

**REPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE**

**Union-Discipline-Travail**

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**

**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE FELIX HOUPHOUËT BOIGNY**



**UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**Année : 2012-2013**

**N°1497/13**

**THESE**

**Présentation en vue de l'obtention du**

**DIPLÔME D'ETAT DE**

**DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Par**

**LASME MARTHE**

***ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET EVALUATION DE L'EFFET  
ANTIFALCIMIANT DES GRAINES DE CAJANUS CAJAN  
( FABACEE ), UNE PLANTE UTILISEE EN MEDECINE DE  
TRADITION AFRICAINE***

*Soutenue publiquement le 06 Février 2013*

**COMPOSITION DU JURY**

**Président du jury : Monsieur MENAN EBY Ignace Hervé, Professeur Titulaire**

**Directeur de thèse : Madame SAWADOGO Duni, Professeur Agrégé**

**Assesseurs : Madame KOUAKOU Siransy Gisèle, Professeur Agrégé**

**Madame KOUASSI Agbessi Thérèse, Maître-assistante**

# INTRODUCTION

La drépanocytose occupe la première place des hémoglobinopathies dans le monde et touche environ 3 à 3,6 % de la population. C'est une affection caractérisée par sa grande fréquence. Selon Beauvais en 1999, plus de 100 millions de personnes sont atteintes sur la planète [13].

Cette pathologie présente une fréquence maximale en zone intertropicale africaine (20%) et peut atteindre des proportions de 40% dans certaines régions [27].

Cette hémoglobinopathie est retrouvée dans toute l'Afrique noire et constitue un véritable problème de santé publique dans certains pays comme la Côte d'Ivoire où l'on enregistre une prévalence de 12% [25]. C'est une maladie dont la gravité potentielle est liée à ses complications anémiques, ischémiques et infectieuses, sources de morbidité et de mortalité chez les drépanocytaires [1]. Encore appelée anémie à cellules falciformes ou sicklémie, la drépanocytose est une affection génétique héréditaire à transmission autosomique récessive. Elle est due à une mutation unique et potentielle du gène  $\beta$  de la globine situé sur le chromosome 11(onze). Cette mutation entraîne le remplacement de l'acide glutamique (Glu) présent dans l'hémoglobine A (HbA) par une valine (val) dans l'hémoglobine S (HbS). Cela entraîne un changement total de la conformation spatiale de l'hémoglobine.

A l'état oxygéné, il n'y a pas de polymérisation de l'HbS. La physiopathologie de la drépanocytose fait intervenir deux modifications majeures : la gélification de l'HbS désoxygénée et la falciformation des globules rouges qui sont à l'origine de la crise douloureuse.

De nombreux travaux sont entrepris depuis lors par des chercheurs et par des phytothérapeutes afin de mieux cerner cette affection et de rechercher les médicaments les mieux adaptées aux crises douloureuses.

En effet, en Afrique seul le traitement symptomatique était envisagé, le traitement curatif qui consiste en la greffe de cellules souches hématopoïétiques ne se pratiquant que dans les pays occidentaux pour l'heure.

Mais depuis un certain nombre d'années les recherches ont permis la découverte de plantes ayant une activité sur la structure de l'hémoglobine S, Hb anormale. Elles ont la capacité de modifier la structure de cette Hb : elles sont qualifiées antifalcimiantes.

Ainsi nous nous sommes proposées comme :

**Objectif général : évaluer l'activité antifalcimiante des graines de *cajanus cajan*.**

**Objectifs spécifiques :**

- **identifier les groupes chimiques présents dans les graines de *cajanus cajan*,**
- **rechercher la toxicité de l'extrait des graines**
- **mettre en évidence l'activité antifalcimiante de l'extrait des graines sur les cellules falciformées.**

Notre manuscrit comporte, outre l'introduction et la conclusion, deux parties essentielles.

La première partie, revue de la littérature est consacrée aux généralités sur la drépanocytose et la plante étudiée.

La seconde traite de l'étude expérimentale qui décrit la méthodologie utilisée, les résultats obtenus, les commentaires, la discussion et les suggestions qui en découlent.

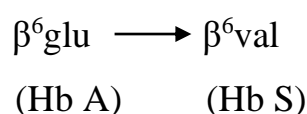
# PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

## **CHAPITRE I : LA DREPANOCYTOSE**

## **I- DEFINITION**

La drépanocytose est une maladie héréditaire du globule rouge (GR) à transmission autosomique récessive [74]. Elle est due à une anomalie qualitative de l'hémoglobine (Hb) caractérisée par une mutation ponctuelle sur le chromosome 11. [73].

En effet, le triplet codant pour le sixième acide aminé de la chaîne ( $\beta$ ) de la globine, a subi une mutation ( $GAG \longrightarrow GTG$ ). Cela se traduit au niveau protéique par la substitution de l'acide glutamique (Glu) par la valine (Val) [23]



L'Hb anormale qui en résulte est appelée Hb S pour le terme anglais " Sickle" qui signifie faucille [53]. Il existe cinq génotypes de cette pathologie. Ce sont :

- La drépanocytose homozygote : Hb SSFA<sub>2</sub>
- La drépanocytose double hétérozygote : Hb SC,
- La drépanocytose hétérozygote simple ou trait drépanocytaire Hb AS.
- La bêta thalasso drépanocytose avec deux formes :
  - \* La  $\beta^0$  thalasso drépanocytose : Hb SFA<sub>2</sub>
  - \* La  $\beta^+$  thalasso drépanocytose : Hb SAFA<sub>2</sub>

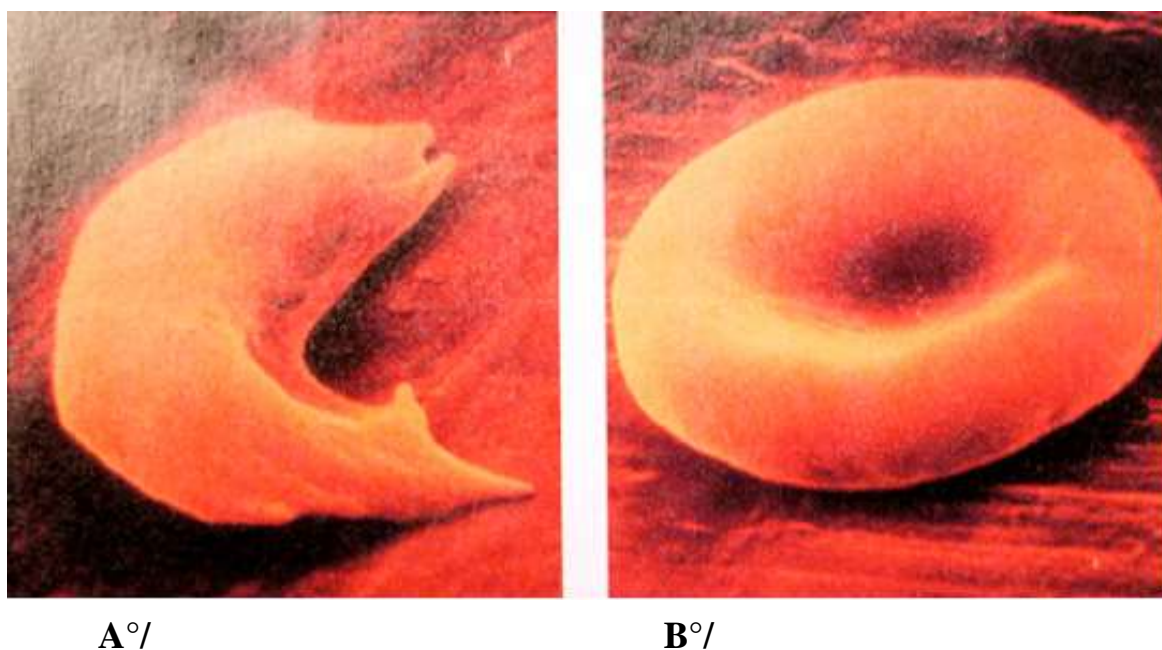
En pratique courante, il y a quatre formes majeures dont :

- Deux formes majeures anémiques de type : SSFA<sub>2</sub> et SFA<sub>2</sub>
- Deux formes majeures non anémiques de type : SC et SAFA<sub>2</sub> et une forme asymptomatique AS.

## **II – HISTORIQUE**

La présence d'hématies en faucille ou drépanocytes ou hématies falciformes a été signalée pour la première fois à Chicago chez un noir américain en 1910 par James Herrick [52].

En 1917, Emmel [40] découvre la falciformation *in vitro* des sujets drépanocytaires mais aussi des sujets cliniquement sains et conclut à l'existence de deux formes de la maladie, inaugurant ainsi son histoire génétique. C'est donc en 1923 que la transmission héréditaire et dominante de la maladie est reconnue [18].



**Figure 1 :** Vue microscopique d'un globule rouge falciformé (A°/) et d'un globule rouge normale (B°/) selon Serjeant.[75]

En 1927 E.V. Hahn & E.B. Gillespie [51] montrent que les hématies falciformes apparaissent quand la pression partielle d'oxygène tombe en dessous de 45 mm Hg.

En 1933 Diggs et Coll. [33] précisent la notion de deux états cliniques différents : celui des malades (état grave et anémique) et celui de leurs parents (le plus souvent asymptomatique).



En 1947, Neel [62] puis en 1949, Beet [14] traduisent ces manifestations cliniques comme étant les formes homozygotes et hétérozygotes d'une même anomalie transmise selon les lois mendéliennes.

Jusqu'en 1949, les études sur la drépanocytose portent principalement sur la falciformation *in vitro*. Les résultats sont souvent difficilement interprétables en raison de l'interaction avec d'autres anomalies de l'Hb.

En 1949, Pauling L, Itano et collaborateurs découvrent l'anomalie de la migration électrophorétique de l'HbS [67].

Et c'est en 1959 que Ingram V.M. a identifié la substitution de l'AA Glu par l'AA Val sur la chaîne  $\beta$  [54].

La drépanocytose fut ainsi le premier exemple démontré de la maladie héréditaire.

### **III- EPIDEMIOLOGIE**

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie la plus répandue au monde, avec environ 5 millions de drépanocytaires. Affection ubiquitaire, la drépanocytose possède une distribution variable selon les continents [31].

#### **III-1- Répartition géographique et fréquence**

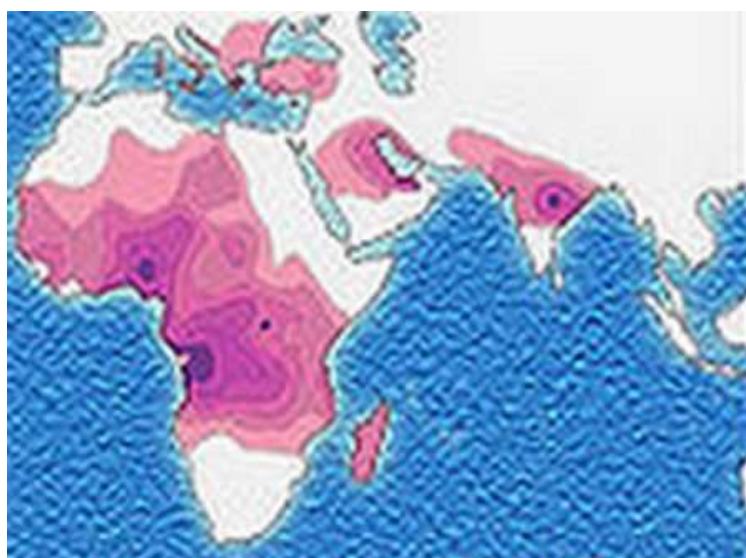
Deux théories expliquent la répartition géographique de la drépanocytose. La 1<sup>ère</sup> théorie selon Lehmann cité par Bernard, l'Hb S est très répandue dans l'aire géographique qui s'étend entre le 15<sup>ème</sup> parallèle de latitude nord et le 20<sup>ème</sup> parallèle de latitude sud en Afrique : cette zone est appelée la "ceinture Sicklémique" de Lehmann. Pour lui, la drépanocytose serait née dans la péninsule arabique plus précisément au Yémen et il y aurait eu trois mouvements de population vers l'Inde, l'Afrique et le bassin méditerranéen [19].

Les études de biologie moléculaire ont donné naissance à une deuxième théorie selon laquelle il existe deux types de foyers :

Les foyers originels, aux nombres de trois qui ont toujours hébergé l'HbS, sont :

- L'Afrique noire ;
- Le sous-continent Indien ;
- La péninsule arabique.

Les plus hautes fréquences au monde se rencontrent en Afrique noire (voir figure 2).



**Figure 2** : Répartition géographique de la drépanocytose selon Gentillini (1993)[45]

Les foyers secondaires [45] dans lesquels la maladie serait apparue à la suite des mouvements d'immigrants. Ils sont constitués par : les Etats-Unis d'Amérique, le Brésil, les Antilles, la Grèce et exceptionnellement l'Italie.

Depuis quelques décennies, la drépanocytose est également présente en Europe de l'Ouest de même qu'en Roumanie [71].

En Côte d'Ivoire, de nombreux travaux réalisés par Cabannes et Coll [29] ont permis de noter une fréquence de 12% de la population porteuse d'HbS, avec 2 % de formes majeures. La fréquence est variable d'une région à une autre.

L'affection est très fréquente au nord-est de la Côte d'Ivoire chez les Koulango avec 20% de la population et au nord chez les Malinké avec 15,2%, les Kwa au sud de la Côte d'Ivoire la fréquence est de 8,8 %. Elle est presque inexistante chez les Gagou à l'ouest de la Côte d'Ivoire avec 0,8% [27].

### III-2- Mode de transmission

La drépanocytose est une affection héréditaire qui se transmet essentiellement selon le mode autosomal récessif. Les deux sexes sont atteints. Le coefficient de risque majeur est fonction des génotypes parentaux. Le risque de la drépanocytose est nul dans les familles où l'un des conjoints est porteur de l'HbS.

Les tableaux suivants présentent le statut hémoglobinique des enfants en fonction des phénotypes parentaux [21].

**Tableau I :** statut hémoglobinique des enfants lorsque les deux parents sont AS

	A	S
A	AA	AS
S	AS	SS

Le coefficient de risque est de 25% dans ce cas.

**Tableau II :** statut hémoglobinique des enfants lorsqu'un parent est AS et l'autre SS.

	S	S
A	AS	AS
S	SS	SS

Le coefficient de risque est de 50 %.

**Tableau III** : statut hémoglobinique des enfants lorsque les deux parents sont SS.

	S	S
S	SS	SS
S	SS	SS

Le coefficient de risque est de 100 %.

Le risque est nul dans les familles où seul l'un des conjoints est porteur de l'hémoglobinopathie.

#### **IV –PHYSIOPATHOLOGIE**

La mutation génétique observée dans la drépanocytose va induire deux phénomènes :

- La polymérisation de l'Hb ou gélification
- La falciformation du GR.

##### **IV- 1- Gélification de l'Hb**

L'Hb S oxygénée est aussi soluble que l'Hb A. Mais la désoxygénation provoque au niveau de l'Hb S des modifications structurales qui rendent compte de la diminution de la solubilité et la polymérisation. Ces diminutions aboutissent à la formation d'un gel pseudo cristallin par molécules de désoxy- Hb S [69]. Cette gélification de l'Hb S désoxygénée est réversible [33]. La polymérisation des molécules de désoxy- Hb S aboutit à la formation de longs filaments tactoïdes de polymères associés en chaînes de structure hélicoïdale [40].

Des études *in vitro* ont montré que la formation du gel n'était pas un phénomène instantané. La gélification est précédée d'une période de latence qui varie de la microseconde à plusieurs minutes [49]. En effet cette période de latence correspond à la formation de centres de nucléation constitués par l'agrégation d'un petit nombre de tétramères d'Hb [83]. La durée de ce phénomène dépend de tous les facteurs physico-chimiques qui stabilisent la structure désoxygénée.

La polymérisation est favorisée par plusieurs facteurs [14, 16, 24, 48] :

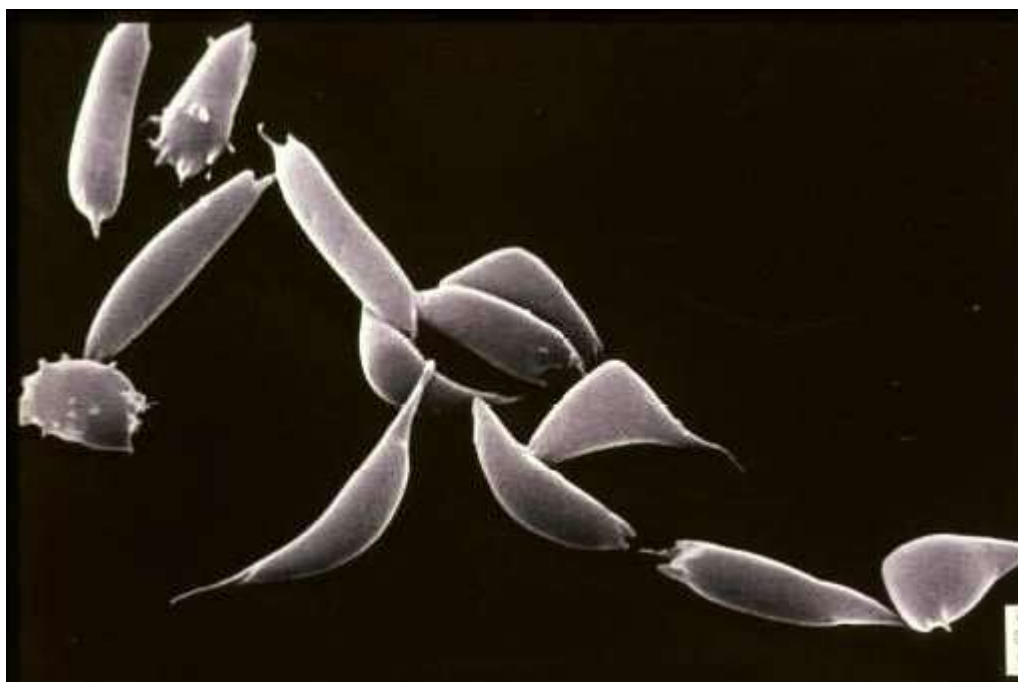
- Le froid humide, source de vasoconstriction,
- L'effort physique intense et prolongé,
- La haute altitude qui provoque la baisse de la pression en oxygène,
- La fièvre quelle qu'en soit la cause,
- La déshydratation,
- Les infections surtout bactériennes
- La grossesse susceptible d'augmenter le risque de l'éclampsie,
- Les facteurs iatrogènes tels que les anesthésiques généraux, les diurétiques et vasoconstricteurs.

La gélification peut être favorisée par des hémoglobines anormales que sont les Hb C, O arabe, E Lepore, et C Ziguinchor.

#### **IV-2 Falciformation**

La falciformation des hématies est la conséquence directe de la gélification de l'Hb S désoxygénée. Elle correspond à la déformation morphologique des hématies en "faucilles" ou "en croissant de lune" appelé drépanocytes.

Le phénomène de falciformation est réversible pendant plusieurs cycles jusqu'à la fixation définitive de la cellule sous la forme d'un drépanocyte irréversible [47] (Figure 3).



**Figure 3** : Drépanocytes observés au microscope électronique selon **Tharaux [80]**  
(1982)

Ces drépanocytes rigides irréversibles ont la particularité d'être très déshydratés, très riches en calcium et pauvres en potassium intra cytoplasmique. La falciformation réversible des érythrocytes observée dans la drépanocytose constitue un excellent modèle de rupture de la symétrie de la bicouche membranaire de l'érythrocyte. Les facteurs inhibant la gélification et la falciformation sont l'oxygénation, l'alcalinisation du milieu ambiant, certaines hémoglobines F, D et l'alpha thalassémie.

Les conséquences de la falciformation sont de deux types [3] : immédiates et à long terme.

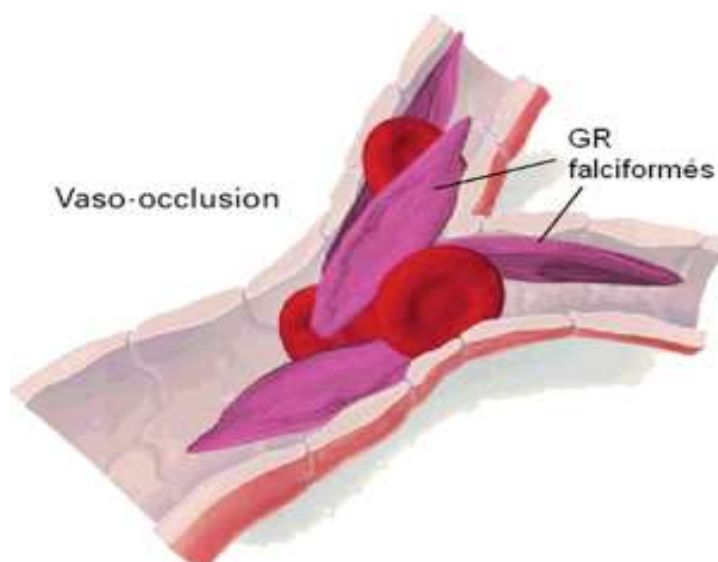
#### IV-2-1 Conséquences immédiates

La vaso-occlusion est la conséquence immédiate de la falciformation. Elle est due à la perte de l'élasticité des hématies déformées. Ces drépanocytes vont obstruer la lumière vasculaire provoquant une ischémie dont la traduction clinique est la douleur, maître symptôme de la drépanocytose.

La deuxième conséquence est l'hémolyse pathologique intra tissulaire, les drépanocytes sont captés et détruits par le système réticuloendothélial (figure 4 et 5) [31].



**Figure 4 :** Illustration d'une vaso-occlusion au niveau de la microcirculation selon Clostre [31].



**Figure 5 :** la vaso-occlusion chez le drépanocytaire selon Kaul et Nagel [52].



#### IV-2-2 Conséquences à long terme

Lorsque l'ischémie dure ou se répète fréquemment, elle peut entraîner des complications à type d'infarctus ou de nécrose. Elles touchent les organes qui ont un courant circulatoire ralenti.

- Au niveau de l'œil l'altération conduit au décollement de la rétine puis à la cécité.
- Au niveau de la rate le patient a une asplénie fonctionnelle avec l'altération de certaines fonctions dominées par des crises hémolytiques aiguës et de séquestration splénique. En effet, les lésions nécrotiques conduisent à faire disparaître le tissu normal splénique et sont à l'origine d'une asplénie fonctionnelle avec baisse de l'immunité humorale qui entraîne une plus grande susceptibilité des drépanocytaires aux infections notamment avec le pneumocoque, les salmonelles et l'*Haemophilus influenzae*[3].
- Au niveau des poumons en raison de la baisse de l'immunité, les poumons sont les organes les plus touchés par les infections d'origines bactérienne et virale à type de pneumopathies et bronchopathies.
- Au niveau des reins l'atteinte rénale évolue vers une anomalie glomérulaire qui se manifeste par une protéinurie et un syndrome néphrotique.

#### IV-3 Thrombose, hémolyse et adhérence cellulaire

Les principales conséquences rhéologiques de la falciformation sont :

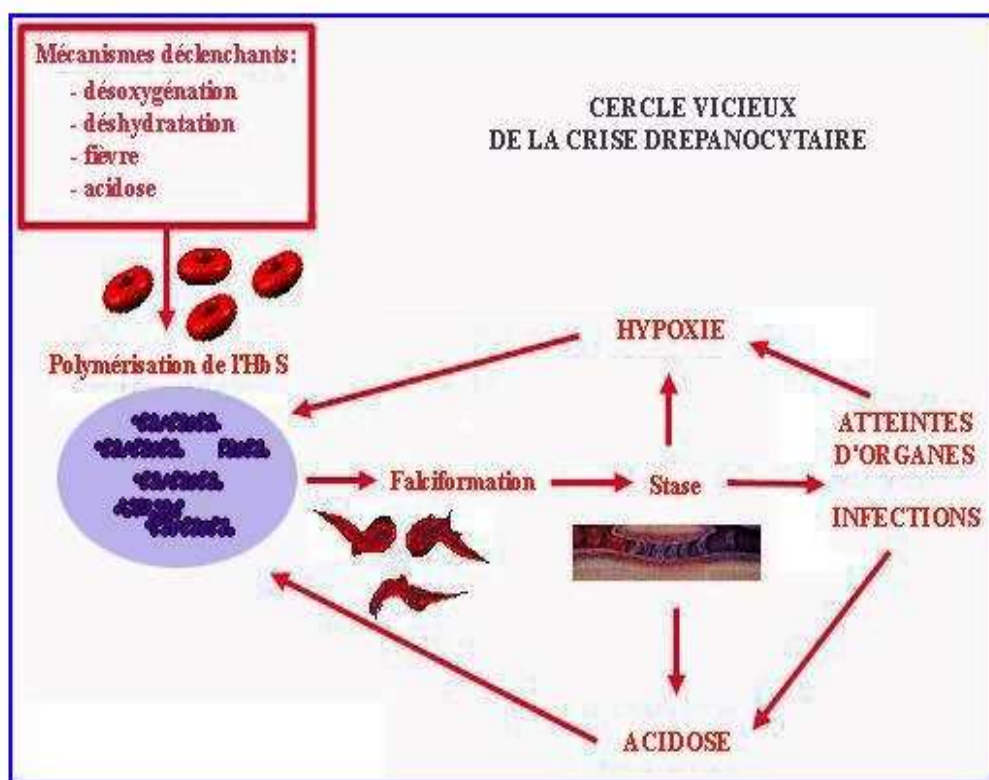
- l'augmentation constante de la viscosité sanguine,
- la diminution de la déformabilité érythrocytaire
- l'hyper adhésivité des drépanocytes à l'endothélium vasculaire.

Ces troubles rhéologiques vont entraîner une augmentation du temps de transit des hématies, une diminution importante de la vélocité des GR et une hyper fusion sanguine au niveau de la microcirculation et une hypoxie [29].



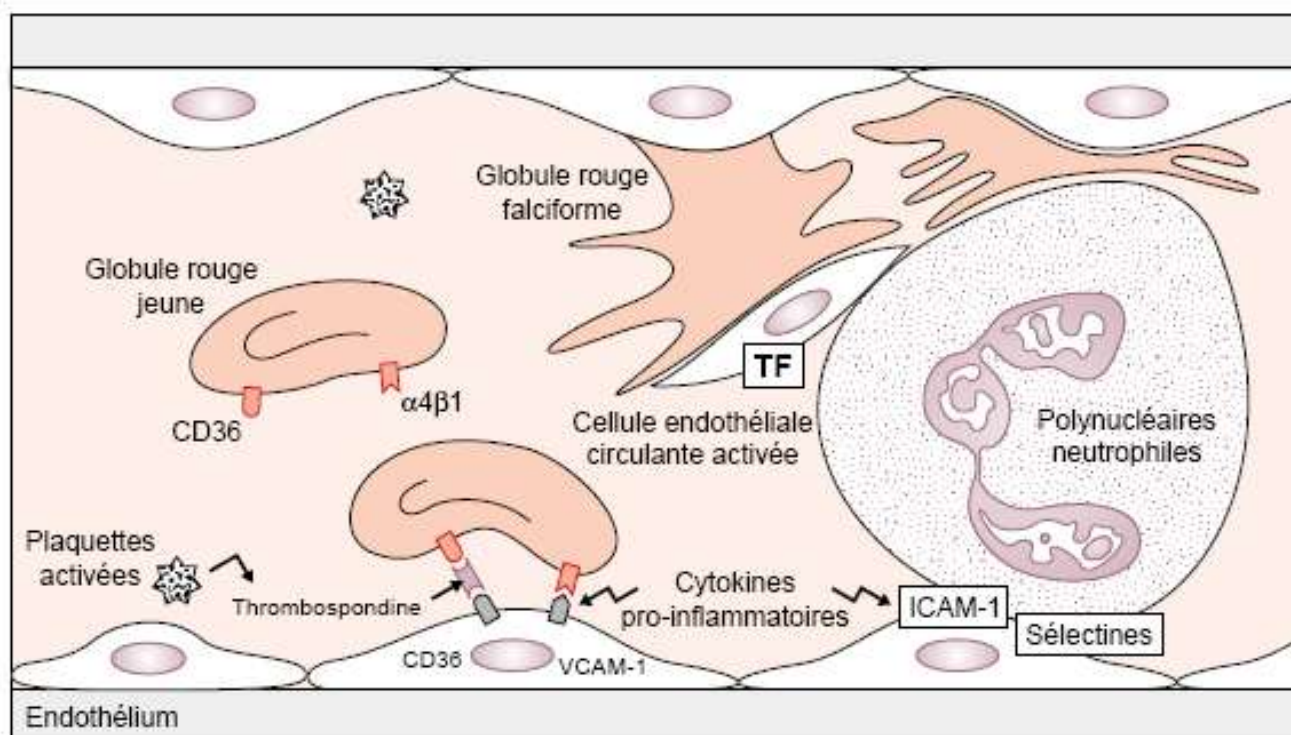
L'occlusion progressive des vaisseaux les plus étroits entraîne des thromboses, des infarctus et plus tard des fibroses [29].

La stase sanguine entraîne l'apparition de quantité importante de gaz carbonique, de lactates, d'ions hydrogène et d'autres catabolites à l'origine de l'hypoxie et de l'acide tissulaire qui réactivent le cercle vicieux de la drépanocytose : (figure 6)



**Figure 6:** cercle vicieux de la drépanocytose selon Elion [39].

L'hypoxie et l'acidose entretiennent et aggravent les troubles [13, 20]. Elles sont également responsables de la production de médiateurs de l'inflammation et de la douleur [29]. Les drépanocytes fragilisés sont captés et détruits par le système réticulo-endothélial. Il s'en suit une adhérence cellulaire à la paroi vasculaire puis une anémie hémolytique chronique [29] (figure 7).



**Figure 7 :** Mécanisme d'adhérence du globule rouge à l'endothélium de la microvasculature dans la maladie drépanocytose [39].

## **V-CLINIQUE**

Il existe plusieurs formes cliniques de la drépanocytose. Nous prendrons comme modèle de description de la forme sévère, la drépanocytose homozygote SSFA<sub>2</sub> puis la forme asymptomatique, le trait drépanocytaire ou forme hétérozygote AS.

### **V-1 La drépanocytose homozygote SSFA<sub>2</sub>**

C'est autour du sixième mois, après la naissance, que débutent les signes cliniques en raison de la persistance de l'Hb F.

Ces signes peuvent être regroupés en deux phases, la phase inter critique permanente et la crise aiguë vaso- occlusion épisodique [46, 48]

### V-1-1-Phase inter critique :

Elle correspond à un tableau d'anémie hémolytique chronique avec la triade de Chauffard constituée par une anémie, un ictère ou un subictère et une splénomégalie.

Le malade présente aussi une asthénie et une dyspnée d'effort. Il peut y avoir une éventuelle hépatomégalie liée à l'intense activité érythrophagocytaire.

### V-1-2-Crises drépanocytaires :

Ce sont des crises douloureuses qui émaillent la vie du drépanocytaire [35]. Elles sont la conséquence de l'occlusion des petits vaisseaux par les agglutinats de drépanocytes.

Les crises remontent à l'enfance autour de six mois. La douleur dure d'un à plusieurs jours avec une moyenne de 6 jours. Qu'elle soit traitée ou non, la douleur disparaît au bout de 10 jours [47].

Le malade est dans une période d'accalmie relative qui sera interrompue au bout d'un temps variable par une nouvelle crise. Cette répétition de la douleur est caractéristique de la drépanocytose.

Le siège de la douleur : il varie selon l'âge.

Chez le nourrisson, la douleur intéresse les extrémités des membres : c'est "le syndrome pied main". Les pieds et les mains sont déformés symétriquement par des tuméfactions inflammatoires chaudes, douloureuses [85]. Chez le petit enfant, il s'agit surtout des douleurs abdominales [16], par contre chez le grand enfant et l'adulte, ce sont des douleurs ostéo-articulaires localisées aux membres, au rachis, au thorax ou au bassin [16, 46].

### V-1-3-Evolution

L'évolution est émaillée de multiples complications qui peuvent être classées en trois groupes : anémiques, ischémiques et infectieuses.

#### V-1-3-1-Complications anémiques

- Complications aiguës :

-les crises de séquestrations [16] : ce sont des manifestations rares mais typiques de la maladie ; elles sont caractérisées par une aggravation brutale de l'anémie avec le taux d'hémoglobine parfois inférieur à 4g/dl accompagnée d'une volumineuse hépato-splénomégalie en quelques heures. Ces crises sont pratiquement fréquentes chez le nourrisson. Elles sont parfois déclenchées par une infection intercurrente.

-Les crises érythroblastopéniques [16] : il s'agit d'une aplasie médullaire aiguë dont l'évolution peut être fatale ou progressivement favorable. L'absence d'érythroblastose et le taux très faible des réticulocytes évoquent le diagnostic.

- Complications chroniques : elles concernent :

-Le cœur anémique : Il s'agit d'un cœur hypertrophié tachycardique avec un souffle systolique à l'auscultation ; il résulte de l'adaptation du système circulatoire à la diminution de la capacité de transport de l'oxygène.

-La lithiase pigmentaire [34] : l'hyper hémolyse chronique en est responsable. Elle reste longtemps asymptomatique mais source potentielle de colique hépatique, de cholestase.

-Les ulcères de jambes [16] : ils sont fréquents et récidivants chez l'adulte.

#### V-1-3-2-Complications ischémiques ou complications par occlusion

Ces complications concernent :

- l'œil : il peut avoir un décollement de la rétine, des hémorragies rétinienne et une cécité [32].

• les os : il s'agit de nécroses osseuses et aseptiques appelées ostéonécroses aseptiques qui siègent préférentiellement dans les régions mal irriguées telles que les têtes fémorales et humérales [16]. Elles se manifestent par : la persistance de la douleur et une boiterie, une incapacité fonctionnelle totale des membres notamment des membres inférieurs concernés le plus souvent et rarement les membres supérieurs).

- L'appareil génital : un priapisme peut être observé [35]. Il s'agit d'une occlusion des corps caverneux qui provoque une érection spontanée, persistante et douloureuse, sans lien avec l'activité sexuelle. Le risque est la possibilité d'avoir une impuissance secondaire.
- Les reins : l'atteinte rénale est caractérisée par une hypothénurie et des hématuries [36].
- La rate : l'asplénie fonctionnelle ou exclusion fonctionnelle de la rate est liée à la survenue d'infarctus, de nécroses rejetées au niveau de la rate. Ces rejets aboutissent à une destruction du parenchyme splénique et par conséquent à une diminution voire à une disparition de celle-ci. Elle se manifeste par la disparition progressive de la splénomégalie [30, 82].

#### V-1-3-3-Complications infectieuses

Elles sont fréquentes au cours de la drépanocytose en raison de la baisse de l'immunité consécutive à l'asplénie fonctionnelle.

Elles atteignent divers organes et sont le plus souvent d'origine bactérienne (*Haemophilus influenzae*, pneumocoque, salmonelle, méningocoque) et aussi virale (hépatite B, virus de l'immunodéficience humaine (VIH)).

- Les principales infections rencontrées sont :
  - Les septicémies à pneumocoques surtout, puis à entérocoques et à colibacilles,
  - Les ostéomyélites le plus souvent dues aux salmonelles,
  - Les méningites à pneumocoques,
  - Les infections pulmonaires qui représentent la première cause d'hospitalisation chez le drépanocytaire,
  - Les infections urinaires souvent bactériennes, elles constituent l'une des causes essentielles de morbidité et de mortalité de la maladie drépanocytaire [16].

## **V-2-Trait drépanocytaire ou forme hétérozygote AS**

Cette forme a été décrite comme asymptomatique [24]. En général, les malades ont une espérance de vie normale. Les crises sont rares et déclenchées le plus souvent par une hypoxie. Diverses manifestations cliniques sont observées chez les patients du trait drépanocytaire.

- Les altérations cycliques de l'état général

Il ne s'agit pas de crise véritable mais d'épisodes cycliques marqués par une asthénie sévère, une fatigabilité et des courbatures. Cet état symptomatique a reçu le nom de patraquerie drépanocytaire (de patraque qui veut dire fatigue) [11].

- La rétinopathie

La rétinopathie drépanocytaire est une rétinopathie ischémique fréquente dans les formes drépanocytaires majeures SS et SC, mais elle a aussi été décrite chez les sujets porteurs du trait drépanocytaires [42 ;60]

- Les manifestations rénales

La drépanocytose hétérozygote dans 3 à 4 % des cas peut être aussi responsable de manifestations rénales habituellement limitées à une hématurie macroscopique et à un degré variable des troubles de la concentration des urines [36].

- Les infections

Kaplan affirme que les enfants porteurs du trait drépanocytaire sont protégés contre le paludisme grave, ils sont plus sensibles que les enfants normaux à des infections très sévères, notamment pulmonaires [57]. Reynaud a rapporté un cas d'ostéomyélite chez un enfant de 7 ans qu'il a attribué au trait drépanocytaire [72].

## **VI – DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE**

Il repose sur des examens d'orientation et de certitude.

## **VI- 1 Diagnostic biologique d'orientation**

### **VI-1-1-Hémogramme**

L'hémogramme est une étude quantitative et qualitative. L'étude quantitative comprend : la numération des GB, des GR, et des PQ, le dosage du taux d'Hb, le VGM, la TCMH, et la CCMH.

#### **•Drépanocytose homozygote SS<sub>FA2</sub>**

L'observation de l'hémogramme montre une anémie sévère inférieure à 7g/dl, anémie toujours normochrome normocytaire régénérative.

Sur le frottis du sang périphérique coloré au May Grunwald Giemsa, on note de nombreuses anomalies des GR telles que : une anisocytose (anomalie de la taille), une poïkilocytose (anomalie de la forme), avec la présence de drépanocytes permettant la mise en évidence d'une érythroblastose (érythroblaste acidophile).

#### **• Trait drépanocytaire ou forme hétérozygote :**

L'hémogramme est normal.

### **VI-1-2 Test de falciformation : Test de Schriver et Vaugh et test de Emmel**

#### **• Principe**

Provoquer une légère cyanose à l'index du malade pour obtenir des drépanocytes.

#### **• Mode opératoire**

Un garrot est attaché à l'index du malade. Une goutte de sang prélevée au bout de ce doigt est recueillie entre lame et lamelle puis observée au microscope. Des drépanocytes sont observés en cas de drépanocytose.

## **VI-2 Diagnostic biologique de certitude**

### **VI-2-1- Electrophorèse de l'hémoglobine**

C'est la technique de base pour la mise en évidence des anomalies de l'Hb.



- Principe

Lorsqu'un hémolysat est placé dans un champ électrique, les différentes Hb migrent en fonction de la charge des différentes fractions, du poids moléculaires de ces fractions et du pH du milieu.

La charge des différentes Hb dépend des différents (AA) constitutifs. Les AA riches en résidus  $\text{NH}_2$  ont une charge positive. Les AA porteurs à la fois de résidus  $\text{NH}_2$  et  $\text{COOH}$  sont neutres.

Les techniques couramment utilisées au laboratoire pour le diagnostic de certitude sont l'électrophorèse de Hb à pH alcalin et à pH acide [4].

- Mode opératoire de l'électrophorèse à pH alcalin (pH 8,6 ou pH 8,4)

Cette technique sert à faire un "screening" des échantillons à tester. Elle permet de faire un premier tri et de ne conserver pour la suite de l'identification que les échantillons qui présentent une anomalie [41].

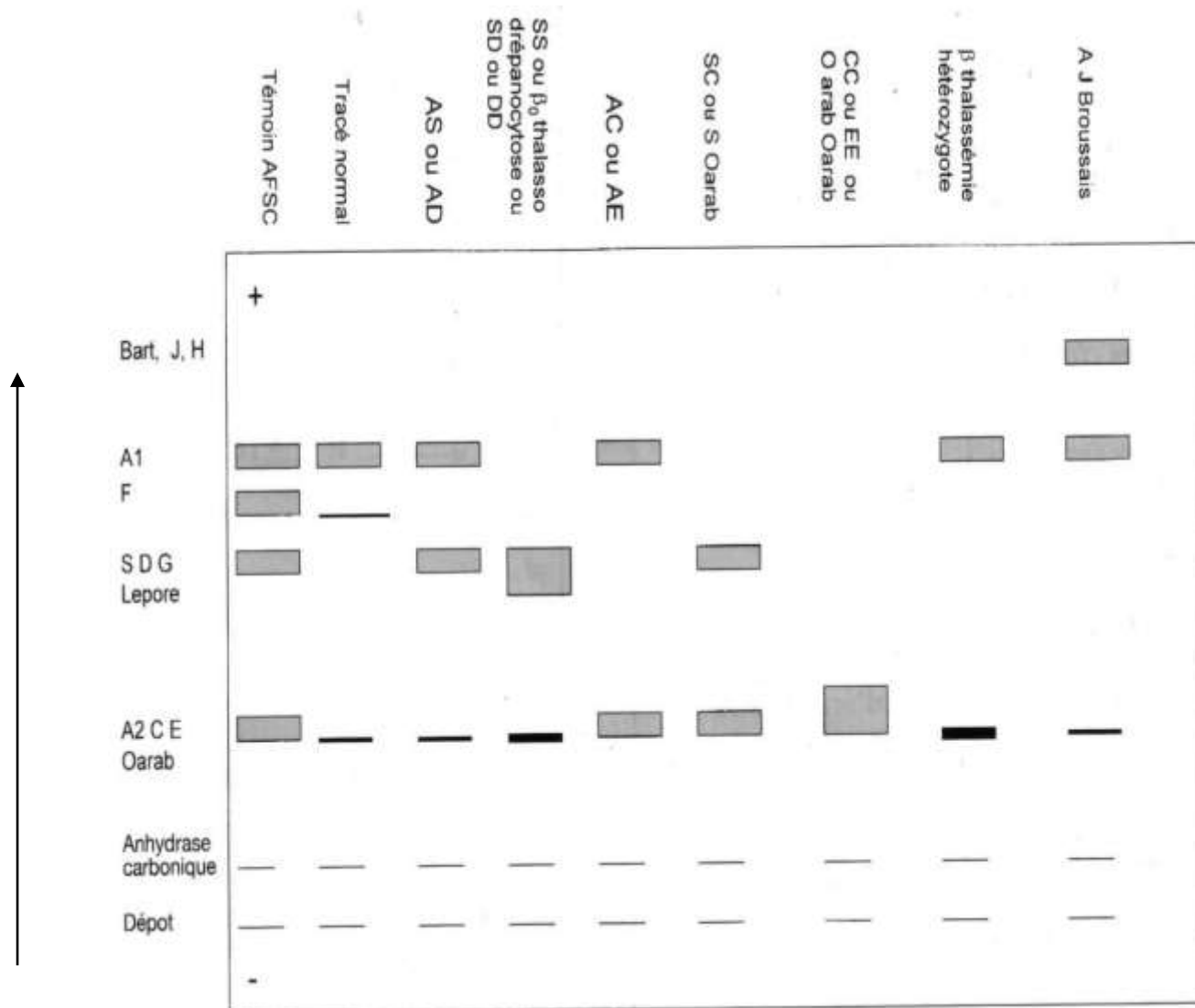
La migration se fait sur une plaque d'acétate de cellulose à 350 volts pendant 20 minutes. Cette technique permet d'individualiser (4) quatre niveaux de migration (figure 8)

L'Hb A migre la première et elle est la seule à se retrouver le plus proche de l'anode. Plus en avant de l'Hb A vers l'anode, migrent certaines Hb appelées "Hb rapide". Il s'agit principalement des Hb K, J, I et N l'Hb F se situe en arrière de l'Hb A [67].

L'Hb S dont la migration est lente se retrouve en arrière de l'Hb F au même niveau que l'Hb D, Los Angeles, Lepore, D Penjab.

L'Hb C dont la migration est lente se situe au même niveau que les l'Hb A2, E, O Arabe, C Ziguinchor, C Harlem, O Tchad.( figure 8)





**Figure 8** : Electrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin, position des principaux variants selon Oliver [66]

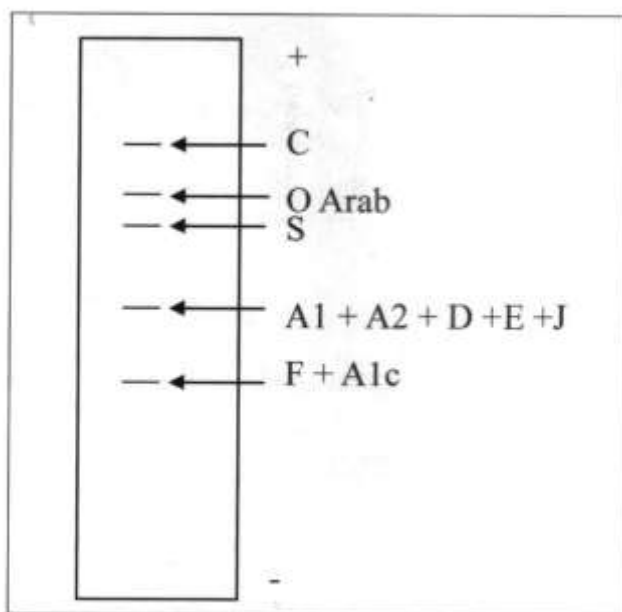
L'interprétation se fait à partir de la courbe électrophorétique obtenue grâce à un intégrateur.

- Mode opératoire de l'électrophorèse à pH acide

Elle se fait sur une plaque d'acétate de cellulose imprégnée de citrate agar à pH 6-6,2. La migration se fait à 100 volts pendant (2) heures.

Cette technique permet de différencier l'Hb S des autres Hb migrant au même niveau à PH alcalin (c'est-à-dire elle permet de séparer les variants qui ont la même

mobilité que Hb S à PH alcalin) les Hb D, Lepore. Elle permet aussi de différencier l'Hb C de Hb O arabe, O Tchad, C Ziguinchor [41]. (Figure 9)



**Figure 9** : Position des principaux variants de l'hémoglobine en électrophorèse à pH acide selon Oliver [66].

#### VI-2-2 Interprétation

Pour donner le profil électrophorétique d'un individu, il faut tenir compte des pourcentages de l'Hb. Ainsi donc :

- Forme homozygote SSFA<sub>2</sub>  
Hb S =75-99%  
Hb F =2-20%  
Hb A<sub>2</sub>=2-3%
- Trait drépanocytaire  
A > S > 35%  
Quelques fois une petite fraction F ≈ 2-3%

## **VII- PRISE EN CHARGE DE LA DREPANOCYTOSE**

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge doit être précoce, régulière et se faire aussi bien en phase critique qu'en phase inter critique. C'est une prise en charge à vie.

Actuellement, il n'existe pas de traitement spécifique de la drépanocytose. Une part importante de la prise en charge des patients repose sur la mise en place de mesures préventives à l'égard des infections, des crises drépanocytaires et des complications de la maladie.

Une fois le diagnostic établi, le drépanocytaire doit être pris en charge en milieu spécialisé afin de lui assurer une existence longue et de qualité.

La conduite à tenir est fonction de l'âge du malade.

Chez l'enfant, il s'agit tout particulièrement de la prévention et du traitement des complications liées aux infections et à l'anémie aiguë.

Chez les grands enfants et les adultes, les problèmes essentiels sont la prévention et la prise en charge des crises vaso-occlusives et des atteintes tissulaires dégénératives [76].

Comme dans toutes les maladies chroniques graves, le médecin doit établir une bonne relation avec le patient et sa famille surtout lorsqu'il s'agit d'un enfant [76].

En ce qui concerne la conduite à tenir, le schéma de l'école Abidjanaise, appliqué au CHU de Yopougon, Centre de référence dans la prise en charge du drépanocytaire en Côte d'Ivoire est le suivant :

### **VII-1-Conduite à tenir en phase inter critique**

#### **VII-1-1 Moment de la prise en charge**

Dès 6 mois pour les formes anémiques (SSFA<sub>2</sub> et SFA<sub>2</sub>).

A partir de 5 ans pour les formes non anémiques (SC et SAFA<sub>2</sub>).

#### **VII-1-2 Conduites initiales**

La découverte de la maladie est suivie d'un bilan initial et de conseils.

### VII-1-2-1 Bilan initial

Il comprend :

- Un examen clinique complet et une enquête familiale
- Des examens paracliniques :
  - Hémogramme,
  - Groupage sanguin (phénotypage),
  - Dosage de la G6PD,
  - Dosage de la bilirubine,
  - Bilan rénal (créatinine, protéinurie),
  - Radiographie des poumons et du bassin,
  - Examens ophtalmologiques : acuité visuelle, fond d'œil (FO) et angiographie rétinienne,
  - EFR (Epreuve fonctionnelle respiratoire),
  - ECG (électrocardiogramme).

### VII-1-2-2 Mesures préventives initiales :

- Conseiller une hygiène de vie correcte (régime alimentaire équilibré riche en folates, pas de sports de haut niveau, etc.)
- Expliquer l'importance de la vaccination : Tous les vaccins du PEV (programme élargi de vaccination) auxquels on associe :
  - Un anti-pneumococcique (PNEUMO 23 ®) dès 18 mois ;
  - Un anti-hémophilus B (ACT-HIB®) dès 2 mois ;
  - Un anti-typhoïdique (TYPHIM VI ®) dès 2 ans ;
  - Un anti-méningococcique (MENINGO A+C®) dès 2 ans ;
  - Un anti hépatique B (GENHEVAC B\*, ENGERIX B®) dès la naissance.

### VII-1-2-3 Traitement préventif

- Prévention de l'anémie grave : notamment dans les formes SSFA<sub>2</sub> et SFA<sub>2</sub> par :

- La prescription d'acide folique (SPECIAFOLDINE ® ou ACFOL®)  
1 à 4 comprimés/jour selon l'âge pendant 20 jours /mois ;
- Le conseil diététique : aliments riches en folates (jaune d'œuf, salades, abats)
- Prévention de la falciformation : avec les antifalcémians tels que les vasodilatateurs (TANAKAN®, TORENTAL®, PRAXILENE® : 1 à 2 comprimé/ jour
- Prévention des crises aiguës et des complications : informer le malade et son entourage sur les affections et les mesures préventives dans le but de le soustraire des facteurs déclenchants de la crise : froid, fièvre, effort physique intense et prolongé, déshydratation, haute altitude, certains médicaments (diurétiques, vasoconstricteurs, anesthésiques généraux...)
- Conduite ultérieure : il s'agit essentiellement de la surveillance médicale
  - Le rythme des visites médicales systématiques :
    - Tous les mois pour les formes anémiques ;
    - Tous les 3 mois pour les formes non anémiques ; sauf en cas de crises et/ou de complications.
  - Le bilan de contrôle :
    - A chaque visite : examen clinique et hémogramme ;
    - Tous les 6 mois : radiographie du bassin, examens ophtalmologiques : acuité visuelle (AV), fond d'œil (FO), angiographie rétinienne ;
    - Le bilan rénal

Le reste du bilan est fonction de l'évolution de la maladie.

## VII-2 Conduite à tenir en phase critique

L'expérience du service est la suivante : le traitement d'une crise doit être précédé d'un :

## VII-2-1\_Examen minutieux

Pendant lequel il faut :

- rechercher le(s) facteur (s) déclenchant (s) ;
- apprécier le degré et le retentissement de l'anémie :

Sur le plan clinique, apprécier d'une part l'intensité de la pâleur des conjonctives et d'autre part, les retentissements cardiovasculaire et neurologique ;

Sur le plan biologique, un hémogramme en urgence permet d'apprécier le taux d'hémoglobine ;

- apprécier le degré d'hémolyse :

Les stigmates cliniques de l'hémolyse doivent être recherchés (anémie, ictère, splénomégalie appelés triade de Chauffard) ;

Sur le plan biologique, faire le dosage de la bilirubine :

L'augmentation de la bilirubine libre est le critère majeur de l'hémolyse ;

L'augmentation associée de la bilirubinémie conjuguée (possible au cours d'une crise drépanocytaire) devra faire rechercher soit une hépatite virale par le dosage des transaminases puis des marqueurs, soit un obstacle au niveau des voies biliaires.

## VII-2-2 La conduite thérapeutique

Le traitement se fera en quatre étapes simultanément.

- 1<sup>ère</sup> étape : discuter de l'opportunité de la transfusion sanguine :

Transfuser systématiquement lorsque le taux d'Hb < 6g/dl ;

Entre 6 et 7 g/dl, transfuser s'il existe des signes d'intolérance de l'anémie ;

Pour les taux >7 g/dl, devant un syndrome hémolytique intense ou devant un facteur aggravant de l'hémolyse, une surveillance régulière s'impose dans le temps, pour apprécier la dynamique du phénomène hémolytique et prendre la décision transfusionnelle au moment opportun.

La transfusion exige ici du culot globulaire iso-groupe, iso-rhésus, de préférence phénotypé, déleucocyté et déplaqueté pour éviter les phénomènes d'allo-immunisation.

La quantité « Q » de sang transfusé est calculée comme suit :

$$Q = 3 \times \Delta Hb \times \text{Poids (kg)}$$

(Avec  $\Delta Hb$  = taux d'Hb souhaité – taux d'Hb du malade)

Poids (kg) = poids du malade

- 2<sup>ème</sup> étape : supprimer le(s) facteur(s) déclenchant(s)

L'une des raisons de l'échec du traitement est la négligence du facteur déclenchant dont la persistance entretient la falciformation érythrocytaire et la crise aiguë. Ainsi :

Toute fièvre doit être correctement et radicalement traitée : antipalustre (Quinimax ®), antipyrétique (Perfalgan®) ;

Corriger la déshydratation (mise en place d'une perfusion IV) ;

Soustraire le malade du refroidissement ;

Supprimer l'agitation qui entretient un certain degré d'acidose favorable au maintien de la falciformation par du Diazepam.

- 3<sup>ème</sup> étape : traiter la douleur par l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et / ou d'analgésiques morphiniques mineurs (Tramadol dans Trabar ®)

Exemples : Kétoprofène dans PROFENID® 100 mg injectable ou DICLOFENAC® 75 mg injectable

**NB** : en cas d'échec des AINS, on utilise la Buprénorphine dans TEMGESIC®

- 4<sup>ème</sup> étape : rétablir les propriétés rhéologiques normales des globules rouges par l'administration de vasodilatateurs en perfusion.

Exemple : Pentoxifylline dans TORENTAL® 100 mg injectable.

Le traitement de la crise se fait en 3 jours en hospitalisation ou en ambulatoire.

### **VII-3 Conversation médecin malade**

La prise en charge d'un patient drépanocytaire nécessite une coopération entre médecin et malade.

Entretenir de bonnes relations est une nécessité absolue, pour faire accepter aux malades toutes les contraintes médicales inhérentes à son état.

Au cours de l'évolution, un bilan peut révéler une atteinte dégénérative débutante asymptomatique dont le patient peut ne pas apprécier la nécessité d'une surveillance accrue et le besoin immédiat d'un traitement prolongé, parfois à vie mais bénéficier des conseils de son médecin.

Par ailleurs, un malade peut apporter des renseignements très utiles à son médecin, notamment sur son mode de vie, son environnement, ses crises (circonstances d'apparition, caractéristiques, antalgiques efficaces), etc.

La confiance du patient peut en elle-même jouer un rôle sécurisant irremplaçable dans un contexte où la vie sociale, scolaire et familiale est souvent perturbée.

Après quelques consultations bien menées, le malade doit être capable de se prendre en charge, notamment sur le plan préventif, et surtout de savoir déterminer ses propres limites fonctionnelles (capacité à l'effort, etc.)

Aussi l'information de bonne qualité est-elle la base d'une coopération fructueuse.

Le drépanocytaire doit être conscient de la gravité et de la chronicité de sa maladie.

Toute sa vie sera conditionnée par sa pathologie.

Un rôle essentiel du thérapeute est de l'informer sur tous les problèmes qui le préoccupent : transmission et histoire naturelle de la maladie, physiopathologie de l'anémie et des crises (prévention), espérance et mode de vie, attitudes thérapeutiques, progrès de la recherche. [76]



## **CHAPITRE II :**

# **MONOGRAPHIE DE LA PLANTE**

La drépanocytose est une maladie génétique redoutable dont les crises peuvent être douloureuses et à hauts risques. La médecine moderne ne dispose pas de médicaments satisfaisants. Ainsi, devant la souffrance des patients, certains pharmaciens, médecins et biochimistes africains explorent les sentiers de la phytothérapie qui est utilisée depuis longtemps par les tradipraticiens. *Cajanus cajan* (L) Millsp. (Fabacées)), plante médicinale utilisée traditionnellement contre les douleurs évolutives, est l'objet de notre étude dans ce cadre [6-7].



**Figure 10:** *Cajanus cajan* ou Pois d'Angole.

## **I. NOM SCIENTIFIQUE ET NOMS VERNACULAIRES**

### **I-1 Nom scientifique**

La plante étudiée a été identifiée au Centre National de Floristique (CNF) d'Abidjan (Université de Cocody) par le professeur Aké Assi.

Son nom scientifique est *Cajanus cajan*

Synonyme :

*Cajanus cajan* est encore appelé *Cytisus cajan* (Crowfurd 1852)

*Cajanus indicus*, Spreng (valder 1895)

**I-2 Nom vulgaire :** pois d'Angole

Pois pigeon

Pois cajan

→ Famille : Fabaceae

### **I-3 Noms vernaculaires**

Le pois d'Angole porte des noms repartis dans plusieurs pays :

- En Côte d'Ivoire, le pois d'Angole porte des appellations diverses suivant les ethnies :

- Abron : *Siékou*
- Adjoukrou : *Aganou*
- Dioula : *Gonniflabrou*
- Gouro : *Zrohé*
- Guéré : *Dri*
- Tagouana : *kamrongbêsse*

- Les autres pays africains [53]

- Bénin : *otini* (Yoruba)

*Adjahi* (Fon)

- Centre Afrique : *Mbaazi* (Swahili)
- Niger : *Waken – maseer*  
*Waken –Turawa* (Hausa)
- Nigeria : *Otini, Otinli* (Yoruba)
- Sénégal: *Subutubab* (Wolof)
- Les autres pays du monde
  - Les Antilles : *Ambrevade*
  - Les Comores : *Mtsongi*
  - Inde : *Arhar*

## **II- TAXONOMIE HIERARCHIQUE**

Elle comprend plusieurs branches

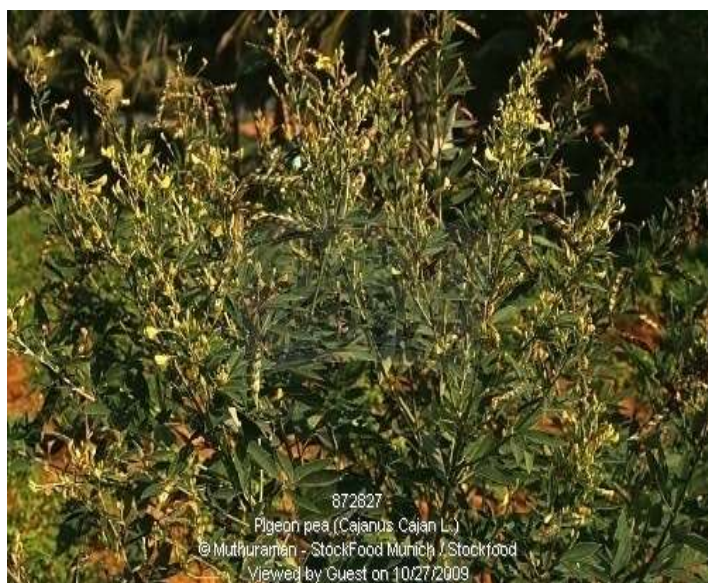
- Règne : Plantae
- Sous-règne : Tracheobiota
- Division : Magnoliophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Sous classe : Rosidae
- Ordre : Fabales
- Famille : Fabaceae
- Genre : *Cajanus*
- Espèce : *cajan*

## II-1 Caractère morphologique

*Cajanus cajan* est une Fabacée appelée légumineuse à graines cultivée en agriculture pluviale dans les régions tropicales semi-arides.

Le Pois d'Angole est un arbuste xérophile annuel ou bisannuel, de 1,50 à 3 mètres de haut à ramilles velues. Les tiges sont couvertes de poils blanchâtres, ainsi que les feuilles qui sont en plus veloutées, tri foliolées grises argentées et faisant 5 à 15 cm. (Figure 10)

Le pétiole est court et les folioles oblongues lancéolées, les fleurs sont des racèmes groupés en pseudo-panicules. Elles sont de couleur jaune vif parfois striées de rouge (figure 12). Et enfin le fruit est une gousse linéaire-sillonnée oblongue renfermant des graines arrondies au nombre de 3 à 6, de couleur crème, à hile foncé, comestibles (figure 13). [51, 53, 77]



**Figure 11** : Plant de *Cajanus cajan* [5]



**Figure 12** : feuilles et fleurs de *Cajanus cajan* [6]





**Figure 13 :** gousses séchées de *Cajanus cajan*

## **II-2 Ecologie**

Le pois d'angole est cultivé dans 25 pays tropicaux et subtropicaux, soit en monoculture soit en rotation avec les céréales tels que le sorgho, le millet perlé ou le maïs ou avec les légumineuses comme l'arachide [68]. Le *Cajanus cajan* joue un rôle dans la restauration et la fertilisation du sol grâce à sa capacité de fixer l'azote atmosphérique [2].

*Cajanus Cajan* est aussi cultivé comme plante ornementale dans les jardins tropicaux.

Les abeilles butinent le nectar des fleurs du pois d'angole qui constitue une source importante de miel [2].

## **II-3 Phytogéographie**

*Cajanus cajan* est originaire d'Asie. Il s'est répandu en Afrique orientale et en Amérique grâce à la traite des esclaves. La culture du pois d'Angole remonte au moins à 3000 ans. De nos jours, cette plante est largement cultivée dans toutes les régions tropicales et semi-tropicales de l'ancien et du nouveau monde.

Le sous-continent Indien, l'Afrique orientale et l'Amérique centrale sont les trois principales régions productrices de pois d'Angole dans le monde [2].

En Côte d'Ivoire elle se retrouve un peu partout.

### **III- ETUDE ETHNOBOTANIQUE**

#### **III-1-Alimentation**

C'est une plante alimentaire sous les tropiques .Les graines du Pois d'Angole sont consommées sous forme de gâteau de "koki" ou d'ingrédient dans la sauce où elles remplacent valablement l'arachide, le soja ou le pistache. Les gousses de *Cajanus* sont également consommées comme légumes verts. Dans ce cas, elles sont récoltées avant le développement des graines. En Martinique ces petits pois sont prisés en période de Noël.

#### **III-2 Combustible**

Les tiges de *cajanus cajan* sont utilisées comme bois de chauffage dans beaucoup de régions dans le monde.

#### **III-3-Phytothérapie traditionnelle**

*Cajanus cajan* a de nombreuses utilisations en médecine naturelle. Les jeunes feuilles sont appliquées sur les endroits douloureux et contre les démangeaisons. Elles sont également utilisées sous forme de décoction pour le traitement de la diarrhée. Cette plante est utilisée contre les douleurs et les abcès dentaires ou l'inflammation des gencives en bain de bouche.

La tisane des feuilles vertes est utilisée pour traiter les coliques néphrétiques et les calculs urinaires, et aussi pour soulager les coliques, les maux de ventre et les désordres intestinaux ainsi que pour les affections pulmonaires [77].

Les feuilles froissées de cette plante guérissent les boutons apparaissant sur le corps dans le cadre de la varicelle, la rougeole, la variole.

Les feuilles astringentes macérées dans l'eau sont appliquées sur la peau contre diverses dermatoses et brûlures. Elles sont en outre appliquées localement contre les rhumatismes. La même préparation est utilisée pour fortifier les cheveux.

Les graines sèches de *Cajanus cajan* écrasées et prises avec un peu de vin permettent de soigner le début d'anthrax (furuncles).

La poudre des graines sèches mélangée avec de la banane non mûre est utilisée comme cataplasme pour soigner les infections extérieures.

Les feuilles fraîches agissent sur l'incontinence urinaire et les graines sont utilisées pour diminuer les crises de la drépanocytose sous forme de décoction ou ajoutées à la nourriture chaque jour [5, 6,77]. La poudre de racine associée à la feuille fraîche et à l'huile de sésame est un wounddressing.

En décoction, 1kg de graine est bouilli dans 1l d'eau jusqu'à cuisson des graines. La posologie est de : une tasse 3fois/jour en entretien et 2 tasses en cas de crise aiguë. Les graines de *Cajanus cajan* sont utilisées soit sous forme de décoction soit ajoutées au repas.

Toutes les parties de la plante sont diurétiques et proposées sous forme de décoction de la plante entière, comme antidote des brûlures mancenilliers. [6]

#### **IV-TRAVAUX ANTERIEURS (étude pharmacologique et biochimique)**

##### **IV-1 Etude phamacologique**

En 1985 des chercheurs nigériens ont observé qu'un tradipraticien soignait avec succès la drépanocytose par des décoctions de graines de *Cajanus cajan* données aux malades. Ils ont constaté *in vitro* qu'un extrait de graines de *Cajanus cajan* pouvait transformer les hématies falciformes en hématies normales comme le *Fagara*.

Ils ont ainsi vérifié qu'un extrait de la plante diminuait *in vitro* la proportion de cellules falciformes de 50% [37].



## **II-7-2 Etudes biochimiques**

En 1990, ces chercheurs ont trouvé que les graines de *Cajanus cajan* sont très riches en AA, surtout en phénylalanine, et démontré que la phénylalanine est responsable *in vitro* de l'activité antirépanocytaire de la plante [38].

Vanderyagt et al. (1997) ont observé qu'il existe chez les drépanocytaires une baisse importante de tous les AA (en particulier les AA essentiels) consécutive à l'augmentation de leur excrétion urinaire. D'autres auteurs ont montré que les AA et en particulier les AA aromatiques ont la possibilité d'inhiber la prise en gel de la dextroxyhéoglobine S et d'empêcher partiellement la formation de cellule falciforme [64, 65]. Il en est de même pour les esters de phénylalanine et des peptides contenant de la phénylalanine [1, 82].

## DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

## **CHAPITRE I :**

# **MATERIEL ET METHODES**

## **I-TYPE ET CADRE D'ETUDE**

L'étude menée est de type transversale. Elle a eu lieu à l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques dans le laboratoire de pharmacognosie et de pharmacologie. Ainsi donc les études phytochimiques et toxicologiques y ont été effectuées.

Nous avons ensuite réalisé l'évaluation de l'activité biologique à l'unité hématologique du laboratoire central du CHU de Yopougon.

## **II-PATIENTS**

Notre échantillon était constitué de 30 drépanocytaires majeurs SSFA<sub>2</sub>, reçus et suivis dans le service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon.

### **II-1-Critères de sélection**

Patients ayant eu un consentement éclairé

-Drépanocytaires majeurs homozygotes SSFA<sub>2</sub> des deux sexes quelque soit l'âge.

### **II-2-Critères de non sélection**

-Drépanocytaires majeurs homozygotes non suivis au CHU de Yopougon.

-Drépanocytaires non SSFA<sub>2</sub>.

## **III-MATERIEL**

### **III-1-Etude phytochimique**

#### **III-1-1-Matériel végétal**

L'étude a porté sur les graines contenues dans la gousse de *cajanus cajan* parvenue à maturité. La graine a été récoltée en octobre 2009 à la riviéra 2 (Abidjan, au Sud de la Côte d'ivoire). La plante et la drogue ont été identifiées par le professeur Aké Assi du Centre National de floristique. Après la récolte, la drogue a été séchée à

l'ombre au laboratoire à température ambiante puis broyée à l'aide d'un moulin afin d'obtenir une poudre (figure 14 et 15,16).

Elle appartient à la famille des Fabacées.



**Figure14 :** Gousse de *Cajanus cajan*



**figure 15 :** graines fraîches de *cajanus cajan*



**Figure 16 :** Graines sèches de *Cajanus cajan* dans la gousse

### III-1-2- Réactifs et solvants

- Réactifs généraux
  - ✓ Anhydride acétique
  - ✓ Acide sulfurique concentré
  - ✓ Chloroforme
  - ✓ Méthanol
  - ✓ Eau distillée

- ✓ Chlorure ferrique 2%
- ✓ Alcool chlorhydrique dilué au demi
- ✓ Acétate de sodium
- ✓ Alcool à 60° (Ethanol)

•Réactifs spécifiques (Révélateurs)

- ✓ Copeaux de magnésium
- ✓ Alcool Iso amylique
- ✓ Réactif de Borntraeger (ammoniaque diluée au demi)  
Hcl au 1/5
- ✓ Réactif de Bouchardat (Solution iodo-iodurée)
- ✓ Réactif de Dragendorff (Iodo-bismuthate de potassium)
- ✓ Réactif de Stiasny

III-1-3- Matériels techniques

- ✓ Assiettes en porcelaine
- ✓ Bain de sable
- ✓ Bain-marie
- ✓ Balance de précision de type Sartorius
- ✓ capsules
- ✓ Coton hydrophile
- ✓ Entonnoir en verre
- ✓ Eprouvettes graduées
- ✓ Erlenmeyer 1000ml
- ✓ Etuve
- ✓ Fiole conique de 500ml
- ✓ Mortier
- ✓ Pince
- ✓ Pipettes (1 ml ; 2 ml ; 5 ml ; et 10 ml)
- ✓ Spatule métallique
- ✓ Tubes à essai
- ✓ Verres à montre.

## **III-2-Etude pharmacodynamique**

### **III-2-1-Etude de la toxicité**

#### **III-2-1-1-Matériel animal**

Nous avons travaillé sur des souris blanches femelles ou mâles de souche non consanguine fournies par l'animalerie de l'UFR de biosciences de l'université de Cocody. Les poids ont varié de 22 à 26 g.

#### **III-2-1-2-Autres matériels**

- Balance
- Cage garnie de litière
- Erlenmeyer
- Seringue
- Spatule

#### **III-2-1-3-Produits et solvants utilisés**

- Eau distillée
- Extrait de *Cajanus cajan*

### **III-2-2-Evaluation de l'activité de *Cajanus cajan* (Fabaceae) sur les drépanocytes**

#### **III-2-2-1-Matériel biologique**

Il se compose d'échantillons de sang veineux prélevés chez les drépanocytaires majeurs SSFA<sub>2</sub> au niveau du pli du coude. Chaque échantillon a été recueilli dans des tubes contenant de l'EDTA (Ethylène diamine tétracétate) ou tube violet.

### III-2-2-2-Produits chimiques et autres produits

Ce sont :

- Solution de métabisulfite sodium à 2%
- Eau distillée
- Solution saline

### III-2-3-2 Autres matériels

- Lames
- Lamelles
- Para film
- Tubes à essai
- Pipettes Pasteurs jetables
- Pipettes à poire
- Balance électronique
- Gants à usage unique

## III-3-Etude hématologique

### III-3-1-Appareillage



**Figure 16:**Automate de numération Sysmex XT-2000i



- Microscope optique LABORLUX S pour la numération manuelle des GR.



**Figure 17** : Microscope optique LABORLUX S

### III-3-2-Petits matériels et réactifs

- Tube de prélèvement EDTA
- Gants à usage unique
- Aiguilles vacutainer
- Garrot
- Coton hydrophile
- Alcool (Ethanol à 70°)
- Micropipettes
- Tubes à hémolyse
- Lames porte objets
- Portoir

## **IV-METHODES**

### **IV-1-Extraction des principaux constituants chimiques**

Nous avons préparé un extrait aqueux par infusion qui est une méthode traditionnelle et des extraits avec des solvants à polarité croissante.

#### **IV-1-1 Extraction par infusion**

Dans un erlenmeyer de 100ml, 5g de drogue séchée puis pulvérisée grossièrement ont été macérés dans 50ml d'eau distillée portée à 100°C. Après 15 mn d'infusion la préparation a été filtrée sur du coton. L'infusé obtenu constitue la solution n°3.

#### **IV-1-2- Extraction par solvants successifs**

##### **•extraction chloroformique**

-Introduire 20 g de drogue séchée, grossièrement pulvérisée dans une fiole conique de 500 ml.

-Ajouter 60 ml de chloroforme et agiter manuellement pendant 15 mn et filtrer la solution.

-Répéter la même opération avec 2 fois 60 ml de chloroforme en agitant manuellement pendant 10 mn.

-Réunir par la suite les 3 filtrats et concentrer la solution à 25 ml sur bain de sable.

-Cette série d'opération permet de constituer la solution n°1.

##### **•Extraction méthanolique**

- extraire le marc obtenu après l'extraction chloroformique préalablement séché avec deux fois 60 ml de méthanol (en deux fois 15 mn)

- réunir les filtrats

- concentrer à 25 ml la solution obtenue qui constitue ainsi la solution n°2.

## **IV-2-Essais chimiques**

### **IV-2-1-Recherche des stérols et des polyterpènes par la réaction de Liebermann.**

- Evaporer à sec ; sans carboniser le résidu, 5 ml de chaque solution dans une capsule sur le bain de sable.
- Dissoudre à chaud le résidu dans 1 ml d'anhydride acétique.
- Verser la solution dans un tube à essai puis ajouter avec précaution 0,5 ml d'acide sulfurique concentré le long de la paroi du tube.
- L'apparition à l'interphase, d'un anneau pourpre ou violet, virant au bleu puis au vert, indique une réaction positive.

### **IV-2-2- Recherche des polyphénols par la réaction au chlorure ferrique.**

A 2 ml de chaque solution, ajouter une goutte de solution alcoolique de chlorure ferrique à 2%.

Le chlorure ferrique provoque, en présence des dérivés polyphénoliques, l'apparition d'une coloration bleue noirâtre ou verte plus ou moins foncée.

### **IV-2-3- Recherche des flavonoïdes par la réaction dite à la Cyanidine**

- Evaporer à sec dans une capsule, 2 ml de chaque solution,
- Laisser refroidir.
- Reprendre le résidu par 5 ml d'alcool chlorhydrique dilué au demi.
- Verser la solution dans un tube à essai.
- Ajouter 2 à 3 copeaux de magnésium (attention dégagement de chaleur).

Noter la coloration rose orangée ou violacée obtenue. L'addition de 3 gouttes d'alcool isoamylique qui intensifie cette coloration confirme la présence de flavonoïdes.

#### IV-2-4- Recherche des Tanins

Les Tanins sont divisés en deux groupes :

- Les tanins galliques, dérivés de l'acide gallique, et combinés sous forme d'hétérosides hydrolysables.
- Les tanins catéchiques de nature non hétérosidique, sont formés de polymères de catéchols sous forme condensée.

• Recherche des tanins catéchiques par la réaction de Stiasny (Formol 30%, HCL concentrée : 1/0,5)

Evaporer à sec dans une capsule de 5 ml de chaque solution

- Ajouter au résidu 15 ml de réactif de Stiasny.
- Maintenir le mélange au bain-marie à 80°C pendant 30 mn.
- Laisser refroidir.
- L'observation de précipitations en gros flocons caractérise les tanins catéchiques.

•Mise en évidence des tanins galliques

- Filtrer la solution précédente
- Recueillir le filtrat et le saturer d'acétate de sodium
- Ajouter trois gouttes de  $\text{FeCl}_3$  à 2% pour provoquer l'apparition d'une coloration bleu-noir intense indiquant la présence de tanins galliques.

#### IV-2-5- Recherche de substances quinoniques libres ou combinées

Le réactif de Borntraeger (ammoniaque diluée au demi) permet de mettre en évidence les substances quinoniques libres. Pour les substances quinoniques combinées il faut procéder à une hydrolyse préalable (Hcl au 1/5).

L'essai consiste à procéder immédiatement à l'hydrolyse de solutions pour caractériser les substances quinoniques totales (substances quinoniques libres et substances quinoniques combinées mais hydrolysées) :

- Evaporer à sec dans une capsule 2 ml de chaque solution
- Triturer le résidu dans 5 ml d'acide chlorhydrique au 1/5
- Porter la solution dans un tube à essai, une demi-heure, au bain-marie bouillant.
- Extraire l'hydrolysate après refroidissement par 2 ml de chloroforme dans un tube à essai.
- Recueillir la phase chloroformique dans un autre tube à essai et y ajouter 0,5 ml d'ammoniaque diluée au demi.
- L'apparition d'une coloration allant du rouge au violet indique la présence de quinones.

#### IV-2-6- Recherche des alcaloïdes

Les réactifs généraux des alcaloïdes sont :

Le réactif de Dragendorff (réactif à l'iodobismuth de potassium), le réactif de Bouchardat (réactif iodo-ioduré) et le réactif de Valsen-Mayer (réactif à l'iodomercurate de potassium)

- Evaporer à sec dans une capsule 6 ml de chaque solution.
- Reprendre le résidu par 6 ml d'alcool à 60° C, repartir la solution alcoolique dans 3 tubes à essai.
- Dans le premier tube, ajouter 2 gouttes de réactif de Dragendorff, l'apparition d'un précipité ou d'une coloration orangée indique la présence d'alcaloïdes.
- Dans le deuxième tube, ajouter 2 gouttes de réactif de Bouchardat, l'apparition d'un précipité ou d'une coloration brun rougeâtre indique une réaction positive.
- Dans le troisième tube, ajouter 2 gouttes de réactifs de Valsen-Mayer, l'apparition d'un précipité ou d'une coloration blanc crème indique une réaction positive [63].

### IV-3-Etude pharmacodynamique

L'étude pharmacodynamique a pour but :

- D'une part, de mettre en évidence une éventuelle toxicité aiguë de *Cajanus cajan* chez la souris et,
- D'autre part, d'évaluer son activité sur les cellules de globules rouges (GR) falciformes

#### IV-3-1-Obtention de l'extrait sec

- **Principe**

Il s'agit d'obtenir un extrait sec à partir du décocté par séchage à l'étuve à une température donnée pendant un certain temps.

- **Méthode**

- Faire bouillir un (1) kg de graines de pois d'Angole dans environ 1,5 litres d'eau pendant 45 mn. Et cela permet d'obtenir un litre de décocté.
- répartir le décocté ensuite dans des assiettes et le sécher ensuite à l'étuve à une température de 70°C pendant trois jours. Nous obtenons l'extrait sec.

Ensuite nous déterminons la concentration de *Cajanus cajan* dans l'extrait sec qui est égale à :

$$C_T = \frac{M}{V}$$

**M** : masse d'extrait sec obtenu    **M = 29g**

**V** : volume du décocté obtenu    **V = 1l**

$$C_T = \frac{29}{1} = 29 \text{ g/l} \text{ soit } C_T = 29 \text{ mg / ml}$$

#### IV-3-2-Etude de la toxicité

##### IV-3-2-1- Principe

Selon l'OCDE on détermine la mortalité par lot après 24 heures en fonction de la dose, lors d'une administration unique chez les animaux d'expérience.

Le critère le plus important est la dose létale (DL<sub>50</sub>) : c'est la dose qui tue 50% des animaux.

Deux cas de figure peuvent se présenter :

- Absence de mortalité.

L'opération est alors répétée avec un lot de 6 souris.

Si l'absence de mortalité est confirmée, alors le produit n'est pas toxique à C<sub>max</sub> donc ne saurait l'être aux concentrations inférieures.

- Un cas de mortalité.

Le produit est dit toxique à C<sub>max</sub> et une dilution au 1/5 est effectuée. Si à cette dilution, aucune mortalité n'est observée, des dilutions intermédiaires au 1/2, au 1/4 sont réalisées en vue de déterminer une éventuelle mortalité.

En cas de mortalité au 1/5, on effectue une dilution au 1/10 et cela jusqu'à ce que la mortalité soit nulle.

#### IV-3-2-2-Mode opératoire

Dans de l'eau distillée l'extrait sec est progressivement dissout jusqu'à la limite de la solubilité ; ce qui permet de déterminer la concentration maximum (C<sub>max</sub>). Cette concentration est administrée à un lot de 3 souris au volume de 0,6 ml pour 20 g de poids corporel de souris.

- Concentration à la limite de la solubilité (C<sub>max</sub>)

La concentration à la limite de la solubilité est obtenue avec 1 g d'extrait sec pour 3 ml d'eau distillée.

M : masse d'extrait sec obtenu    V : volume d'eau distillée

$$C_{\max} = \frac{M}{V} = \frac{1}{3} \text{ g / ml} = \frac{1000}{3} \text{ mg / ml}$$

$C_{\max} = 333,35 \text{ mg/ml}$
-----------------------------------

- Administration des doses

L'administration se fait par voie orale dans les proportions de 0,6ml pour 20g de poids corporel (PC)[5]

Pour 1kg de poids corporel, nous obtenons 30 ml de préparation à ingérer.

La concentration à limite de la solubilité étant 333,35 mg /ml, pour 30 ml de solution nous obtenons  $\frac{1000 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} \times 30 \text{ ml} = 10000 \text{ mg}$  d'extrait sec à utiliser.

Ainsi donc pour 1kg de poids corporel la quantité d'extrait sec à ingérer est de 1000 mg d'où :

$$C_{\text{max}} = 10.000 \text{ mg /kg /Vo}$$

$$C_{\text{max}} = 10\text{g /kg /Vo}$$

❖ volume à administrer.

Par voie orale, chaque souris d'expérience reçoit 0,6ml pour 20g de poids corporel.

Soit V : le volume à administrer et M : la masse de la souris.

Nous avons  $V \times 20 = 0,6 \times M$

$$V = \frac{0,6}{20} M$$

$$V = 0,03 \text{ Mml}$$

- Premier jour : Administration par voie orale de la solution à  $C_{\text{max}} = 333,35\text{mg /ml}$  à un lot de 3 souris.
- Deuxième jour : Administration par voie orale de l'extrait à  $C_{\text{max}}$  à un lot de 6 souris.



## **IV-4-Etude hématologique**

### **IV-4-1-Hémogramme**

#### **IV-4-1-1- Principe**

L'hémogramme encore appelé numération formule sanguine est réalisé dans notre étude par l'automate Sysmex XT-2000i. Le Sysmex XT-2000i permet d'effectuer la mesure automatique du taux d'hémoglobine, la numération des éléments figurés du sang : GR, GB, PLQ, la détermination des constantes hématimétriques (VGM, TCMH, CCMH) et l'établissement de la formule leucocytaire approchée.

Les cellules en suspension dans un liquide conducteur passent l'une après l'autre à travers un micro-orifice séparant deux chambres munies d'électrodes. Ce passage entraîne une brève variation d'impédance, proportionnelle au volume cellulaire. Le dénombrement et la mesure des volumes cellulaires sont effectués par le système électronique.

#### **IV-4-1-2-Mode opératoire**

Les échantillons de sang recueillis, sont identifiés au préalable par un numéro d'ordre. Ils sont ensuite disposés dans des racks une fois enregistrés à l'ordinateur puis passage à la lecture automatique au Sysmex XT-2000i.

Le Sysmex XT-2000i est capable d'analyser et de livrer les résultats de 24 paramètres d'un échantillon sanguin. Il réalise l'analyse du nombre total des leucocytes et des réticulocytes en utilisant un bloc détecteur photosensible dont le fonctionnement repose sur la méthode de cytométrie en flux et l'utilisation d'un laser à semi-conducteur.

Les taux d'érythrocytes et de PLQ sont analysés par le compteur de GR qui emploie la méthode de focalisation hydrodynamique.

L'Hb est analysée par le compteur de Hb sur la base de la méthode de détection de l'Hb.

L'affichage des données d'analyse a lieu au niveau de l'Unité de traitement de l'information. Ensuite, les résultats sont imprimés (Annexe).

En ce qui concerne l'anémie, elle sera sévère pour un taux d'Hb  $\leq 7$ g/dl, frustre pour un taux compris entre 7 et 10g/dl, et modérée pour un taux compris entre 10 et 12 g/dl.

L'anémie hypochrome microcytaire sera définie par :

- un taux d'hémoglobine  $<12$ g/dl
- un VGM  $<85$ fl
- un TCMH  $<37$ pg

L'anémie est normochrome normocytaire lorsque

- le taux d'hémoglobine  $<12$ g/l
- le VGM compris entre 85 et 95 fl
- la TCMH comprise entre 27 et 31 pg

#### IV-4-2-Test d'Emmel ou test de falciformation

Le test d'Emmel permet le dépistage des porteurs d'hémoglobine S.

##### IV-4-2-1- Principe

Dans le test d'Emmel, les globules rouges sont mis en condition d'anoxie, en présence d'un réducteur qui est le métabisulfite de sodium à 2%. L'observation des drépanocytes permet de dire que le test d'Emmel est positif, donc le sujet est porteur d'hémoglobine S.

##### IV-4-2-2 Mode opératoire

Déposer sur une lame de verre une goutte de sang, puis une goutte de solution de métabisulfite de sodium à 2%. Poser une lamelle sur ce mélange et sceller soigneusement les bords avec du vernis : mise en anoxie. Observer au

microscope à l'objectif x40 au bout de 15 à 30 mn. En cas de présence d'hématies falciformes le test d'Emmel est positif.

#### **IV-5-Evaluation de l'activité antifalcimiant de *cajanus cajan* .**

##### **IV-5-1 Evaluation de l'activité préventive sur la falciformation**

###### **IV-5-1-1 Principe**

Une falciformation est induite par le métabisulfite de sodium à 2% sur une préparation de globule rouge préalablement mise au contact de l'extrait de *Cajanus cajan* pendant un temps déterminé .

###### **IV-5 -1-2- Mode opératoire**

Il s'agit de montrer in vitro, à partir d'une étude faite sur les échantillons de sang de 30 individus drépanocytaires homozygotes SS que l'extrait de *cajanus cajan* est capable de prévenir la falciformation en présence du métabisulfite de sodium à 2% mais aussi permet aux érythrocytes falciformes de retrouver leur forme normale qui est arrondie.

##### **IV-5-2-Evaluation de l'activité curative sur la falciformation**

###### **IV-5-2-1-Principe**

Une falciformation est induite par le métabisulfite de sodium à 2% sur une préparation de Globule rouge. Puis l'extrait de *Cajanus cajan* est mise au contact de GR falciformes afin d'induire une réversion de la falciformation.

###### **IV-5-2-2-Mode opératoire**

Il s'agit de montre in vitro à par d'une étude faite sur les échantillons de sang de 30 individus drépanocytaire homozygotes SS que l'extrait de *cajanus cajan* est capable de permettre aux érythrocytes falciforme de retrouver leur forme normale sui est arrondie

#### IV-5- 2- 3- Préparation des réactifs

##### ➤ Préparation de l'extrait de *Cajanus cajan*

Nous avons utilisé la concentration à la limite de la solubilité qui est obtenu avec un gramme d'extrait sec pour 3ml d'eau distillée.

Et c'est cet extrait qui sera utilisé pour la réalisation des différents tests.

##### ➤ préparations de la solution de métabisulfite à 2 %

La solution à 2% est obtenue en utilisant 100 ml d'eau distillée pour 2 grammes de métabisulfite.

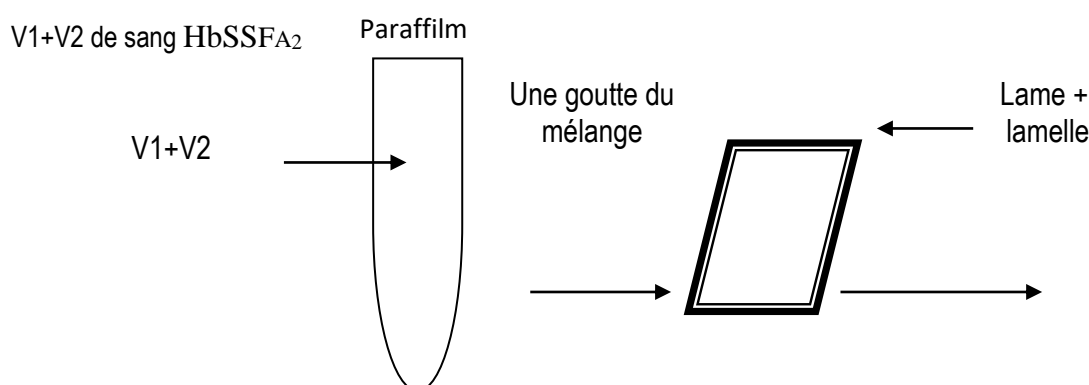
##### ➤ L'induction de la falciformation sur lame et lecture au microscope

-Mélanger des volumes égaux de sang Hb SSFA<sub>2</sub> et de solution de métabisulfite de sodium à 2% dans un tube à essai refermé avec de la paraffine (pour exclure l'air).

-Déposer une goutte de ce mélange sur une lame recouverte de lamelle et

-Observer 15 mn après au microscope au grossissement X 40 et

- déterminer le pourcentage de globules rouges falciformes.



Observation au microscope x 40 après un temps de contact de 15mn. On compte au moins 100 cellules à partir desquelles on détermine le pourcentage de cellules falciformes

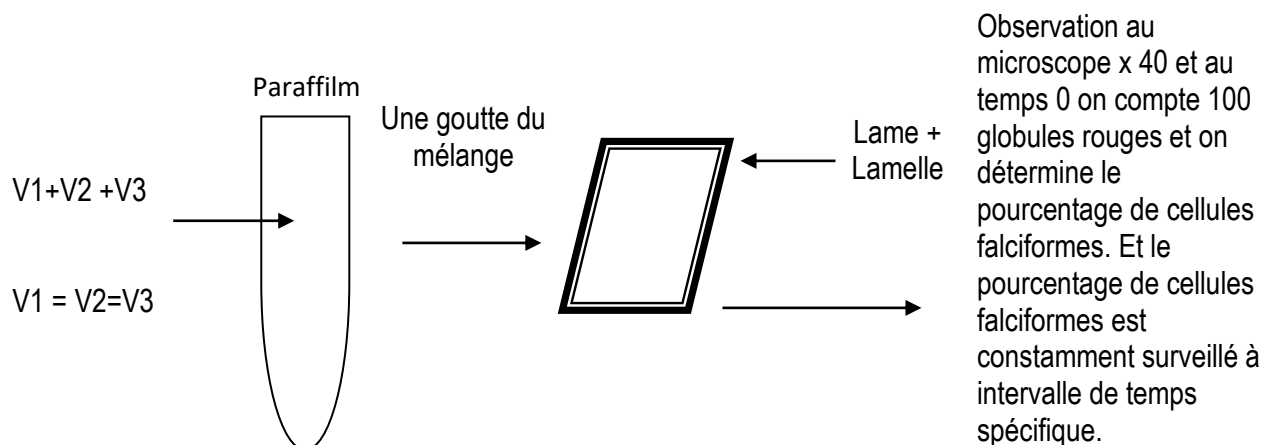
V1 : volume de sang ] Hb SSFA<sub>2</sub>

V2 : volume de métabisulfite de Na à 2%

V1=V2

➤ Technique

❖ L'effet de *cajanus cajan* sur la falciformation en fonction du temps.



V1 : Volume de sang HbSSFA<sub>2</sub>

V2 : volume de l'extrait de *Cajanus Cajan*

V3 : Volume de métabisulfite de Na à 2% fraîchement préparé

T0 : Pourcentage de cellules falciformes après un contact de 15 mn entre le sang périphérique l'extrait de *Cajanus Cajan* et le métabisulfite de sodium solution saline dans le tube à essai.

T1 : Pourcentage de drépanocytes après un contact de 30 mn pour le mélange.

T2 : Pourcentage de drépanocytes après un contact de 1h pour le mélange.

T3 : Pourcentage de drépanocytes après un contact de 1h30mn pour le mélange.

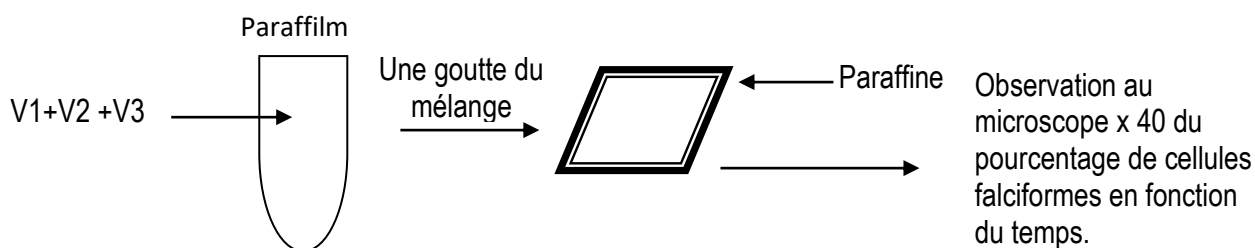
T4 : Pourcentage de drépanocytes après 2h pour le mélange.

T5 : Pourcentage de drépanocytes après 2h30mn pour le mélange.

❖ Réversion de la falciformation

- On effectue une dilution de l'échantillon de sang à  $1/20^{\text{eme}}$  avec une solution saline normale.

- **Test avec l'extrait de *Cajanus cajan* : Lot essai**



V1 : Volume de sang Hb SSFA<sub>2</sub> dilué

V2 : volume de sérum physiologique

V3 : volume d'extrait de *Cajanus cajan*

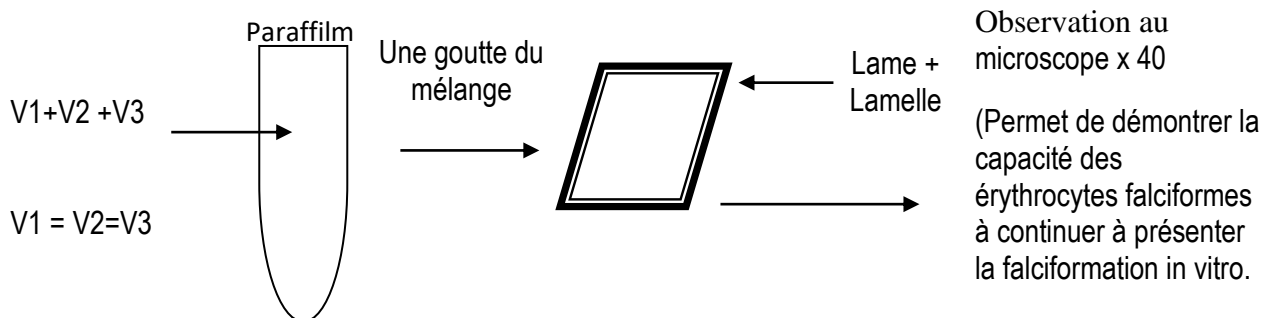
V1=V2=V3

T1 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 30 minutes.

T5 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 2h30mn.

- **Test sans l'extrait de *Cajanus cajan* : Lot contrôle**

1)



V1 = V2=V3

V1 : Volume de sang Hb SSFA<sub>2</sub> dilué

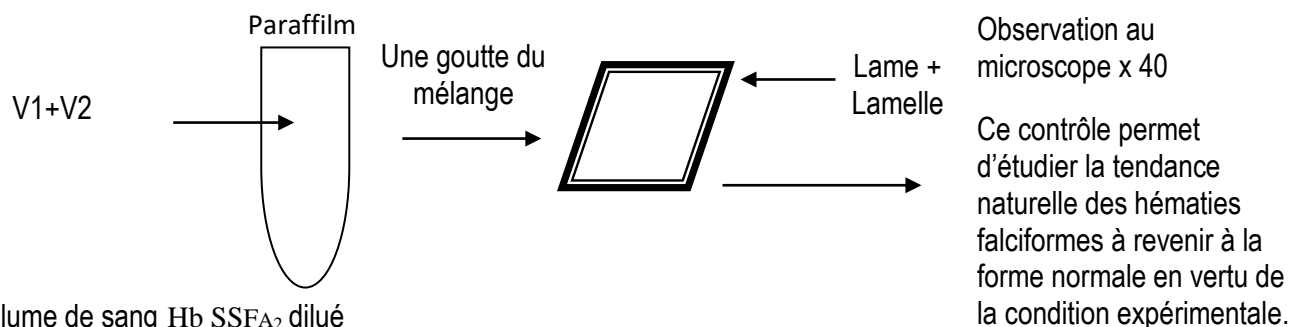
V2 : volume métabisulfite de sodium à 2%

V3 : volume de solution saline

T1 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 30mn

T5 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 2h30mn

2)



V1 : Volume de sang Hb SSFA<sub>2</sub> dilué

V2 : Volume de solution saline

$$V2=2V1$$

T1 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 30mn

T5 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 2h30mn

.

#### IV-6-Exploitation statistique des données biologiques

Les données biologiques ont concerné la numération globulaire qui correspond à la mesure des constantes hématologiques et des différents éléments figurés du sang.

Le traitement de texte a été réalisé à l'aide du logiciel WORD 2007.

Les analyses statistiques des différents paramètres ont été réalisées à l'aide des logiciels EXCEL 2007 et de SPSS 16.0.

Nous avons utilisé pour la comparaison de nos proportions le test de Chi deux au risque  $\alpha=0,05$ .

## **CHAPITRE II :**

# **RESULTATS ET COMMENTAIRES**



## **I-TRI PHYTOCHIMIE**

### **I-1-Graines fraîches**

**Tableau IV : Graines fraîches**

Groupes Chimiques Extraits	Stérols Polyterpènes	Polyphénols	Flavonoïdes	Tanins		Substances quinoniques	Alcaloïdes	
				Gal	Cat		D	B
Extraits I (Chloroformique)	+	-	-	-	-	-	+	+
Extrait II (Méthanolique)	+	+	+	+	-	-	+	+
Extrait III (Infusé)	+	+	+	+	-	-	+	+

### **I-2-Graines sèches**

**Tableau V : Graines sèches**

Groupes Chimiques Extraits	Stérols Polyterpènes	Polyphénols	Flavonoïdes	Tanins		Substances quinoniques	Alcaloïdes	
				Gal	Cat		D	B
Extraits I (Chloroformique)	+	-	-	-	-	-	+	+
Extrait II (Méthanolique)	+	+	+	-	-	-	+	+
Extrait III (Infusé)	+	+	+	-	-	-	+	+

NB : -Gal = gallique ; Cat = cathéchique ; D = Dragendorff ; B = Bouchardat

- signe (+) : indique une réaction positive

- signe (-) : indique une réaction négative

### **I-3-Commentaire**

Le tri phytochimique des graines de *cajanus cajan* a permis de mettre en évidence la présence de :

- Stérols et de polyterpènes dans les extraits chloroformiques méthanoliques et dans l'infusé des graines fraîches et sèches.
- Polyphénols et de flavonoïdes dans l'extrait méthanolique et dans l'infusé des graines fraîches et sèches.
- Tanins galliques dans l'extrait méthanolique et dans l'infusé des graines fraîches.
- Alcaloïdes dans les extraits chloroformiques, méthanoliques et des infusés des graines fraîches et sèches.
- Les flavonoïdes et des tanins sont des composés polyphénoliques : de ce fait, leur implique forcément une réaction positive au polyphénol, cependant un composé polyphénolique n'est pas forcément un flavonoïde ou tanins catéchique.

## **II-ETUDE PHARMACODYNAMIQUE**

### **II-1-Extrait sec**

-A partir de 5 kg de graines de *Cajanus cajan* nous avons obtenu 5 litres de décocté. Le séchage à l'étude nous a donné 145 g d'extrait sec.

De ce résultat nous pouvons déduire qu'un (1) kg de graines de *Cajanus cajan* fournit 29 g d'extrait sec.

**-Concentration ( $C_T$ ) de *Cajanus cajan* dans la préparation**

$C_T = 29 \text{ mg / ml}$
----------------------------

### **III-ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE SUR UNE PERIODE DE 48H**

#### **III-1-Toxicité sur un lot de 3 souris**

**Tableau VI :** Evaluation de la toxicité le 1<sup>er</sup> jour sur un lot de 3 souris après administration de l'extrait de *cajanus cajan* à la dose de 10g/kg/vo.

Souris	1	2	3
Masse (g)	24	25	26
Volume (ml)	0,72	0,75	0,78
Résultat après 24h	Vivante	Vivante	vivante

#### **III-2-Toxicité sur un lot de 6 souris**

**Tableau VII:** Evaluation de la toxicité le 2<sup>eme</sup> jour sur un lot de 6 souris après administration de l'extrait de *cajanus cajan* à la dose de 10g/kg/vo.

Souris	1	2	3	4	5	6
Masse (g)	26	25	24	22	26	25
Volume (ml)	0,78	0,75	0,72	0,66	0,78	0,75
Résultat après 24h	vivante	vivante	vivante	Vivante	vivante	vivante

#### **III-3-Commentaire**

24 heures après ingestion d'extrait de graines de *Cajanus cajan* à la concentration max de 333,35 mg/ml, les neufs (9) souris de l'expérience sont vivantes et n'ont présenté aucun signe d'intoxication, à l'exception d'un état d'agitation temporaire suivi d'un calme.

Au vu de ces résultats nous pouvons dire que *Cajanus cajan* à la dose de 10g/kg/Vo n'est pas toxique d'après l'interprétation de la DL<sub>50</sub>. De ce fait elle ne saurait l'être aux doses inférieures sur une période d'observation de 48h .

La plante est donc dépourvue de toute toxicité aiguë dans les conditions de notre étude.

#### **IV-ETUDE HEMATOLOGIQUE**

Sur la période d'étude, nous avons recensé 30 patients drépanocytaires homozygotes SSFA<sub>2</sub>.

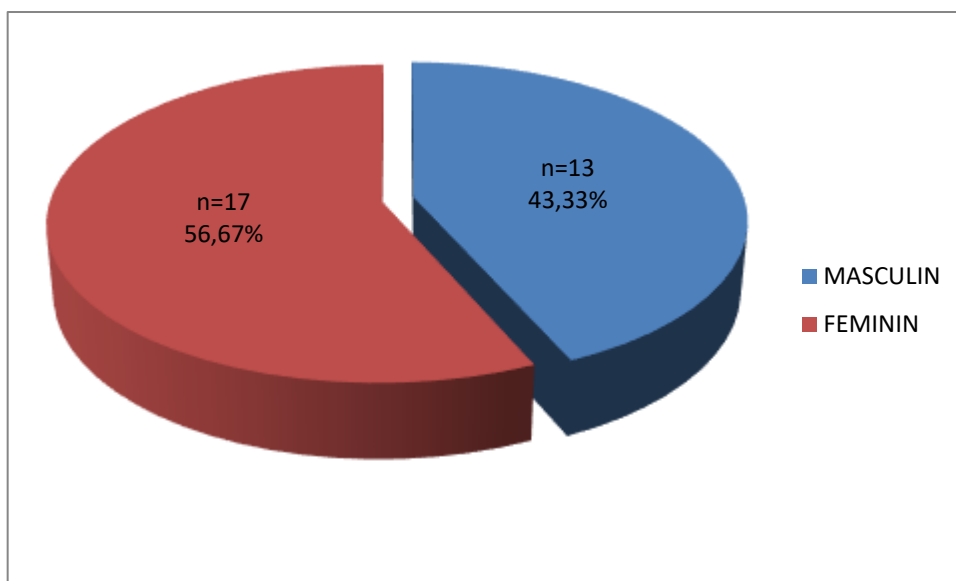
##### **IV-1-Données épidémiologiques**

###### **➤ Age et sexe**

**Tableau VIII:** Répartition des patients selon l'âge

<b>Tranche d'âge (an)</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
< 15	12	40
≥ 15	18	60
<b>Total</b>	30	100

L'âge moyen était de 16,83 ans compris entre 2 ans et 39 ans. Les adultes étaient les plus représentés.



**Figure 19** : Distribution des patients selon le sexe

Nous avons noté une prédominance féminine avec un sex-ratio H/F de 0,76

#### IV-2-Données biologiques

##### IV-2-1 Hémogramme

**Tableau IX** : Données de la numération globulaire

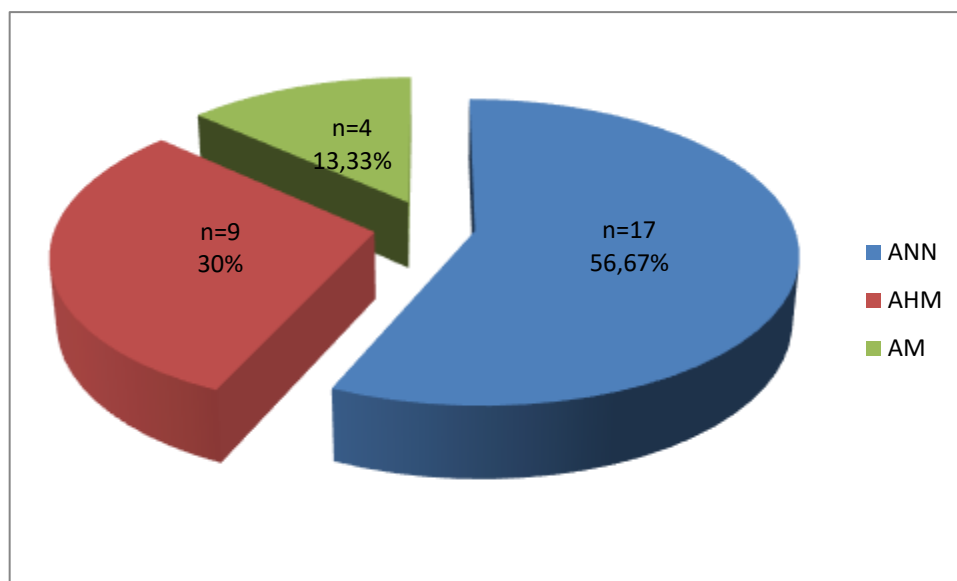
Paramètres	Moyenne±écart type	Minimum	Maximum
<b>GR (10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	2,22±0,52	1,68	3,99
<b>GB (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	13,37±4,65	6,37	22,71
<b>PQ(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	392,47±133,93	135	685
<b>Hte(%)</b>	21,91±2,98	17,1	27,2
<b>Hb(g/dl)</b>	7,66±1,06	6	9,7
<b>VGM(fl)</b>	85,21±10,94	52,6	107,2
<b>TCMH(pg)</b>	29,85±4,42	17,3	40,7
<b>CCMH(%)</b>	34,97±1,85	30	37,9

Une anémie normochrome normocytaire ainsi qu'une hyperleucocytose modérée étaient observées.

**Tableau X** : distribution des patients selon le taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Anémie sévère <7	10	33,33
Anémie franche [7-10[	20	66,67
Anémie modérée [10-12[	00	00
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Nous avons noté une anémie chez tous nos patients ; elle était frustre chez 66,67%.



**Figure 20**: Répartition des patients selon le type d'anémie

Une anémie était normochrome normocytaire chez 56,67% de nos patients.

#### IV-2-2- Electrophorèse d'hémoglobine

**Tableau XI:** Répartition des patients selon les différentes fractions hémoglobiniques

Fraction	Moyenne± écart type (%)	Minimum (%)	Maximum (%)
<b>S</b>	88,08±5,70	72,6	95,4
<b>F</b>	9,74±5,56	2,9	25,7
<b>A<sub>2</sub></b>	2,49±1,53	0,9	8,8

Les patients étaient des drépanocytaires majeurs homozygotes SSFA<sub>2</sub> avec un taux moyen d'HbS supérieur à 80%.

**Tableau XII:** Profil des patients selon le pourcentage des fractions F

Fraction F(%)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
<b>[0-15[</b>	26	86,67
<b>[15-30[</b>	4	13,33
<b>Total</b>	30	100

La fraction F était inférieure à 15% dans 86,67% des cas.

### **V-ACTIVITE DE LA PLANTE**

#### **V-1 Lot essai**

Il est constitué du mélange sang, solution saline et extrait de *cajanus cajan* à volume égal.

**Tableau XIII** : Répartition des cellules falciformes par patient en fonction du temps

Essai	Moyenne±écart type (%)	Minimum (%)	Maximum (%)
<b>T1</b>	1,07±1,22	0,1	4,78
<b>T5</b>	1,14±1,20	0,3	4,78

T1 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 30 minutes.

T5 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 2h30mn.

Plus le temps de contact entre la plante et le sang est élevé moins il y a de drépanocytes.

## V-2 Lot contrôle

**Tableau XIV** : Données sur le lot contrôle 1

Il était constitué du mélange sang dilué, solution de métabisulfite de sodium à 2% à volume égal.

Control 1	Moyenne±écart type (%)	Minimum (%)	Maximum (%)
<b>T1</b>	2,45±1,76	0,2	6,5
<b>T5</b>	2,41±1,77	0,19	6,72

T1 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 30mn

T5 : pourcentage de drépanocytes après un temps de contact de 2h30mn

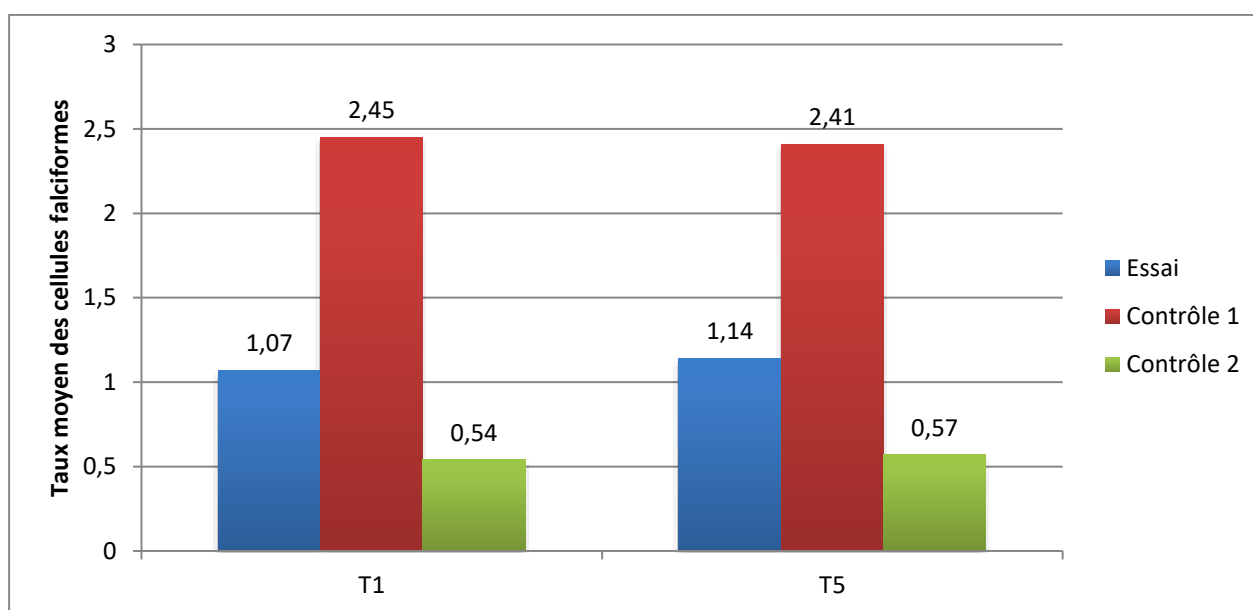
Nous avons observé que dans le sang dilué, la présence des drépanocytes n'était pas liée au temps de contact.



**Tableau XV** : Données sur le lot contrôle 2

Control 2	Moyenne±écart type (%)	Minimum (%)	Maximum (%)
<b>T1</b>	0,54±1,05	0	4,78
<b>T5</b>	0,57±1,02	0	4,78

Lorsqu'il n'y avait pas de métabisufite, dans les conditions expérimentales il y avait peu de drépanocytes. Les drépanocytes n'avaient pas tendance à revenir à leur forme normale.



**Figure 21** : Répartition du taux moyen des cellules falciformes en fonction du temps

Les drépanocytes n'ont pas capacité de retrouver leur forme normale quelque soit la durée de contact avec la solution saline.

La plante permet aux drépanocytes de retrouver leur forme normale.

L'action de la plante sur les drépanocytes n'est pas liée au temps.

### V-3 Tests avec la plante

Ce test était constitué du mélange sang, métabisulfite de sodium et plante

**Tableau XVI :** Données sur l'activité de la plante en fonction du temps

Temps(mn)	Moyenne $\pm$ écart type	Médiane	Minimum	Maximum
<b>T0</b>	10,33 $\pm$ 8,13	8,78	1,03	38,87
<b>T1 (30mn)</b>	7,13 $\pm$ 6,18	5,32	1,13	25,07
<b>T2 (60mn)</b>	4,72 $\pm$ 3,08	3,72	0,8	11,74
<b>T3 (90mn)</b>	3,35 $\pm$ 2,44	2,55	0	9,19
<b>T4 (120mn)</b>	2,81 $\pm$ 2,24	2,1	0	9,91
<b>T5 (150mn)</b>	2,30 $\pm$ 1,9	1,8	0	8

T0 : Pourcentage de cellules falciformes après un contact de 15 mn entre le sang périphérique et le métabisulfite de sodium.

T1 : Pourcentage de drépanocytes après un contact de 30 mn entre le mélange sang, métabisulfite de sodium et la plante.

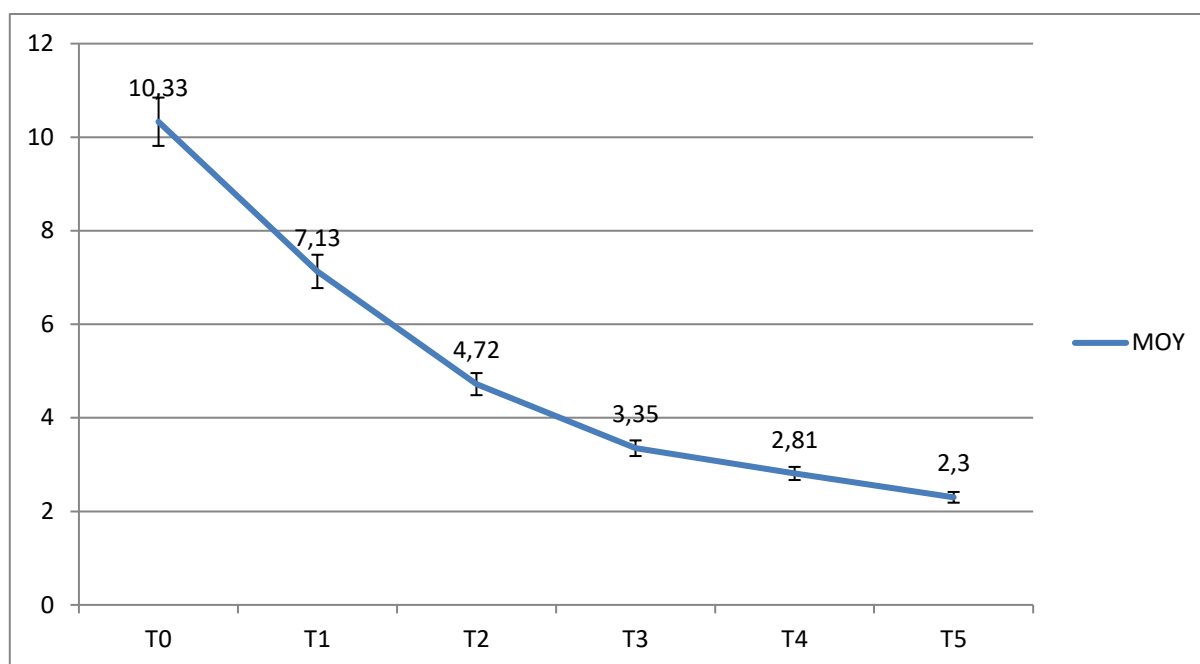
T2 : Pourcentage de drépanocytes après un contact de 1h pour le mélange.

T3 : Pourcentage de drépanocytes après un contact de 1h30mn.

T4 : Pourcentage de drépanocytes après 2h.

T5 : Pourcentage de drépanocytes après 2h30mn.

Nous avons noté une baisse du pourcentage des cellules falciformes au cours du temps

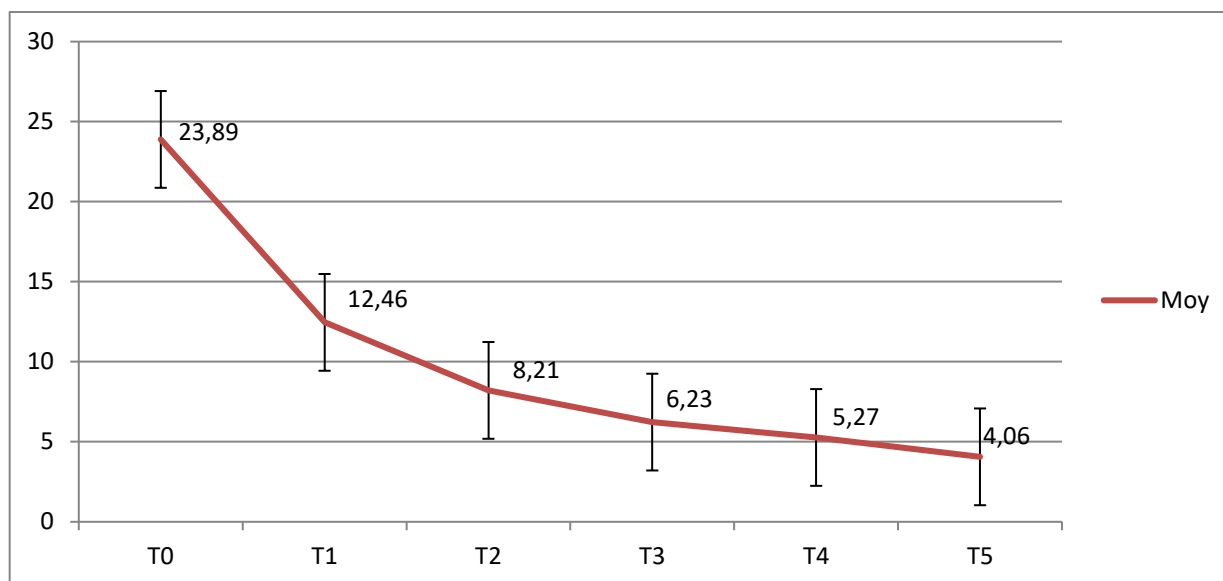


**Figure 22 :** Evolution du pourcentage des cellules falciformes au cours du temps

Une décroissance du pourcentage des cellules falciformes était observée et cette décroissance était accentuée entre T0 et T2.

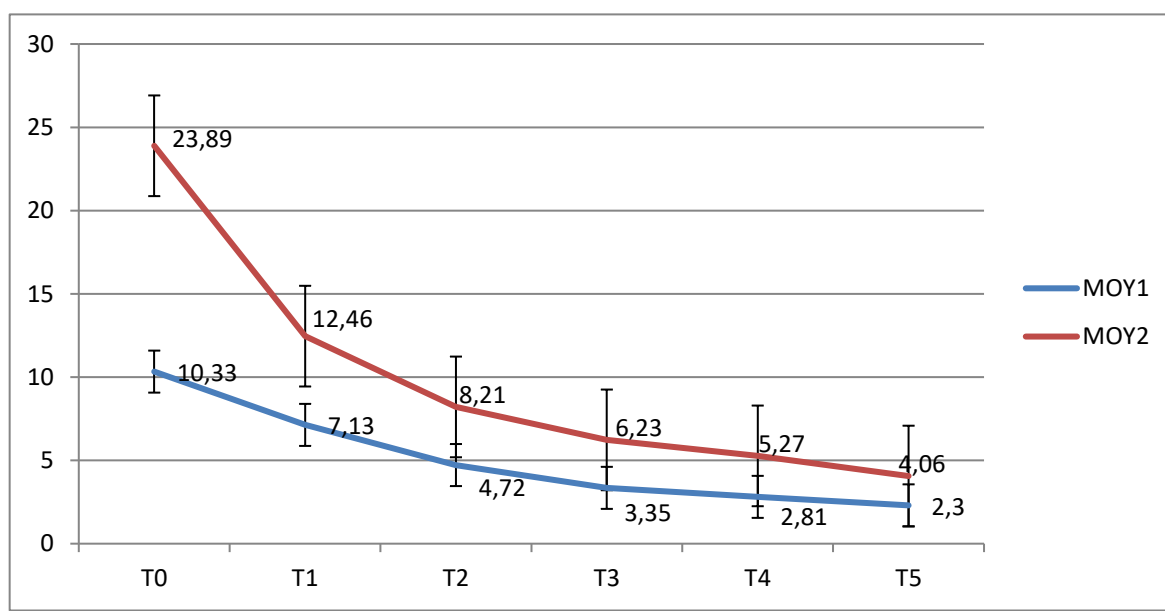
**Tableau XVII :** Données sur l'activité de la plante en fonction du temps pour les échantillons de sang contenant une quantité de drépanocytes supérieure ou égale à 15% à T0.

Temps (mn)	Moyenne $\pm$ écart type	Médiane	Minimum	Maximum
<b>T0</b>	23,89 $\pm$ 9,02	20,96	15,6	39
<b>T1 (30mn)</b>	12,45 $\pm$ 5,97	8,81	6,10	23,25
<b>T2 (60mn)</b>	8,21 $\pm$ 2,22	7,89	5,65	11,74
<b>T3 (90mn)</b>	6,23 $\pm$ 2,15	5,89	3,06	9,19
<b>T4 (120mn)</b>	5,27 $\pm$ 2,40	4,90	1,75	9,91
<b>T5 (150mn)</b>	4,06 $\pm$ 1,37	4,30	2,03	6,46



**Figure 23 :** Evolution du pourcentage des cellules falciformes au cours du temps.

Une décroissance du pourcentage des cellules falciformes était observée mais elle était plus accentuée entre T0 et T1.



**Figure 24 :** comparaison de l'évolution du pourcentage des drépanocytes pour les échantillons contenant 15% et plus de drépanocytes et celle de la totalité de l'échantillon.

La différence entre les moyennes était significative de T0 à T1, on observait une baisse des drépanocytes d'environ 50%.

**Tableau XVIII** : Répartition des fractions F en fonction des cellules falciformes

Fraction F (%)	Cellules falciformes (% à T0)				Total
	< 10	[10-20[	[20-30[	≥ 30	
	[0-15[	15	8	2	1
[15-30[	2	1	1	0	4
Total	17	9	3	1	30

$p=0,001$  ( $<0,05$ ). Il existe un lien entre la fraction F et le pourcentage des cellules falciformes. Nous notons ainsi que les pourcentages de cellules falciformes les plus élevés sont rencontrés le plus souvent chez les patients dont la fraction F est inférieure à 15%.

**Tableau XIX** : Répartition du taux d'hémoglobine en fonction des cellules falciformes

Cellules falciformes (%)						Total
Taux d'hémoglobine (g/dl)		<10	[10-20[	[20-30[	≥ 30	
	<7	10	7	2	0	19
	[7-12[	7	2	1	1	11
Total		17	9	3	1	30

$p= 3,852$  ( $>0,05$ ). Il n'existe pas de lien entre le taux d'hémoglobine et le pourcentage de cellules falciformes.

# DISCUSSION

## **I-INTERET DE L'ETUDE**

*Cajanus cajan* (Fabacées) est une plante qui jouit d'un grand intérêt scientifique car elle s'inscrit comme étant une plante dotée de vertus. Elle a une activité anti drépanocytaire.

## **II- JUSTIFICATION DU PROTOCOLE**

### **II-1-Etude de la toxicité aiguë**

#### **II-1-1- Modèle animal**

L'usage des souris plutôt que des rats ou des lapins semble être plus intéressant dans l'étude de la toxicité aiguë du fait de leur coût peu onéreux, leur manipulation plus aisée et surtout leur grande disponibilité.

#### **II-1-2- Protocole**

Les meilleurs et les plus utilisés des protocoles sont ceux qui permettent de sacrifier le moins d'animaux et d'avoir des résultats fiables pendant l'étude de la toxicité d'un produit. C'est le cas du protocole que nous avons utilisé.

### **II-2-Etude de l'activité de *Cajanus cajan* sur la drépanocytose**

#### **II-2-1-Selon les critères biologiques**

La physiopathologie de la drépanocytose fait intervenir deux modifications majeures : la gélification de l'hémoglobine S désoxygénée et la falciformation des globules rouges qui sont à l'origine de la crise douloureuse. C'est le test d'Emmel qui en cas de drépanocytose nous permet d'observer des drépanocytes et de dire que le sujet est porteur d'hémoglobine S d'où l'intérêt du test d'Emmel dans le protocole opératoire.

#### **II-2-2-Dépistage de la drépanocytose majeure homozygote SSFA<sub>2</sub>**

L'électrophorèse de l'hémoglobine permet de diagnostiquer la drépanocytose majeur homozygote SSFA<sub>2</sub> ou le trait drépanocytaire hétérozygote AS.

### II-2-3-Solutions utilisées

- ❖ La solution saline est utilisée car elle ne contient aucune substance susceptible de modifier la forme des globules rouges.
- ❖ *Cajanus cajan* a été mis sous forme de lyophilisat obtenu à partir de décocté préparé selon le procédé du tradipraticien. Ce lyophilisat nous a permis de calculer la dose du tradipraticien et de présenter les concentrations du tradipraticien à 435mg/j et celle à la limite de la solubilité à 333,35mg/j.
- ❖ Le métabisulfite de sodium à 2% a été utilisé pour provoquer la falciformation.

#### •L'utilisation de la solution saline

La solution saline a été utilisée dans le lot essai à la place du métabisulfite et dans le lot contrôle à la place de la plante pour confirmer leur action.

#### •L'utilisation du métabisulfite de sodium à 2%

Le métabisulfite de sodium est un agent réducteur puissant, donc son utilisation nous permet d'avoir une approche plus violente par rapport à ce qui se passe en réalité dans le système vasculaire.

## **III-L'ETUDE DU TRI PHYTOCHIMIE**

Cette étude phytochimique qualitative montre que tous les groupes chimiques identifiés au niveau des graines de *Cajanus cajan* sont extractibles par l'eau comme cela se voit avec l'infusé.

Le screening phytochimique de la graine a abouti à des résultats par l'interprétation desquels, nous avons pris en compte des études antérieures.

Lors de la caractérisation du matériel végétal à partir des réactions en tube, il a été mis en évidence la présence des substances chimiques suivantes : des stérols et polyterpènes, des polyphénols, des flavonoïdes et des alcaloïdes.



Nos résultats se rapprochent de ceux de **Sofowora et Abayomi en 1996 et de Gbodoe et col en 1998**, qui ont isolé au cours de travaux antérieurs les alcaloïdes.

Ainsi donc la présence d'alcaloïdes dans notre extrait serait à l'origine de l'action antidrépanocytaire. En effet selon Ekeke [38] des chercheurs ont montré que les graines de *Cajanus cajan* étaient très riches en acides aminés en particulier la phénylalanine.

#### **IV-ETUDE DE LA TOXICITE**

A partir de l'extrait du décocté de *Cajanus cajan* à la dose de 10g/kg/vo, l'étude de la toxicité réalisée nous a montré que notre extrait aqueux était exempt de toute toxicité dans les conditions de notre étude. Cela s'est vérifié par l'absence de signes cliniques d'intoxication de souris mortes durant les deux jours d'observation. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature qui relèvent que les graines de *Cajanus cajan* ne sont pas toxiques. [64 ,69].

#### **V-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES**

##### **V-1-Age**

Notre population était constituée en grande partie par les adultes avec une moyenne d'âge 16,83 (tableau VIII). Cette prédominance de la population adulte n'est pas en accord avec les études menées par Bassimbié et coll [12] ainsi que celles de Tada JP [79] qui ont montré une prédominance infantile chez les drépanocytaires majeurs SSFA<sub>2</sub>. Par contre elle est en accord avec les études de Cabannes et coll [27] qui ont démontré que la drépanocytose homozygote se retrouve également à l'âge adulte. Du fait de l'amélioration des conditions de prise en charge du drépanocytaire, on assiste à une augmentation de l'espérance de vie chez le drépanocytaire majeur SSFA<sub>2</sub>. Les études menées par Platt et coll [67] en 1994 ont montré que 50% des patients drépanocytaires homozygotes vivent au-delà de 50 ans.

## **V-2-Sexe**

Les patients de sexe féminin (56,67%) prédominent dans notre étude (figure19). Cette prédominance féminine dans la drépanocytose est également rapportée dans leurs études par Bro [22] .

Contrairement à nos résultats, Aubry P. et Coll [9] et Konan K [59] ont signalé une prédominance masculine dans leurs études. Toutefois, il est important de préciser que la maladie drépanocytaire n'est pas liée au sexe.

## **VI-DONNEES BIOLOGIQUES**

### **VI-1-Hemogramme**

Les patients en général présentaient une anémie normochrome normocytaire (56,67%) ainsi qu'une hyperleucocytose modérée (tableau IX, figure 20). Ce résultat concorde avec celui de la littérature [41,57] qui relève que les drépanocytaires présentent en général une ANN. Selon Najman [61], dans le syndrome drépanocytaire il existe une leucocytose. Nos résultats se rapprochent donc de la littérature [58].

Nous avons noté une anémie chez tous les patients mais elle était frustre chez (66,67%) de ceux-ci (tableau X).

### **VI-2-Electrophorèse d'hémoglobine**

Les taux moyens des Hb S, F, A<sub>2</sub> sont respectivement  $88,08 \pm 5,70\%$ ,  $9,74 \pm 5,56\%$  et  $2,49 \pm 1,53 \%$  (tableau XI). Ce constat cadre bien avec celui de certains auteurs [8,60] qui stipule que dans le syndrome drépanocytaire grave SSFA<sub>2</sub> le taux d'Hb S varie entre 75-95 % et le taux d'Hb F varie de 0,5 à 20%, quant au taux d'Hb A<sub>2</sub>, il varie de 2 à 5 % . La majorité de nos patients (n=30) présentaient un taux moyen d'Hb F de  $14,03 \pm 2,14\%$  (tableau XII). En effet, le taux d'Hb F joue un rôle important dans la survenue de crises drépanocytaires. L'élévation du taux de l'Hb F dans le GR s'accompagne d'une diminution parallèle de la concentration en Hb S

qui est le facteur déterminant de la polymérisation. L'Hb F a un pouvoir inhibiteur puissant sur la polymérisation de l'Hb S.

## **VII-ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIFALCÉMIANTE**

### **-Le lot essai**

Il nous permet de constater que la baisse du nombre des drépanocytes de T1 à T5 était liée à la présence de la plante et le faible taux de drépanocytes à T1 était dû à l'absence de métabisulfite (tableau XXII, figure 21).

### **-Le lot contrôle**

Au niveau du contrôle 1 nous avons constaté que le taux de drépanocytes était faible à cause de l'absence du métabisulfite et ce taux était presque stable de T1 à T5 en l'absence de la plante (tableau XXIII, figure 22).

Au niveau du contrôle 2 malgré le temps de contact les drépanocytes n'avaient pas tendance à revenir à leur forme normale (tableau XXIV).

-En présence de l'extrait de *Cajanus cajan* nous avons constaté une baisse du pourcentage des cellules falciformes au cours du temps. La décroissance du taux des drépanocytes observée était très accentuée entre T0 à T1 et nous avons une baisse de drépanocytes de 50% (figure 25).

D'une part, il existe chez les drépanocytaires une baisse importante de tous les acides aminés en particulier les acides aminés essentiels, consécutive à l'augmentation de leur excrétion urinaire, ce qui permet d'expliquer en partie le retard de croissance des malades [80].

D'autre part, de nombreux auteurs ont montré que les acides aminés [64], et en particulier les acides aminés aromatiques [60] ont la possibilité d'inhiber la prise en gel de la désoxyhémoglobine S et d'empêcher partiellement la formation de cellules falciformes. Il en est de même pour les esters de la phénylalanine [1] et des peptides contenant de la phénylalanine [81].

Il existe aussi des acides hydroxybenzoïques dans le *Cajanus cajan*, comme dans le *Fagara xanthoxyloides* [78] de la phénylalanine, ce que l'on peut obtenir en associant l'utilisation de deux plantes, comme le font certains tradipraticiens.

L'extrait d'écorce de *Fagara xanthoxyloides* diminue la falciformation de 30% à 75% selon le professeur Sofowora.

La quantité de phénylalanine a été évaluée dans les graines de *Cajanus cajan* à environ 5 mg par gramme.

D'autre part, il existe aussi une quantité plus faible d'acides phénoliques (21 mg par gramme de graines).

L'addition de graines de *Cajanus cajan* dans l'alimentation du drépanocytaire devrait permettre de compenser les pertes urinaires en acides aminés et en même temps de diminuer les crises douloureuses.

Le mode d'action des graines de *Cajanus cajan* n'est pas encore su, des travaux sont en cours pour isoler et caractériser le principe actif, cependant son action pourrait se situer au niveau de la symétrie de la bicouche membranaire.

# CONCLUSION

La présente étude a porté sur 30 sujets drépanocytaires homozygotes SSFA<sub>2</sub>. Le but de notre travail était de contribuer à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle dans le traitement de la drépanocytose.

Malgré l'évolution remarquable que connaît la médecine moderne, la médecine traditionnelle demeure la plus utilisée par les africains et en particulier par les ivoiriens surtout ces dernières années. En effet face aux nombreuses contraintes de la médecine moderne la population préfère se tourner vers les tradipraticiens. Malheureusement ces derniers ne maîtrisent pas souvent les risques de toxicité et cela entraîne de nombreux accidents exposant les malades.

Plus que jamais le rôle du pharmacien thérapeute s'avère indispensable afin de revaloriser et maîtriser les conservations des plantes, puis de standardiser les méthodes utilisées. Ceci dans le but de garantir la sécurité du malade.

C'est donc à juste titre que nous avons décidé dans le cadre de la valorisation de cette pharmacopée traditionnelle, d'évaluer l'action de *Cajanus cajan* sur la drépanocytose.

Aux termes de ce travail nous sommes parvenus aux conclusions suivantes :

- Les substances actives de *Cajanus cajan* inhibent la falciformation et permettent aux drépanocytes de retrouver leur forme normale.
- Plus le taux de drépanocytes était élevé plus l'action de la plante était importante.
- A la dose de 10g/kg/vo on observait un effet antifalcimiant de 50% en 30 mn.
- la graine de *Cajanus cajan* a un effet antifalcimiant et donc l'utilisation doit être envisagée chez le drépanocytaire surtout que c'est une plante dont la culture est facile et très rependue.

Une étude plus approfondie permettrait d'apporter plus d'informations sur le mécanisme d'action et sur les cellules qui sont les cibles du principe actif.

## PERSPECTIVES

Dans le but de valoriser la pharmacopée traditionnelle en standardisant les méthodes utilisées par les tradipraticiens, afin d'améliorer la prise en charge des malades drépanocytaires, nous recommandons les mesures suivantes :

### **1 -AUX AUTORITES SANITAIRES (l'Etat)**

- Demander la mise en application effective de la résolution de la 52<sup>e</sup> Assemblée Générale de l'OMS reconnaissant la drépanocytose comme un problème de santé publique.
- Demander la vulgarisation et la création d'unités de prise en charge des malades drépanocytaires dans toutes les régions du pays.
- Mettre à la disposition des structures de recherches médicales, des moyens adéquats pour le développement des phytomédicaments.
- Valoriser le pois d'Angole en initiant un projet associant plusieurs acteurs (les agriculteurs, les politiques, les scientifiques les industriels, les établissements scolaires).
- Mener le 19 juin de chaque année des actions de sensibilisation publique à la drépanocytose (Journée retenue par l'ONU pour la sensibilisation sur la drépanocytose).
- Rendre multisectorielles les démarches visant la prise en charge et la prévention de la drépanocytose.

### **2-AUX RESPONSABLES DU LABORATOIRES DE PHARMACOGNOSIE.**

- Concevoir un catalogue de toutes les plantes dont les activités thérapeutiques ont été clairement élucidées laboratoires de pharmacognosie.

Ces médicaments pourront être alors utilisés à grande échelle et constituer ainsi des médicaments traditionnels améliorés.



### **3-AUX RESPONSABLES DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

- Réhabiliter l'animalerie de l'UFR.
- Equiper le laboratoire en matériel et réactifs.

### **4-AU CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE AGRONOMIQUE**

Permettre les possibilités de développement de la culture de *cajanus cajan*  
Poursuivre ce travail.

### **5-AUX MEDECINS, PHARMACIENS ET TRADIPRATICIENS**

- Mener une franche collaboration

### **6-AUX MALADES DREPANOCYTAIRES ET LEURS PROCHES**

- Respecter le traitement.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Acquaye CTA, Young JD et al.** Mode of transport and possible mechanism of action of phenylalanine benzyl ester as an anti-sickling agent. *Biochim.Biophys.Acta*.1982; 693: 407-416
2. **Adjanohoun E.J, Aké Assi L., Ahmed Ali et al.** Médecine traditionnelle et pharmacopée contribution aux études ethnobotaniques et floristiques aux Comores. Comores. Rapport ACC T, 1979. page 115
3. **Adjo DJ.** Les complications osseuses de la drépanocytose : à propos de 42 cas colligés au service d'hématologie clinique du centre hospitalier et universitaire de Yopougon.120p.  
Th Med : Abidjan. UFR sciences médicales, 2003, 3580
4. **Agba SD.** Profil lipidique du drépanocytaire de type SS<sub>FA2</sub> en phase stationnaire.118p.  
Th Med.: Abidjan. UFR Sciences médicales, 2004, 3620.
5. **Aké Assi et al.** Médecine traditionnelle et pharmacopée Etude ethnobotanique des plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle à la Réunion. Réunion. Rapport ACCT., 1977. p 139
6. **Aké Assi, et Guinko S.** plantes utilisées dans la Médecine traditionnelle en Afrique de l'Ouest, Ed. Roche, basel. Switzerland, 1991. p151
7. **Akojie FOB and Fung VM.** Antisickling activity of hydroxybenzoic acids in *cajanus cajan*. *Plantamedica*. 1992; 58: 317-320
8. **Allard C.** Place de la transfusion dans le traitement de la drépanocytose homozygote : Application à l'Afrique de l'Ouest. *Vie Méd des années* .1983 ; 2(3) : 228 – 229.
9. **Aubry P. et al.** Etude comparée de la drépanocytose homozygote SS et du double hétérozygotisme SC chez l'adulte africain : à propos de 34 observations. *Med et années*.1973 ;1 :37-44
- 10.**Bachir D., Bonnet T., Gaidos M., et al.** La transfusion dans la drépanocytose. *Press Med*. 1990; 19: 1627 –1631.
- 11.**Barbotin M., Ducloux M.** Les Manifestations de la drépanocytose hétérozygote de l'adulte à Dakar. 6<sup>ème</sup> conférence. Médecine Interne Afrique Ouest, Abidjan 1974.

- 12.Bassimbie et al.** Prévalence des hémoglobines S anormales dans la population infantile à Abidjan. Pub Med Afr. 1988 ; 90 : 23-26
- 13.Beauvais.** La drépanocytose. Paris. Ed Expansion scientifique, Paris. 1989  
22-24
- 14.Beet EA.** The genetics of sickle – cells trait in a Bantu tribale.  
Ann Eugenics 1949; 14: 275 –276.
- 15.Begue P.** Infection drépanocytaire. Pathol Biol. 1999; 47: 19-25
- 16.Begue P., Assimadi K.** Diagnostic de la drépanocytose et ses complications. In :  
La maladie drépanocytaire. Paris :Sandoz.1984 :78-95
- 17.Berkane N., Icard DJN., DREW B.et al.** Drépanocytose et grossesse:  
Complications et prise en charge. Pathol. Biol. 1999 ; 47 : 46 – 54.
- 18.Bernard J., Levy JP, Varet B., et al.** Abrégé hématologie. 8<sup>ème</sup>. ed.Paris,  
Masson, 1996 :871-878
- 19.Bernard J., Levy JP., Valet B.** Hématologie. vol 2. Paris : Ed. Flammarion,  
1976. 840 –869
- 20.Bernard J., Levy JP., Varet B.** Hémoglobine C : hématologie.  
Paris : Ed. Flammarion Médecine - Science, 1976. 881– 888.
- 21.Bernard J., Levy JP., Varet B., Clauvel JP.** Abrégé d'hématologie. 5<sup>ème</sup> éd.  
Revue. Paris : Ed. Masson, 1996.740-745.
- 22.Bro GR.**Bilan de coagulation de routine et dosage des facteurs de l'hémostase  
chez les drépanocytaires.117p.Th. Pharm. :Abidjan.UFR SPB, 2000, 456.
- 23.Brou Aime N.** Place des hémoglobinopathies dans l'étiologie des anémies chez  
les enfants de 6 mois à 14 ans suivis au CHU de Yopougon.p70.  
Th. pharm : Abidjan : 2006 ; 770.
- 24.Bunn HF., Forget BG.** Sickle cell disease. Clinical and epidemiological aspect;  
In: Bunn HF, et Forget BG, (Eds) Haemoglobin: molecular, genetic and chemical  
aspects. WB Sanders Compagny, 1986.p 502

- 25.Cabannes R., Bonhomme J., Sendrail A. et al.** La drépanocytose : problème de santé publique, Annales de l'Université d'Abidjan série B (médecine). 1970 ; 4 : 141-147
- 26.Cabannes R. et Sangare A.** Médecine d'Afrique Noire : La thérapeutique de la crise drépanocytaire de l'enfant. 1976, 23 (4) 240-245.
- 27.Cabannes R., Sangare A., Garnier A., et al.** Physiologie de la drépanocytose. Médecine Afri Noire. 1981 ; 28 (5) : 277 –2 84.
- 28.Cabannes R.** Données statistiques sur la répartition des hémoglobinopathies en Afrique du Nord, au Sahara et en Afri occidentale. Paris : Ed. Herman , 1964.P 75 – 91.
- 29.Cabannes R.** La drépanocytose. Médicorama .1973 ; 156 : 4 – 29.
- 30.Caminopetros J.** Recherche sur l'anémie érythroblastique infantile des peuples de la méditerranée orientale, étude anthropologique étiologique et pathogénique, la transmission héréditaire de la maladie. Ann Med. 1938 ; 43 : 104 – 110.
- 31.ClostreF.** Physiologie de la drépanocytose.  
Objectifs Med 1993 (121 – 122) : 37 – 43.
- 32.Diallo JS. Wade A. N'diaye R.** Manifestation oculaire de la drépanocytose. Paris : Sandoz, 1984, p 173 –178.
- 33.Diggs LV., Ahmann GF.** The incidence and Significance of sickle cell trait. Ann Intern Med .1933; 7: 767 – 78.
- 34.Dokekias E.** Etude analytique des facteurs d'aggravation de la maladie drépanocytaire au Congo. Med. Afri Noire. 1996 ; 43 : 279 –278.
- 35.Dreyfus B.** Hématologie. Paris : Flammarion, 1984 .P 276 –278.
- 36.Dupont A., Bouchez P., Lebras M.** la maladie drépanocytaire. Paris: Sandoz, 1984. 203 –207.
- 37.Ekeke GI., Shode FO.** The reversion of sickle Cells by *cajanus cajan* .Plantamedica. 1985; 7, 2: 105 – 110.
- 38.Ekeke GI. , Shode FO.** PhenylalaniNe is the predominante antisickling agent in *cajanus cajan* seed extract. plantamedica .1990; 56: 41 – 43.

- 39.Elion J, Labie D.** Drépanocytose et adhérence cellulaire hématologie 1998 ; 4 : 201-211
- 40.Emmel VE.** A Study of the erythrocytes in case of severe anemia with sickle shape red blood corpuscles. *Anch Inter. Med.* 1993 ; 20 :586 –598.
- 41.Fabritus H., Cabannes R.** L'électrophorèse de l'hémoglobine: sa réalisation et son interprétation; protocole pour la détection des anomalies structurales de l'hémoglobine. Application à l'Afrique de l'Ouest Méd des années 1983 ; 2(3) :228-229
- 42.Fany A., Boni S., Adjorlolo C., et al.** La rétinopathie chez le porteur du trait drépanocytaire AS : mythe ou réalité ? *J Tr Ophtalmologie* 2004 ; 27.(Page consulté le 10- 11-2009)  
< File://G:\11-09-009\ doc 10S02.ht ml>.
- 43.Galacteros F, Goldcher A.** Anémies hémolytiques congénitales par hémoglobinopathies *Encyl. Med. Chir. (Paris, France) sang*, 13006 D15, 12-1985 D6
- 44.Gbadoe AD., Kambatibe N., Bakonde B., et al.** Attitude thérapeutique . *Méd. Afri Noire* . 1998 ; 45(3) :132-140
- 45.Gentilini M.** Drépanocytose. *Médecine tropicale Paris* : Flammarion, 1993 .513 – 525
- 46.Gentilini M., Duflo B.** Les anémies tropicales. *Médecine tropicale Paris* : Flammarion , 1996 .p 460 -469.
- 47.Girot R.** Les mesures thérapeutiques préventives dans la drépanocytose et le traitement de la crise drépanocytaire. *Vie Méd.* 1982 ; 16 : 23 – 25.
- 48.Girot R.** Anémies hémolytiques constitutionnelles.  
Paris : Flammarion, 1996 : 437 - 442.
- 49.Girot R.** Thalassémie, drépanocytose: physiopathologie et diagnostic, *Rev Prat* 1999; 49: 667 – 674.
- 50.Green RL.** The sickle cell and attitude. *Bât Med J.* 1971; 4: 593 –594

- 51.Hahn EV., Gillepsie EB.** Sickle cell anemia. Report of a case greatly improved by splenectomy. Experimental Study of sickle cell formation. Arch Intern Med .1927; 39: 233 –234.
- 52.Herrick J.B.** Peculiar elongated and sickle shaped med blood corpuscles in case of severanemia. Arch Inter Med. 1910; 6: 512 – 517.
- 53.Ingram VM.** Gene in human haemoglobins III: The chemical difference between normal and sickle cell haemoglobins. Biochim Biophys Acta .1959; 36: 402 –411.
- 54.Ingram VM.** Abnormal human haemoglobins in. The difference between normal and sickle haemoglobins. Acta biochem Biophys. 559; 36: 402 – 411.
- 55.Iwum M., Igboko A.O., Onwubikoh, Ndu U.** Effect of Cajaminose from *cajanus cajan* on gelation and oxygen affinity of sickle cell haemoglobin. 1988;23(1):99-104
- 56.Joneckis CC., Ackley RL, Gringer EP. et al.** Integrin alpha 4 beta 1 and glycoprotein IV (CD36) are agressed in circulating reticulocyts in sickle cell anemia. Revue Blood 1993 ;82(12)3548-3555
- 57.Kaplan E.** La drépanocytose: Effet antifalcémiant du vanadium associé à d'autres oligo-éléments. Afr Med. 1974 ; 13 : 311 –316.
- 58. Kpale, Pelyne J.V.** Maladie drépanocytaire chez l'enfant : Epidémiologie présentations chimiques et perspectives thérapeutiques. P119 Thèse Med : Amiens, 1995 ;709
- 59.Konan k.**Hémostase et drépanocytose : bilan de la coagulation chez les drépanocytaires.P 124-125 Th. Pharm :Abidjan. UFR SPB ; 1997, 339
- 60.Nagpa LKC., Asdourian GK., Pahanakos D.** Proliferative retinopathy in sickle cell trait. Arch. Intern Med. 1997; 137: 328 – 338.
- 61.Najman A., Verdy E., Optron G.et al.** Physiopathologie de la drépanocytose. In : Najman A. Hématologie, Lomé 1. Paris : Edition Ellipse ; 1998. P 341 – 50.
- 62.Neel JV.** The clinical detection of the genetic carries of unherited disease. Medicine 1947; 26: 115 – 123.

**63.Nenmlin J, Brunel J.F**

Travaux pratiques de matières médicales : 3ème année. Ed 1995-1996..Abidjan :université cocody.UFR SPB,1996. p39-43

**64.Noguchi CT., Ackeman S et al**The effect of phenylalanine derivatives, on the solubility of deoxyhemoglobins. A model class of gelation unhibitors Mol. Pharmacols. 1983; 23(1): 100 – 103.

**65.Noguchi CT.** Shechter and solubility of sickle hemoglobin. Biochim.Biophys.Res. Commun. 1977; 74( 2): 637 – 642.

**66.Oliver M., Ragot C., Moalic JL.** Hémoglobinopathies: Diagnostics au laboratoire, pièges de l'interprétation Expérience de l'hôpital d'instruction des armées Laveron. Feuilles de biologie 2008 ; 49 (285) : 5 – 13.Paris : Sandoz, 1984 : 78 – 95.

**67.Pauling L., Itano HA., Singer SJ. ,et al.** Sickle cell anaemia a molecular disease.Science. 1946; 110: 543 – 548.

**68.Platt OS., Brembilla DJ., Rosse WF., et al..** Mortality in sickle cell disease. Life expechancy and risk factors for early death. Engl J Med. 1994 ; 330(23):1639-1644

**69.Pousset J-L.** Plantes médicinales d'Afrique. Comment les reconnaitre et les utiliser?Paris Ed. Edisud, 2004.p 57.

**70.Powar S.** Natural history of sickle cell disease: The first ten years. Sem. Hematol. 1975; 12: 267 – 285.

**71.Predescu C., Brata V., Radulexu E. et al.** Sickle cell disease two cases Romarianfamily. Med Intern. 1977; 15: 67 – 71.

**72.Reynaud R.** Manifestations pathologiques liées au trait drépanocytaire. Med trop (Mars) 1959 ; 19 : 542 – 9.

**73.Schondelong A.** L'électrophorèse de l'hémoglobine en hématologie quotidienne. Médecine. 1985 ; 5 (83) : 165 – 1969.

**74.Sebahoun G.** Thalassemie, drépanocytose. Rev Prat 1997 ; 47 : 18 – 20.



- 75.Serjeant GR.** The liver.Sicle Cell Disease. Oxford University Press. New York.1985;100-107
- 76.Service d'hématologie Clinique du CHU de Yopougon.** Protocole de traitement des hémoglobinopathies.
- 77.Sofowora, Abayomi.** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Ed. karthala. Paris. 1996,378p.
- 78.Sofowora E A, Isaacs, WA.** LLOYdia (1971), 34, 383p
- 79.Tada JP.** Intérêt de la détermination de réticulocytes de stress chez les drépanocytaires majeures homozygotes en crise ou en phase stationnaire [thèse pharma] Abidjan, URF pharmacie ; 2009, 1320. 113 P
- 80.Tharaux. PL.** Une molécule utilisée dans l'hypertension artérielle pulmonaire pourrait aider à traiter la drépanocytose. information presse2008  
< [http :www.inserm.fr/fr/presse/communiqués/att0000373/cp\\_drepanocytose\\_030408.pdf](http://www.inserm.fr/fr/presse/communiqués/att0000373/cp_drepanocytose_030408.pdf) > consulté le 17/03/09
- 81. Vanderyagt DJ., Kanellis GJ et al.** Serum and urinary amino acid levels in sickle cell disease. J. Trop. Pediat. 1997; 43: 220 – 225.
- 82.Votano JR., Alterman J. et al.** Potential use of biogenic L. phenylalanyl derivatives as therapeutic agent in the treatment of sickle cell disease: Proc – Natl Acad Sci. 1984; 81(10): 3190 – 3194.
- 83.Wajeman H.L** 'hémoglobine: de la génétique à la physiologie et à la pathologie en passant par la molécule.  
< [http : //www.on 3. Inserm.fr/hemoglobine/grand titre/ht ml.](http://www.on3.inserm.fr/hemoglobine/grand_titre/ht_ml) > Consulté le 18/08/2011.
- 84.Warrier RP., Sahney S., Walker H.** Haemoglobin sickle cell disease and systemic erythematous J. Nat Med Ass. 1984; 76: 1030 – 1031.
- 85.Watson R, Burkoh.** The hand-food syndrome in sickle cell disease in young children. Pediatrics .1963; 31: 975 – 976.

# ANNEXES

**Tableau XX : Liste des patients**

N°	ETHNIE	AGE	SEXE	GROUPE SANGUIN	Type D'Hb	N° DOSSIER
1	Wobé	24ans	masculin	B positif	SS	1620
2	Sénoufo	24ans	masculin	O positif	SS	1440
3	Dioula	29ans	masculin	B positif	SS	1903
4	Baoulé	20ans	masculin	O positif	SS	388
5	Bété	16ans	féminin		SS	1750
6	Baoulé	18ans	féminin		SS	3462
7	Agni	33ans	féminin	O positif	SS	5490
8	Agni	11ans	féminin		SS	3623
9	Agni	13ans	féminin		SS	4973
10	Dioula	22ans	féminin		SS	4840
11	Abron	25ans	féminin	O positif	SS	150
12	Baoulé	39ans	féminin	B positif	SS	2563
13	Baoulé	7 ans	masculin		SS	5284
14	Yoruba	22ans	féminin	O positif	SS	5470
15		19ans	féminin		SS	411
16	Dioula	21ans	masculin	A positif	SS	1164
17	Yoruba	22ans	féminin		SS	4314
18	Baoulé	14ans	masculin	O positif	SS	2253
19	Baoulé	10ans	masculin	AB positif	SS	3502
20	Baoulé	3 ans	féminin		SS	4946
21	Agni	22ans	masculin	AB positif	SS	364
22	Dioula	24ans	féminin	B positif	SS	4909
23	Koulango	14ans	masculin	A positif	SS	2499
24	Dioula	7 ans	féminin		SS	5049
25	Baoulé	10ans	masculin	O positif	SS	3911
26	Bété	7ans	masculin		SS	5165
27	Dioula	18ans	masculin		SS	3489
28	Baoulé	23ans	féminin		SS	2876
29	Yoruba	5ans	féminin		SS	4619
30	Attié	3ans	féminin		SS	5605

**Tableau XXI : Pourcentage des différentes fractions de l'hémoglobine**

N°	% F	% S	%A <sub>2</sub>
1	13,8	85,4	8,8
2	25,7	72,6	2,2
3	14,9	82,1	3,8
4	5,8	91,7	2,5
5	13,5	84,8	1,7
6	7,3	90,5	2,2
7	13,9	85,2	0,9
8	6,6	91,5	1,9
9	9,0	89,8	1,2
10	4,8	93,6	1,6
11	2,9	95	2,1
12	7,5	90,7	1 ;8
13	10,1	87,8	2,1
14	5,1	92,5	2,4
15	6,6	91,5	1,9
16	4,1	93,2	2,7
17	3,6	93,4	3,0
18	17,8	76,3	5,9
19	8,1	90	1,9
20	18,3	79,9	1,8
21	3,9	93,6	2,5
22	20,6	78	1,4
23	13	83,2	3,8
24	9,6	88,1	2,3
25	3,5	95,4	1,1
26	7,6	90,2	2,2
27	7 ,3	90,6	2,1
28	7,4	90,4	2,2
29	9,2	87,8	3,1
30	10,6	87,7	1,7

**Tableau XXII : Le pourcentage de cellules falciformes en fonction du temps après ajout de l'extrait de *cajanus cajan***

Temps Patient	To	T1	T2	T3	T4	T5
1	15%	23,25%	10,45%	8,49%	4,80%	6,46%
2	10%	25,07%	10,32%	9,19%	9,91%	
3	11,41%	12,27%	7,45%	5,52%	4,17%	3,53%
4	7,75%	8,65%	7,95%	1,58%	2,23%	1,82%
5	9,33%	3,88%	3,80%	00%	00%	00%
6	38,87%	18,70%	6,17%	4,77%	6,28%	2,66%
7	17,70%	15,93%	8,75%	4,64%	7,37%	4,83%
8	20,07%	8,81%	11,74%	8,13%	4,90%	4,54%
9	4,68%	5,75%	5,32%	2,50%	1,68	1,16
10	20,96%	6,10%	5,65%	3,06%	1,75%	2,87%
11	4,22%	6,41%	1,76%	1,96	1,40%	1,64%
12	15,99%	8,69%	7,89%	5,89%	2,76	2,03%
13	8,36%	5,18%	2,16%	1,04%	2,19%	2,66%
14	2,91%	1,13%	2,21%	1,950%	3,71%	3,48%
15	2,02%	2,98%	1,95%	3,42%	1,71%	0,51%
16	10,26%	3,46%	2,98%	2,70%	2,14%	1,17%
17	8,47%	3,44	2,91%	2,51%	2,27%	1,78%
18	21,83%	6,93%	6,92%	4,44%	4,70%	3,88%
19	3,92%	2,80%	1,15%	1,45%	1,65%	2,09%
20	4,32%	2,45%	2,7%	1,81%	1,73%	1,21%
21	1,11%	1,29%	0,80%	0,75%	0,39%	0,59%
22	6,79%	4,04%	5,56%	2,59%	2,63%	2,18%
23	14,60%	8,78%	6,01%	7,51%	5%	4,30%
24	1,03%	2,17%	0,95%	0,74%	0,6%	0,56%
25	1,82%	2,52%	2,42%	1,80%	0,80%	0,48%
26	4,63%	1,65%	1,44%	1,34%	1,37%	1,25%
27	09,10%	4,33	3,64%	3,26%	2,84%	1,74%
28	13,84%	7,67%	4,7%	3,89%	1,04%	0,37%
29	07,93%	4,15%	2,70%	1,69%	1,62%	0,90%
30	11,0%	5,47%	3,23%	1,94%	0,78%	0,39

**Tableau XXIII : Pourcentage de cellules falciformes en fonction du temps (lot essai)**

Temps Patients	T1	T5
1	00%	00%
2	00%	00%
3	2,89%	0,5%
4	0,95%	0,40%
5	1,15%	0,18%
6	0,8%	0,1%
7	0,5%	00%
8	0,33%	00%
9	2,01%	0,50%
10	1,11%	0,33%
11	0,40%	00%
12	1,36%	00%
13	0,36%	00%
14	2,16%	1,03%
15	0,85%	00%
16	00%	00%
17	0,84%	00%
18	0,40%	00%
19	1,05%	0,30%
20	2,28%	1,03%
21	0,52%	00%
22	2,34%	0,18%
23	0,71%	00%
24	0,75%	00%
25	00%	00%
26	0,78%	00%
27	1,13%	00%
28	0,55%	00%
29	2,73%	0,19%
30	2,64%	00%

**Tableau XXIV : Pourcentage de cellules falciformes en fonction du temps (contrôle 1)**

Pourcentage de cellules falciformes Patients	T1	T5
1	2,99%	2,99%
2	3,5%	3,10%
3	3,65%	3,65%
4	2,20%	2,20%
5	2,02%	2,01%
6	6,33%	6,33%
7	3,59%	3,59%
8	5,21%	5,21%
9	4,59%	4,59%
10	3,47%	3,47%
11	0,78%	0,78%
12	2,59%	2,59%
13	1,35%	1,35%
14	0,39%	0,39%
15	4,55%	4,55%
16	3,07%	3,07%
17	4,01%	2,36%
18	2,33%	2,33%
19	0,37%	0,37%
20	1,25%	1,25%
21	0,82%	0,82%
22	0,90%	0,90%
23	6,5%	6,72%
24	0,19%	0,19%
25	0,42%	0,42%
26	1,75%	1,75%
27	1,94%	1,94%
28	1,79%	1,79%
29	1,5%	1,12%
30	0,2%	0,38%

**Tableau XXV : Pourcentage de cellules falciformes en fonction du temps (contrôle 2)**

Pourcentage de cellules falciformes Patients	T1	T5
1	00%	00%
2	0,1%	0,40%
3	0,7%	0,80%
4	0,5%	0,50%
5	00%	00%
6	2,49%	2,49%
7	1%	1,07%
8	0,4%	0,45%
9	0,3%	0,30%
10	00%	00%
11	00%	00%
12	00%	00%
13	00%	00%
14	00%	00%
15	2%	2,14%
16	0,5%	0,58%
17	0,6%	0,79%
18	1,49%	1,49%
19	00%	00%
20	0,72	0,73%
21	00%	00%
22	0,30%	0,36%
23	4,78%	4,78%
24	00%	00%
25	00%	00%
26	00%	00%
27	00%	00%
28	0,3%	0,3%
29	00%	00%
30	00%	00%



## **RESUME**

**Justification** : Compte tenu de la chronicité de la drépanocytose et face aux coûts onéreux de son traitement, les médecins et biochimistes africains cherchent des solutions naturelles en s'orientant vers la médecine traditionnelle par l'utilisation de plantes, parmi lesquelles *Cajanus cajan* qui a fait l'objet de notre étude.

**Objectif** : Evaluer in vitro l'effet antifalcimiant des graines de *Cajanus cajan*.

**Matériels et méthodes** : Les graines de *Cajanus cajan* et des échantillons de sang frais prélevés chez 30 drépanocytaires homozygotes SSFA<sub>2</sub>

Ont été utilisés pour réaliser :

- le tri phytochimie,
- l' évaluation de la toxicité aigüe sur deux séries de souris blanches,
- l' appréciation de l'activité antifalcimiante en utilisant le test d'Emmel

**Résultats** : Les graines de *Cajanus cajan* contiennent des stérols et polyterpènes, des polyphénols et des flavonoïdes, des tanins galliques et des alcaloïdes.

Elles sont dépourvues de composés quinoniques et de toute toxicité aigüe.

L'extrait aqueux à la dose du tradipraticien qui est de 10 mg/kg/vo de notre plante diminuait le taux de drépanocytes d'environ 50%en 30 mn.

**Conclusion** : Notre étude a permis de mettre en évidence l'activité antifalcimiante des graines de *cajanus cajan*.

**Mots clés** : *Cajanus cajan*, Antifalcimiant, Test d'Emmel, Tri phytochimique, drépanocytose homozygotes SSFA<sub>2</sub>.