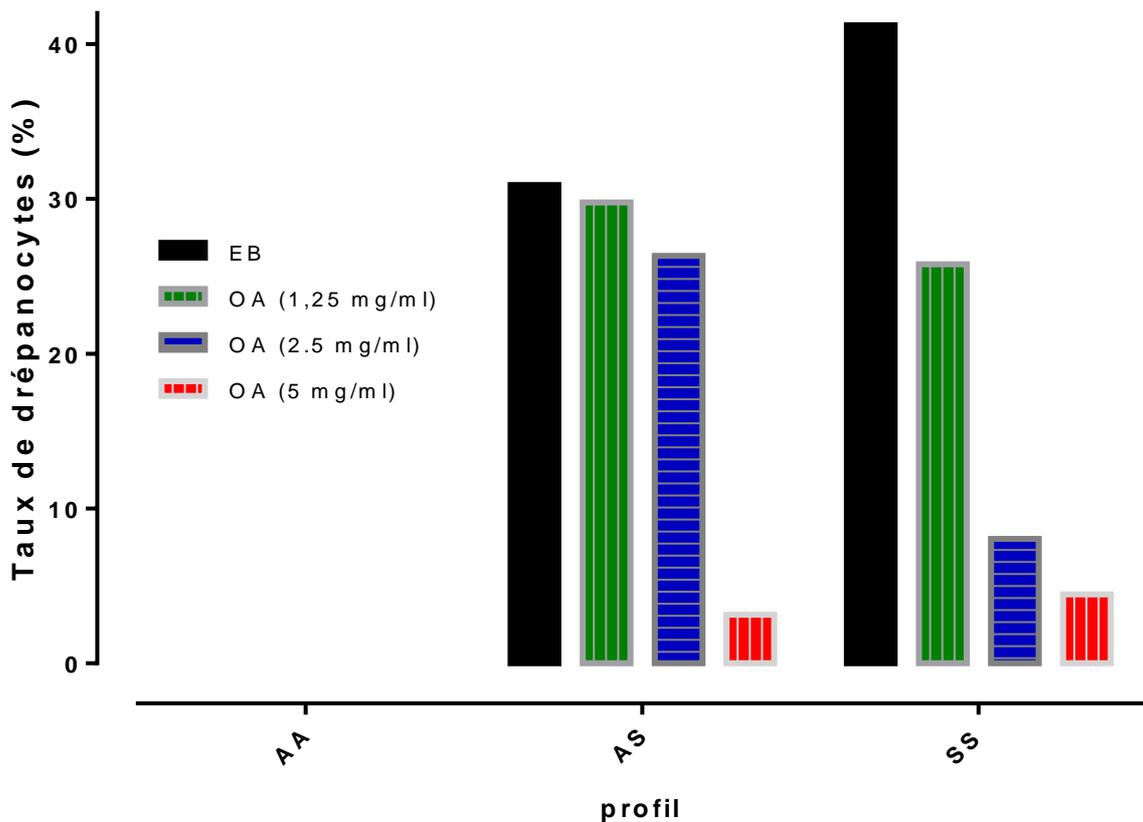


FIGURE 29: RESULTATS COMPARATIFS DES VARIATIONS DE TAUX DE DREPANOCYTES A L'ETAT BASAL ET AUX DIFFERENTES CONCENTRATIONS D'EXTRAITS DE FEUILLES DE *OXYTENANTHERA ABYSSINICA* CHEZ LES AS ET LES SS

CHAPITRE III : DISCUSSION

Notre travail a pour objectif d'évaluer les propriétés antifalcémiantes d'un extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* chez des sujets porteurs du trait drépanocytaire **AS** et **SS**.

La détermination de l'activité antifalcémiante a été faite en incubant pendant 24h l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* avec les hématies des sujets drépanocytaires de phénotype **AS** et de phénotype **SS** en situation d'hypoxie. Après réalisation de test d'Emmel sur les hématies incubées avec l'extrait, les pourcentages d'hématies falciformes ont été déterminés par comptage au microscope optique et comparés aux témoins (hématies de sujets drépanocytaires **AS** et **SS** non incubées avec l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica*).

Ainsi, le taux de drépanocytes obtenu chez sujets drépanocytaires **SS** à l'état basal (41,21%) est supérieur à celui des sujets drépanocytaires **AS** (30,39 %). (**Figure 26**). Ceci peut être expliqué par le fait que les sujets porteurs homozygotes de la tare possèdent une fraction hémoglobinique majoritaire constituée de l'hémoglobine S tandis les porteurs hétérozygotes possèdent deux fractions : une fraction A1 et une fraction S [18].

L'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* présente une activité antifalcimiante aux doses de 1, 25 mg/ml, 2,5 mg/ml et 5 mg/ml aussi bien chez sujets drépanocytaires **AS** que chez les sujets **SS**.

En effet, on note une baisse du taux de drépanocytes chez **AS** comme le témoigne les **figures 19, 20 et 21** comparer à l'état basal **figure 18**.

Cette baisse est légère à la concentration 1,25 mg/ml, devient plus nette à 2,5 mg/ml et très significative à la concentration 5 mg/ml.

La diminution est donc dose dépendante et se résume en terme de pourcentage par 29,78% pour la concentration 1,25 mg/ml, 26,31% pour la concentration 2,5 mg/ml et 3,13% pour la concentration 5 mg/ml.

Il en est de même chez les sujets drépanocytaire SS chez lesquels, on observe la présence de drépanocytes à l'état basal (**figure 22**). En présence de l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* à 1,25 mg/ml on observe une baisse considérable du taux de drépanocytes (**Figure 23**), puis la baisse devient très significative avec la concentration 2,5 mg/ml (**Figure 24**) où les globules rouges commencent à retrouver leur forme normale. A la concentration 5 mg/ml de l'extrait on ne voit presque plus de drépanocytes (**Figure 25**). Ceci prouve que les extraits de cette plante possèdent une très bonne activité antifalcémiant in vitro.

Le screening chimique réalisé sur la plante démontre qu'elle contient des polyphénols dont notamment les flavonoïdes ainsi que d'autres composés phénoliques tels que les tanins et anthracènes. La présence de ces composés pourrait être à l'origine de l'activité antifalcémiant observée. Certaines études menées sur ce même modèle drépanocytaire avec des extraits dont la composition est similaire à notre extrait notamment la présence de composés phénoliques, ont montré une activité antifalcémiant. Il s'agit des études réalisées **Wumba D-M-R et al. [98]**.

Le fait que les extraits aqueux ou alcoolique soient actifs indique que le groupe chimique à la base de cette activité est soluble dans ces solvants.

Cette activité serait due notamment aux anthocyanes selon (Mpiana et al) [99].

Par ailleurs des études menées par Nirmala. C et al ont évoqué des propriétés de *Oxytenanthera abyssinica* à réduire le risque de maladies chroniques liées à l'âge, notamment les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, le cancer et le diabète [77]. A notre connaissance c'est

pour la première fois que l'activité anti-drépanocytaire de *Oxytenanthera abyssinica* soit rapportée d'où l'intérêt de mener des études complémentaires par séparation chromatographique pour voir si l'extrait contiendrait des anthocyanes mais aussi de tester les tanins, les flavonoïdes, et les hétérosides cardiotoniques de cette plante pour voir avec une plus grande précision quelle fraction possède la meilleure activité et ainsi explorer les mécanismes mis en jeu.

CONCLUSION

La drépanocytose ou anémie falciforme (sickle cell anemia chez les Anglo-Saxons) est une maladie génétique, transmise sur le mode autosomique récessif, caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale : l'hémoglobine S (HbS).

Selon l'OMS, Chaque année, quelque 300 000 enfants naissent avec une anomalie majeure de l'hémoglobine et l'on recense plus de 200 000 cas de drépanocytose en Afrique. Au niveau mondial, le nombre des porteurs sains (ayant hérité d'un gène mutant d'un seul des deux parents) est plus élevé dans le cas de la thalassémie que dans celui de la drépanocytose, mais la fréquence élevée de la présence du gène de la drépanocytose dans certaines régions conduit à un taux élevé de nouveau-nés touchés par cette affection.

La drépanocytose est particulièrement fréquente chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, d'Inde, d'Arabie saoudite et de pays méditerranéens. Dans certaines parties de l'Afrique subsaharienne, la drépanocytose touche jusqu'à 2 % des nouveau-nés. Plus largement, la prévalence du trait drépanocytaire (porteurs sains qui n'ont hérité le gène mutant que d'un seul des parents) atteint 10 à 40 % en Afrique équatoriale, alors qu'elle n'est que de 1 à 2 % sur la côte de l'Afrique du Nord et de moins de 1 % en Afrique du Sud.

Au Sénégal, le taux de prévalence du trait drépanocytaire est de 10%.

En effet la drépanocytose pose un véritable problème de santé publique dans le monde et particulièrement en Afrique du fait de l'absence d'une prise en charge adéquate des patients porteurs du trait drépanocytaire.

Cependant avec les progrès de la médecine des alternatives thérapeutiques sont notés à savoir la greffe de la moelle, l'administration d'Hydroxy urée, la mise au point de nouveaux traitements Voxelotor (oxbryta[®]) et crizanlizumab-tmca (Adakveo[®]) entre autres.

Ainsi dans le même principe de la prise en charge d'autres alternatives basées sur l'utilisation des plantes semblent apporter un peu d'espoir.

Plusieurs plantes utilisées en médecine traditionnelle contre la drépanocytose ont montré une activité antifalcémianté aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*.

C'est dans cette optique que s'inscrit notre travail qui consiste à évaluer les propriétés antifalcémianté de l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* chez des sujets porteurs du trait drépanocytaire **AS** et **SS**.

Nous avons procédé à une extraction par macération en utilisant un solvant hydro-éthanolique.

L'activité antifalcémianté a été déterminée en incubant pendant 24h l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* avec des hématies de sujets drépanocytaires de phénotype **AS** et de phénotype **SS** en situation d'hypoxie.

Après réalisation du test d'Emmel sur les hématies incubées avec l'extrait, les pourcentages des hématies falciformes ont été déterminés par comptage au microscope optique et comparés aux témoins (hématies de sujet drépanocytaire **AS** et **SS** non incubées avec l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica*).

Nos résultats montrent qu'à l'état basal le taux de drépanocytes obtenu chez les sujets drépanocytaires **SS** (41, 21%) est supérieur à celui obtenu avec les porteurs du trait drépanocytaire **AS** (30, 39%). Cependant, aucune falciformation n'a été observée chez les témoins normaux.

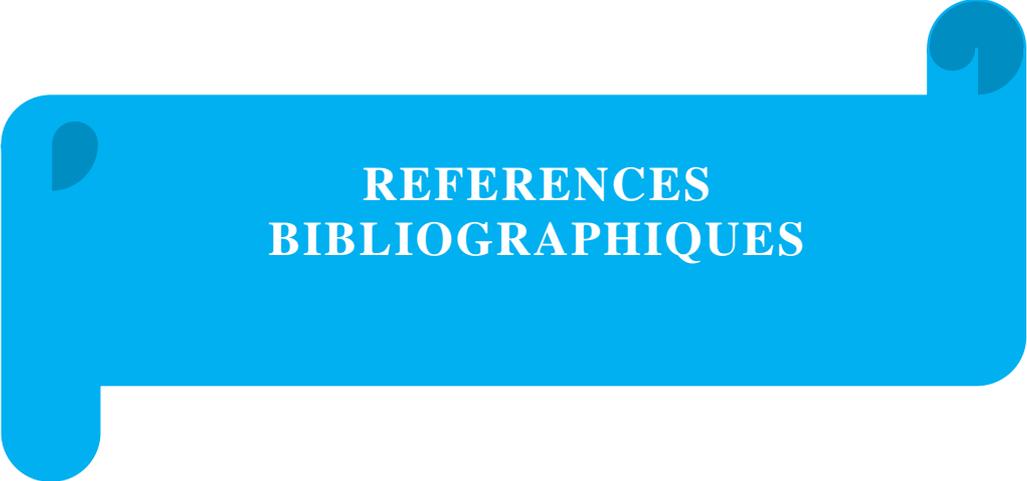
A toutes les concentrations testées, l'extrait hydro-éthanolique présente une activité antifalcémianté aussi bien chez les sujets drépanocytaires **SS** que chez les porteurs du trait drépanocytaire **AS**.

En effet chez les sujets **SS** après ajout de l'extrait à la concentration de 1,25 mg/ml, le taux de drépanocytes passe de 41, 21% à l'état basal à 25,78 % puis après ajout de l'extrait à la concentration de 2,5mg/ml le taux de drépanocytes passe de 8,03 %. A la concentration de 5 mg/ml, le taux de drépanocytes devient 4,45 % donc une diminution très significative.

Il en est de même pour les sujets **AS** chez qui, le taux de drépanocytes qui était initialement à 30,39 % à l'état basal est passé à 29,79 % à la concentration 1,25 mg/ml. A 2,5 mg/ml le taux passe à 26,31% et à la concentration 5 mg/ml il y a une diminution significative du taux qui passe à 3,13 %.

A la fin de notre étude, les résultats obtenus ont permis de prouver que l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* empêche la falciformation et entraîne alors une forte diminution du taux de drépanocytes. Etant donné que la diminution est liée à l'augmentation de la concentration, donc dose dépendante une étude supplémentaire sur la toxicité de la plante devrait être menée afin d'apporter une lumière sur la dose thérapeutique ainsi que la dose létale ou pouvant modifier une fonction organique.

Cette étude constitue un espoir pour une prise en charge accessible et efficace de la drépanocytose.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **Abdala K. A ; Mabilia Babela J.R, Shindano M.E (2018)**
Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la drépanocytose chez l'enfant à l'Hôpital général de référence de Kindu (HGRK) ; Rev.Afr.Méd |N°1 –Vol 2
2. **AIOVOR.G (2012)**
La drépanocytose, docteuralovor.com/la-drépanocytose
3. **Angoulvant .F ; Redant. S ;Holvoet et al (2011),**
Prise en charge de la douleur des enfants drépanocytaires aux urgences : Recommandations et état des lieux dans le Réseau Mère–Enfant de la francophonie ; Réanimation 20 : 516-524
4. **Arbnnier M. (2000)**
Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. CIRAD Musée National d'Histoire, Paris
5. **Arlet. J-B (2019)**
Avancées thérapeutiques dans la drépanocytose : vers des thérapies ciblées ; La Revue de médecine interne
6. **Arlet. J-B ; Bartolucci .P ; Habibi. A, et al (2009) ;**
L'anémie chez le patient drépanocytaire adulte ; La Revue de médecine interne 30S S319–S322
7. **Aschenbrenner, D. S (2020)**
Two New Drugs for Sickle Cell Disease. AJN, American Journal of Nursing, 120(3), 24.
8. **Assoumanou.M-G ; Issifou. D-A et Akpona A.S (2010)**
Le test de précipitation en milieu réduit : une alternative au test d'Emmel dans le dépistage de l'hémoglobinoase S ; Int. J. Biol. Chem. Sci. 4(2): 354-361,
9. **Aubier. M, Crestani. B, Fournier. M et al (2009).**
Traite de pneumonologie. , Lavoisier msp
10. **Aubry.P ; Gaüzère.B-A ;(2019)**

Hémoglobinoses ; www.medecinetropicale.com

11. Ayéroué.J ; Kafando E ; Kam.L et al (2009)

Le syndrome drépanocytaire de type hémoglobine SC : expérience du CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso)

12. Bachir. D (2000)

Pathologie constitutionnelle du globule rouge ; Revue française des laboratoires, N° 324

13. Bachir. D ; Virag . R ; Lee. K et al (1995)

Traitement curatif et préventif du priapisme dans la drépanocytose avec l'étiléfrine oral et intracaverneux. La Revue de Médecine Interne, volume 17, supplément 1, page S190.

14. Baledent .F, (2006)

Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose ; p 4-13 ; <https://devsante.org/articles/genetique-et-biologie-de-la-drepanocytose>

15. Balédent. F ; Girot.F (2016)

Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose ; <https://devsante.org/articles/genetique-et-biologie-de-la-drepanocytose>

16. Barriere et al (2005)

Répartition géographique de l'allele S ou gène S en Afrique

17. Baudin. B (2016)

Les hémoglobines normales et pathologiques ; les maladies de l'hémoglobine : Revue Francophone des laboratoires n°481

18. Bayeme. O-M , Chiabi A. (2004)

Epidemiologie de la drépanocytose: clinics in mother and child health vol 1; N° 1

19. Beaumetz .D (1889)

Les plantes médicinales : indigènes et exotiques. Leurs usages thérapeutiques, pharmaceutiques et industriels. Éditeur, Paris

20. Bégué.P ; Herbreteau.B-C (2001)

Infections graves chez l'enfant drepanocytaire : aspect cliniques et prevention ; arch pediater: 8 Suppl4 : 732-41

21. Belkhadir.K-S ; Hassam.B ; Bouanane.M et al (1992) ;

Ulcères de jambes et hémoglobinopathie à propos de 3 observations ; Médecine du Maghreb n°33

22. Bernaudin .F ; Kuentz.M (2017)

Dans la drépanocytose, la greffe est-elle une alternative à l'impasse transfusionnelle ? Transfusion Clinique et Biologique P 232–236

23. Berthé, S ; Traoré. B ; Faye. O et al (2013)

Ulcère chronique de jambe : une complication de la drépanocytose à ne pas méconnaître. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, volume140,supplement1 ; page S65

24. Beuzard.Y ; Franceschi.L ; Vitoux.D et al ; (1999)

Vers les thérapeutiques des hémoglobinopathies ciblant le globule rouge, Volume 5, numéro 1

25. Biaz.A ; Neji.M ; Ajhoun.Y et al (2017) ;

Découverte fortuite d'une drépanocytose hétérozygote composite S/C ; Pan Afr Med J. 27: 93.)

26. Boussema.F ; et al (2000)

Rein et drépanocytose : Rev Med Interne ; 21 Suppl 4

27.Bouزيد.K ; Odièvre.M-H ;Ithier.G et al (2011)

Syndromes drépanocytaires atypiques : à propos de deux cas, Immuno-analyse et biologie spécialisée 26, 267—275

28. Carnicelli. D ; Akakpo. W (2018) ;

Le priapisme : diagnostic et prise en charge. Prog Urol, <https://doi.org/10.1016/j.purol.2018.07.281>

29.Chiabi. A ; Beyeme O-M (2004) ;

Epidémiologie de la drépanocytose. Clinics in Mother and Child Health ; vol 1, n° 1

30. **Collet.Ph (2005)**
Manifestations ostéoarticulaires des anémies ; EMC-Rhumatologie Orthopédie 2 376–393
31. **Cotton.F ; Vertongen.F ; Gulbis.B (2006)**
Immuno-analyse & Biologie spécialisée 21 p 45–50
32. **Das.M et al (2008)**
Bamboo Taxonomy and Diversity in the Era of Molecular Markers ; pages 225-268
33. **Diagne. I; Badiane .M; Moreira. C et al (1999)**
Lithiase biliaire et drépanocytose homozygote en pédiatrie à Dakar (Sénégal). Archives de Pédiatrie, 6(12), p 1286–1292
34. **Diene. G (2005)**
Recherche de l'activité antidiabétique d'une plante de la pharmacopée traditionnelle sénégalaise : Oxytenanthera abyssinica Munro (Poacees), thèse de doctorat en pharmacie ; UCAD, Dakar
35. **Diop .S et al (2010)**
Facteurs prédictifs des complications chronique de la drépanocytose homozygote chez l'adulte à Dakar (Sénégal) ; Article Original : spécial drépanocytose, Med Trop ; 70 : 471-474 ; Elsevier
36. **Diouf. I (2017)**
Etude des propriétés anti-drépanocytaires d'un extrait de feuilles Ficus umbellata Thèse de doctorat en pharmacie .UCAD. Dakar : n°54
- 37.**Dorie. A ; Diallo. D (2012)**
AVC et drépanocytose : Intérêt du Doppler transcranien. L'expérience du CRLD de Bamako. Revue Neurologique, 168, A159–A160
38. **Driss.F ;Tertian.G ; Becquemont.L et al (2007)**
Prise en charge des grossesses à risque chez les femmes drépanocytaires : intérêt d'une stratégie préventive par des transfusions de globules rouges ou

des échanges érythrocytaires automatisés ; Transfusion Clinique et Biologique 14 pages 386–392).

39. Elion J. ; Laurance S. ; Lapoumerolie . C (2010)

Physiopathologie de la drépanocytose. Institut de la médecine tropicale du Service de Santé des armées (Marseille). Revue générale spéciale drépanocytose ; Médecine tropicale. N°70 (5/6) 449-458

40. EMMEL. V-E (1917)

A study of erythrocytes in case of severe anemia with sickle shaped red blood corpuscle. Anch. Intern. Med 20 : 568-598

41. Ez-zahraoui.M ; Laghmari.M ; Lezrek.O et al (2017)

Atteintes rétiniennes au cours de la drépanocytose ; Journal français d'ophtalmologie 40, 156—157

42. Fanshawe.D-B (1972)

The bamboo, Oxytenanthera abyssinica — its ecology , silviculture and utilisation ; kirkia Vol. 8, No. 2, pp. 157-166

43. Ferster.A ; Kentos. A ; Bradstreet. C et al (2005)

Clinique de la drépanocytose ; pour le réseau des hémoglobinopathies : Bruxelles, Belgique ; JEUR , 18, 230-233

44. Galecteros.F (2000)

Base physiopathologique de la drépanocytose, prise en charge et actualités thérapeutique, manuscrit n°2298/ drepano 5 Journée « drépanocytose et β thalassémie » ; Société de pathologie exotique ; Paris, France

45. Garabedian. M ; Linglart. A ; Mallet. E et al (2011)

Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant, Médecine Science Publications,; lavoisier, p 172-174.

46. Gbadoe.A-D ; Kambatibe. N ; Bakonde. B et al (1998)

Attitudes thérapeutique chez les drépanocytaires en phase critique et intercritique au Togo ; Médecine d'Afrique Noire : 45 (3)

47. Girot R ; Begue P ; Galacteros F (2003)

La drépanocytose : Edition John Libbey eurotext, Paris

48. Girot.R ; Mandelbrot.L (2013)

Le nouveau-né de mère atteinte d'une hémoglobinopathie majeure (thalassémie ou drépanocytose, archive pédiatrie ; 20 : 31- 32)

49. Godeau.B (2000)

La drépanocytose chez l'adulte : quelle urgence pour l'interniste? ; Médecine interne et pathologie tropicale ; Rev Med Interne ; 21 Suppl 4 : 436-8

50. Guyot. M (1992)

Systématique des Angiospermes (référence à la flore du Togo). Editoyo, Lomé : 156p

51. Habibi.A ; et al (2002)

Drépanocytose vue à l'âge adulte et réanimation ; réanimation ; 11 : 317-25 ; Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS

52. Habibi.A et al (2005)

La séquestration splénique aigue : une complication rare et grave des syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte. A propos d'un cas ; la revue de médecine interne 26 : 339-342

53. Inada, T. et Hall. J-B (2008)

Oxytenanthera abyssinica (A.Rich.) Munro. (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands

54. Jacques-Félix. H (1962)

Les graminées d'Afrique tropicale : Généralité classification, descriptions des genres Institut de Recherches Agronomiques Tropicales et des Cultures Vivrières paris, p 17 et 116

55. Janky. E ; Etienne-Julan. M ; Kadhel. P-H et al (2006);

Drépanocytose et grossesse ; Extrait des Mises à jour en Gynécologie et obstétrique ; Trentièmes journées nationales Paris

56. Jennifer. F (2006)

La Drépanocytose ou anémie falciforme (en ligne), Paris. (Consulté le 10/09/2015). Disponible sur : <http://pcem2.drepanocytose.pagesperso-orange.fr/d%E9finition.html>

57. Kan. Y-W ; Dozy. A-M (1978)

Polymorphism of DNA sequence adjacent to human β -globin structural gene: Relation ship to sickle mutation ; Proc.Natl.Acad.Sci.USA Vol.75,No.11, pp 5631-5635,

58. Kerharo. J et Adam. J-G (1974)

La pharmacopée sénégalaise traditionnelle : Plante medicinales et toxiques, Vigot Frères , Paris: 650-655

59. Khelil. A-H ; et al (2001)

Paramètres biochimiques chez les β –thalassémiques : Immunoanal Biol Spéc; 16 : 315-320 ; Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS

60. Khellaf. M (2015) ;

Crise vaso-occlusive, Chapitre 5, Urgence

61. Labie D. ; Elion J. (2010)

La Drépanocytose, problème de l’Afrique. Institut de médecine tropicale du Service de Santé des armées (Marseille). Médecine tropicale. N°70(5/6) ; pages 449-453

62. Labie. D ; Elion J (2005)

Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l’hémoglobine, EMC-Hématologie ; Elsevier SAS

63. Lecam. B- T ; Woimant. G ; Gautreau. C ; et al (1999)

Transfusion autologue et drépanocytose SC ; Ann Fr Anesth Réanim ; 18 : 233-6 ; Elsevier, Paris

64. Leveziel. N et al (2012)

Rétinopathie drépanocytaire : analyse rétrospective portant sur 730 patients suivis dans un centre de référence ; Journal français d'ophtalmologie 35 :343-347

65. Lionneta.F ; Arlet. J-B ; Bartoluccie.P et al (2009)

Recommandations pratiques de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte ; La Revue de médecine interne 30S S162–S223

66. Lok. C et al (2015)

Ulcère de jambe; Annales de Dermatologie et de Vénérologie ; Item 226 – UE 8 Vol 142, Supplement 2, Pages S187-S194

67. Mandal. A-K ; Mitra. A ; Das. R. (2020)

Sickle Cell Hemoglobin. Vertebrate and Invertebrate Respiratory Proteins, Lipoproteins and Other Body Fluid Proteins, 297–322.

68. Marchou. B ; Houangni. R ; Begue. P (1987)

Les infections bactériennes chez l'enfant drepanocytaire Bacterial infections in children with sickle cell disease ; Médecine et Maladies Infectieuses Vol 17, Issue 4, Part 2, Pages 212-218

69. Mekki. F-EL ; Taktak. S ; Khaldi. H et al (2006)

Syndrome thoracique aigu révélateur d'une drépanocytose À propos d'un cas avec revue de la littérature ; - Rev Pneumol Clinique ; 62 : 195-199

70. Mellouli. F ; Bejaoui. M (2007)

L'utilisation de l'hydroxy urée dans les formes sévères de la drépanocytose : étude de 47 cas pédiatriques tunisiens : Mémoire original ; Archives de Pédiatrie;15:24-28

71. Michel. M (2007)

Atteintes cardiaques au cours de la drépanocytose. Archives Des Maladies du Coeur et Des Vaisseaux - Pratique, (162), 18-19

72. Montalembert. M (1998)

Nouveaux traitements de la drépanocytose, Journal pédiatre puériculture; 11 : 131-4 Elsevier, Paris

73. Nagaraa. M ; Sauviat. C-A ; Simeona.D et al (2009)

L'hémoglobinosé C homozygote : à propos d'un cas de découverte fortuite

74. Ndiaye. A ; Diagne. A ; Thiam. M (2014) ;

*Stratégie de production de clones de *Oxytenanthera abyssinica* (A. RICH.) MUNRO, à l'aide d'outils biotechnologiques rev. comes -vol 02*

75. NÈGRE. M (1959) ; *Le bambou : Revue forestière Française*

76. N'Guessan. C-A et al (2015) ;

Insuffisance rénale chronique au cours de la drépanocytose : une analyse rétrospective de 100 patients adultes drépanocytaires majeurs d'Afrique noire ; Néphrologie & Thérapeutique NEPHRO-823; No. of Pages 7

77. Nirmala. C ; Bisht. M-S, Bajwa. H-K et al (2018)

Bamboo: A rich source of natural antioxidants and its applications in the food and pharmaceutical industry, Trends in Food Science & Technology

78. Odièvre.M-H ; Roulie. C-P ; Elion. J (2009)

Hydroxy urée et drépanocytose : rôle des protéines d'adhérence : Archives de Pédiatrie;16:95-98

79. Oufroukhi. Y ; Biyi. A ; Zekri.A et al (2008)

Aspects des complications ostéoarticulaires de la drépanocytose en scintigraphie osseuse planaire (infection exclue).À propos de trois observations ; Médecine Nucléaire 32 : 361–366

80. Pirenne. F-N (2014)

Transfusion et drépanocytose : axes d'optimisation de la sécurité transfusionnelle ; Transfusion Clinique et Biologique ; <http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2014.03.005>

81. Quéré.G et al (2011)

Le syndrome thoracique aigu de l'adulte drépanocytaire, revue générale de pneumologie clinique 67, 335-341

82. Quéré. G ; Escul.A-T ; Couturaud. F et al (2011)

Le syndrome thoracique aigu de l'adulte Drépanocytaire ; Revue de Pneumologie clinique 67 : 335—341 Elsevier Masson France

83. Rasolofonirina. T- N-tsaotra (2019)

Données actuelles sur la drépanocytose et comparaison de la prise en charge à Madagascar et en France, thèse de doctorat en Pharmacie, LILLE, France

84. Renaudier.P (2014)

Physiopathologie de la drépanocytose ; transfusion clinique et biologique ; Article in Presse ; TRACLI -2775 No. Of Pages 4 ; Elsevier Masson France

85. Rivière.A ; Rivière. C (1879) ;

Les bambous, végétation, culture, multiplication en Europe, en Algérie ; Paris au siège de la société d'acclimatation ; page 46-61

86. Rombi. Max (2007) ;

Drépanocytose et thalassémies. Alpen Edition

87. Rosa. J (1993)

Anémie Falciforme. La recherche, 24(254) :576-583

88. Sanchez. S-A (1999) ;

Les aspects angiofluorographique des lésions rétiniennes chez le drépanocytaire, Thèse de doctorat en médecine, UCAD, Dakar, N°6

89. Schmugge.M ; Speer.A ; Ozsahin. A-H et al (2008) ;

La drépanocytose en Suisse : Ire partie: Physiopathologie, clinique ; Forum Med Suisse ;8 (33):582–586

90. Thiam. L et al (2007)

Profils épidémiologique, clinique et hématologique de la drépanocytose homozygote SS en phase inter critique chez l'enfant à Ziguinchor, Sénégal. Revue d'oncologie hématologique pédiatrique 5, 130-135

91. Traoré. R-S (2019)

La drépanocytose un problème majeur de santé publique ; <https://www.public-health-experts.com>

92. Varet.B ; Nicole. C, Catherine. L (1988) ;

L'érythropoïétine : Synthèse médecine / science ; n° 6 ; vol 4 : 366-372

93. Wajcman.H (2005)

Hémoglobine : Structure et fonction ; ECM. Hématologie 2 145-157

94. Wajcman.H (2004)

Diagnostic et dépistage de la drépanocytose, la revue du praticien : 54

95. Wajcman.H et Galacteros. F (2000) ;

Drépanocytose : laboratoire et étude de l'hémoglobine, Journée « Drépanocytose et β -thalassémie »

96. WILLIAMS. R-C ; JR. (1973)

Concerted Formation of the Gel of Hemoglobin S. Proceedings of the National Academy of Sciences, 70(5), 1506–1508

97. Wilson. E-A-S (1992) ;

Aspect évolutifs de la drépanocytose homozygote au C.H.U de Dakar. Rôle de l'hémoglobine fœtale, thèse de doctorat en médecine, UCAD, Dakar, N°59

98. Wumba. D-M-R ; Kambale. J-K, Mpiana. P-T et al (2013) Evaluation in vitro de l'activité antifalcémiant et effet antioxydant des extraits d'*Uapaca heudelotii* Baill. (Euphorbiaceae) ; Int. J. Biol. Chem. Sci. 7(2): 523-534

99. ; **Yuma. P-M ; Mpiana. P-T ; Bokota. M-T, et al (2013),**

Étude de l'activité antifalcémiant et de la thermo- et photo-dégradation des anthocyanes de Centella asiatica, Thomandersia hensii et Maesopsis eminii , Int. J. Biol. Chem. Sci. 7(5): 1892-1901

100. **Zhaoa.Y et al (2018)**

Bamboo mapping of Ethiopia, Kenya and Uganda for the year 2016 using multi-temporal Landsat imagery ; Int J Appl Earth Obs Geoinformation 66 (116–125) Ethiopia ;Addis Ababa Institute of Technology, School of Chemical and Bio-Engineering, Addis Ababa, Ethiopia ; WSN 74 (2017) 141-151)

VU
LE PRESIDENT DU JURY

VU
LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE EI HADJI IBRAHIMA NIASSE

ETUDE DES PROPRIETES ANTI-DREPANOCYTAIRES D'UN EXTRAIT HYDRO-ALCOOLIQUE DE FEUILLES DE OXYTENANTHERA ABYSSINICA MUNRO(POACEES)

RESUME

Introduction : La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine qui se caractérise par la présence de l'hémoglobine anormale S à forte concentration dans les globules rouges.

La fréquence de la maladie est variable d'un continent à un autre et dans le même continent, d'une région à une autre.

Méthode : Nous avons mené une étude sur un extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* pour déterminer ces éventuelles propriétés à réduire la falciformation des hématies à différentes concentrations.

En effet nous avons procédé à une extraction par macération en utilisant un solvant hydro-éthanolique. L'activité antifalcémiant a été déterminée en incubant pendant 24h l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica* avec des hématies de sujets drépanocytaires de phénotype **AS** et de phénotype **SS** en situation d'hypoxie. Après réalisation du test d'Emmel sur les hématies incubées avec l'extrait, les pourcentages des hématies falciformés ont été déterminés par comptage au microscope optique et comparés aux témoins (hématies de sujet drépanocytaire **AS** et **SS** non incubées avec l'extrait de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica*).

Résultats : Nos résultats montrent qu'à l'état basal le taux de drépanocytes obtenu chez les sujets drépanocytaires **SS** (41, 21%) est supérieur à celui obtenu avec les porteurs du trait drépanocytaire **AS** (30, 39%). Cependant, aucune falciformation n'a été observée chez les témoins normaux.

A toutes les concentrations testées, l'extrait hydro-éthanolique présente une activité antifalcémiant aussi bien chez les sujets drépanocytaires **SS** que chez les porteurs du trait drépanocytaire **AS**.

Chez les sujets **SS** après ajout de l'extrait à la concentration de 1,25 mg/ml, le taux de drépanocytes passe de 41, 21% à l'état basal à 25,78 % puis après ajout de l'extrait à la concentration de 2,5mg/ml le taux de drépanocytes passe de 8,03 %. A la concentration de 5 mg/ml, le taux de drépanocytes devient 4,45 % donc une diminution très significative.

Il en est de même pour les sujets **AS** chez qui, le taux de drépanocytes qui était initialement à 30,39 % à l'état basal est passé à 29,79 % à la concentration 1,25 mg/ml. A 2,5 mg/ml le taux passe à 26,31% et à la concentration 5 mg/ml il y a une diminution significative du taux qui passe à 3,13 %.

Conclusion : La drépanocytose est un problème de santé publique étant donné que le taux de prévalence est très élevé dans le monde en particulier en Afrique. C'est dans cette optique que les études de l'activité anti-falcémiant trouvent leur importance. Ainsi notre étude constitue un espoir pour une prise en charge accessible et efficace de la drépanocytose d'où l'importance de creuser la piste de la phytothérapie.

Mots clés : Drépanocytose, *Oxytenanthera abyssinica* , test d'EMMEL , falciformation

Mr Cheikhouna Khadim FALL Email : cheikhounakhadimfall@gmail.com