



**Original Paper**

<http://ajol.info/index.php/ijbcs>

<http://indexmedicus.afro.who.int>

## Étude *in vitro* de l'effet antifalcémiant des globules rouges et de l'activité antioxydante d'extraits de la poudre de racines de *Maytenus senegalensis* Lam (Celestraceae)

Cheikh SALL<sup>1</sup>, Matar SECK<sup>2\*</sup>, Babacar FAYE<sup>3</sup>, Mbaye Diaw DIOUM<sup>2</sup>, Insa SECK<sup>2</sup>, Papa Madièye GUEYE<sup>4</sup>, Samba Fama NDOYE<sup>2</sup>, Rokhaya Sylla GUEYE<sup>2</sup>, Djibril FALL<sup>2</sup>, Mamadou FALL<sup>5</sup> et Tandakha NDIAYE DIEYE<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Chimie, UFR Santé Université de Thiès BP 967 Thiès, Sénégal.

<sup>2</sup>Laboratoire de Chimie Organique et Thérapeutique, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie Université Cheikh Anta Diop de Dakar BP 5005 Dakar-Fann, Sénégal.

<sup>3</sup>Laboratoire Immunologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar BP 5005 Dakar-Fann, Sénégal.

<sup>4</sup>Laboratoire de Biochimie Pharmaceutique, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar BP 5005 Dakar-Fann, Sénégal.

<sup>5</sup>Laboratoire de toxicologie et d'Hydrologie Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar BP 5005 Dakar-Fann, Sénégal.

\*Auteur correspondant, E-mail : [matar.seck@ucad.edu.sn](mailto:matar.seck@ucad.edu.sn) ; Tel : (+221) 77 569 80 01).

### REMERCIEMENTS

Les auteurs de cet article tiennent à remercier au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique du Sénégal pour avoir financé ce projet à travers le Fond d'Impulsion pour la Recherche Scientifique et Technique (FIRST).

### RÉSUMÉ

La drépanocytose est une hémoglobinopathie largement répandue chez les populations africaines noires. Actuellement, très peu de traitements conventionnels existent sur le marché, d'où le recours à la médecine traditionnelle. *Maytenus senegalensis* est une plante prescrite par les tradipraticiens dans la prise en charge de la drépanocytose. L'activité antifalcémiant des extraits de la poudre de racines de *Maytenus senegalensis* a été étudiée dans ce travail. Après obtention de l'extrait hexanique par extraction à l'aide d'un Soxhlet, le marc est macéré dans de l'acétate d'éthyle puis dans du méthanol pour donner les extraits correspondants. L'activité des fractions a été évaluée sur des drépanocytes de type SS. Les activités antifalcémiants les plus importantes ont été observées pour les fractions polaires du méthanol et de l'acétate d'éthyle avec des taux d'inversion de la falciformation respectivement de 77% et de 65% à 10 mg/mL. Les activités antioxydantes de *M. senegalensis* (CI<sub>50</sub> = 0,195 ± 0,004 mg/mL) et de l'acide ascorbique (CI<sub>50</sub> = 0,078 ± 0,002 mg/mL) ont été déterminées. Les pouvoirs antioxydants (PA) montrent que l'activité antiradicalaire de l'acide ascorbique (PA = 12,85) est 2,5 fois meilleure que celle de *M. senegalensis* (PA = 5,14). Les résultats de l'étude justifient l'utilisation traditionnelle des racines de *Maytenus senegalensis* dans la prise en charge de la drépanocytose.

© 2016 International Formulae Group. All rights reserved.

**Mots clés** : Hémoglobine, drépanocytose, *Maytenus senegalensis*, activité antifalcémiant, stress oxydant, radicaux libres, activité antioxydante.

© 2016 International Formulae Group. All rights reserved.

2700-IJBSC

DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v10i3.9>

## ***In vitro* study of anti-sickling effect of red blood cells and the antioxidant activity of extracts of roots powder of *Maytenus senegalensis* Lam (Celastraceae)**

### **ABSTRACT**

Sickle cell disease is a widespread hemoglobinopathies among black African populations. Currently, very few conventional treatments are available on the market, so the use of traditional medicine. *Maytenus senegalensis* is a plant widely prescribed by traditional healers in the management of sickle cell disease. The antisickling activity of the extracts of *Maytenus senegalensis* root powder was studied in this work. After obtaining the hexane extract by extraction with a Soxhlet, the pomace was macerated in ethyl acetate and then from methanol to give the corresponding extracts. The activity of these fractions was evaluated on SS type sickle cell. The most important antisickling activities were observed for the polar fractions of methanol and ethyl acetate. The inversion rate of sickling is 77% and 65% respectively at 10 mg/mL. The non-polar hexane fraction has a low activity compared to phenylalanine used as a reference. Antioxydant activities of *M. senegalensis* ( $IC_{50} = 0.195 \pm 0.004$  mg / mL) and ascorbic acid ( $IC_{50} = 0.078 \pm 0.002$  mg / mL) were determined. Antioxydants power (PA) show that ascorbic acid anti-radical activity (PA = 12.85) is 2.5 times better than those of *M. senegalensis* (PA = 5.14). The results of the study support the traditional use of the roots of *Maytenus senegalensis* in the management of sickle cell disease.

© 2016 International Formulae Group. All rights reserved.

**Keywords:** Hemoglobin, sickle cell anemia, *Maytenus senegalensis*, antisickling activity, oxidative stress, free radicals, antioxydant activity.

---

### **INTRODUCTION**

La drépanocytose est un terme générique attribué à un groupe de maladies héréditaires avec une prédominance de l'hémoglobine anormale S. La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde (Rodrigues de Araujo, 2015). La cause moléculaire de cette maladie est une mutation ponctuelle du 6<sup>e</sup> codon du gène  $\beta$  globine, GAG est remplacé par GTG. Cette mutation est à l'origine du remplacement de l'acide glutamique par la valine en position 6 de la chaîne  $\beta$  globine. Il s'en suit une série de modifications structurales conduisant à la diminution de la solubilité, à la déshydratation et à la polymérisation de l'hémoglobine. La drépanocytose affecte les populations à ascendance noire vivant particulièrement en Afrique, en Amérique latine et en Asie. Elle existe chez d'autres groupes ethniques y compris les méditerranéens. Selon des données récentes, 250 000 enfants naissent chaque année dans le monde avec la drépanocytose (Tim, 2008). La drépanocytose constitue en Afrique, un problème de santé

publique majeur avec une prévalence des porteurs du trait drépanocytaire variant entre 10 à 40% selon les régions ce qui donne une prévalence de la drépanocytose de 2 à 4% (OMS, 2010). Au Sénégal, la prévalence du trait drépanocytaire est estimée entre 8 et 10% dans la population générale (Gueye Tall, 2014). Les globules rouges chez les drépanocytaires sont osmotiquement et mécaniquement plus fragiles que ceux des sujets normaux. C'est pour cette raison qu'ils sont facilement détruits et déplacés de la circulation sanguine vers le foie d'où l'anémie observée chez les drépanocytaires (Ohnishi, 2001). En plus de l'anémie, la vaso-occlusion, résultant de la polymérisation et de l'adhésion des érythrocytes sur l'épithélium des vaisseaux sanguins, a pour conséquence, les crises de douleur, de la fièvre et des douleurs de la poitrine. Le dommage oxydatif peut donc jouer un rôle dans la pathogenèse de la drépanocytose. Le stress oxydatif diminue la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO), inhibant ses propriétés anti-oxydantes et vasodilatatrices ce qui aggrave l'hémolyse,

généralisant un cercle vicieux en intensifiant les symptômes de la drépanocytose (Chirico et Pialoux, 2012).

De plus, afin de pouvoir prévoir la survenue de l'anémie sévère, nous avons montré, dans des travaux antérieurs que la connaissance du phénotype de l'haptoglobine pourrait être un facteur prédictif de l'anémie sévère au cours de la drépanocytose (Gueye et al., 2014).

Amer et al. (2006), ont pu montrer l'implication du stress oxydant dans la drépanocytose en mesurant les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et le glutathion réduit (GSH) dans les globules rouges, les plaquettes et les polynucléaires neutrophiles. Une production plus élevée (dix à trente fois) de ROS et une teneur de 20-50% plus faible en GSH ont été trouvées dans les globules rouges, les plaquettes et polynucléaires neutrophiles de patients drépanocytaires par rapport à ceux de leurs homologues normaux. Cela pourrait expliquer, en partie, les manifestations cliniques telles que l'hémolyse, un état d'hypercoagulabilité, les infections bactériennes récurrentes et les incidences vaso-occlusives dans la drépanocytose. Ces résultats suggèrent que le traitement antioxydant des patients atteints d'anémie falciforme peut réduire les dommages oxydatifs sur les globules rouges, les plaquettes et les polynucléaires neutrophiles, ce qui atténue les symptômes associés à la pathologie.

Maladie génétique héréditaire, aucun médicament curatif spécifique n'est disponible pour la drépanocytose. Cependant, beaucoup de traitements ont été proposés ou sont en cours d'expérimentation. La transplantation des cellules souches hématopoïétiques, reste la seule approche thérapeutique curative pour la drépanocytose. Les données récentes indiquent que la survie sans maladie à long terme est d'environ 90% et la survie globale d'environ 95% après transplantation chez les enfants (Ozdogu, 2015). Malheureusement, cette forme de thérapie, très lourde, est limitée par la disponibilité de donneurs potentiels, les

risques de rejet et par sa toxicité. Elle n'est donc réservée qu'aux cas très graves. La transfusion sanguine, quant à elle, a été utilisée depuis longtemps dans le traitement de la drépanocytose et de l'anémie hémolytique. Elle permet de compenser et d'inverser, temporairement, les conséquences de l'hémoglobine anormale (Rajaa, 2001).

La pratique de la médecine traditionnelle par l'utilisation des plantes médicinales est une longue histoire dans plusieurs cultures en Afrique. Le changement constant des modes de vie, la cherté des traitements et la difficulté de prise en charge médicale dans plusieurs pays, amènent une bonne partie de la population mondiale à faire appel aux plantes comme médecine alternative ou complémentaire. Selon Afolabi et al. (2012), deux tiers (2/3) de la population mondiale, en particulier celle vivant dans les pays en développement, ont recours à cette médecine traditionnelle en première intention. Dans cette médecine traditionnelle, le traitement de la drépanocytose par les différents organes de plantes a été proposé mais les informations concernant leur apport réel dans la prise en charge de cette pathologie ne sont pas bien élucidées. Des travaux devant permettre une meilleure connaissance de l'effet des plantes dans la prise en charge de la drépanocytose sont décrits dans la littérature. Il en est de même pour l'effet antioxydant d'organes de plantes (Sarr et al., 2015).

*Maytenus senegalensis* appartient à la famille des Celastraceae, arbre pérenne et largement répandu dans les zones semi-arides d'Afrique, d'Inde, d'Arabie et d'Afghanistan (Malebo, 2015). Les propriétés thérapeutiques des organes de cette plante ont été décrites sur plusieurs pathologies. Ainsi, la décoction des racines et les écorces de *Maytenus senegalensis* sont utilisées traditionnellement dans le traitement du paludisme, de la fièvre, des rhumatismes, des diarrhées, des infections oculaires, des dysménorrhées, de la leishmaniose, etc. (Gessler, 1995; Sanogo, 2011 ; Khalid, 2007). A notre connaissance, les racines de *Maytenus senegalensis* n'ont pas encore fait l'objet d'études sur la

drépanocytose. Le but de cette étude est d'examiner, dans un premier temps, l'effet antifalcémiant *in vitro* des extraits de la poudre de racines de *Maytenus senegalensis* sur les drépanocytes humains et d'identifier les métabolites secondaires responsables de cette activité et, dans un deuxième temps, d'étudier l'activité antioxydante des fractions les plus actives.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### Échantillons de sang et produits chimiques et biochimiques

Le sang a été collecté avec consentement de patients dont la drépanocytose SS est confirmée par électrophorèse. Ces patients n'ont été ni transfusés ni traités à l'hydroxyurée durant les six derniers mois. L'âge des patients varie de 7 à 30 ans dans les deux sexes. Le prélèvement a été opéré au niveau du pli du coude des patients et le sang a été recueilli dans des tubes EDTA.

Tous les produits chimiques et biochimiques utilisés dans ce travail, ont été obtenus auprès de différents fournisseurs (Prolabo, Scharlau, Aldrich ou Carlo Erba). Les solvants ont été distillés avant utilisation.

### Matériel végétal

Les racines de *Maytenus senegalensis* utilisés dans ce travail ont été achetées auprès des tradipraticiens du marché de Tilène à Dakar. L'identification a été effectuée au Laboratoire de Pharmacognosie et de Biologie végétale de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Les racines, séchées sur une paillasse à l'ombre dans une pièce bien ventilée, ont été broyées et réduites en poudre à l'aide d'un broyeur de type Brabender.

### Extraction et fractionnement

L'extraction par macération et le fractionnement sont décrits dans nos travaux antérieurs (Seck et al., 2015).

### Activité antifalcémiant

L'activité des extraits est évaluée en utilisant le test d'Emmel, selon un protocole décrit par Imaga et al. (2009) et donné dans nos travaux antérieurs (Seck et al., 2015). L'analyse morphologique des érythrocytes (100 cellules dans 4 à 5 champs) est réalisée, à l'aide d'un microscope à immersion, dès que les extraits sont mis en contact avec le sang, toutes les 30 minutes jusqu'à 120 minutes.

### Mesure de l'activité antiradicalaire

La mesure de l'activité antiradicalaire de l'extrait méthanolique de la poudre de racines *Maytenus senegalensis* est effectuée par le test au 2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH) conformément à la méthode décrite par (Scherer, 2009). En effet, 4 mg de DPPH sont dissouts dans 150 mL de méthanol, la solution est ensuite conservée à l'abri de la lumière pendant 1 heure. Une gamme de concentration (0,06 à 0,5 mg/mL) d'extrait méthanolique de la poudre de racines de *Maytenus senegalensis* ou de l'acide ascorbique (référence) est préparée dans du méthanol. Un volume de 0,1 mL de la solution de la poudre de racines de *Maytenus senegalensis* est mélangé avec 3,9 mL de la solution de DPPH. Après homogénéisation, le mélange est incubé à l'abri de la lumière pendant 30 minutes. L'absorbance du mélange est mesurée au spectrophotomètre à 517 nm. Trois mesures ont été réalisées pour chaque concentration testée et le méthanol a été utilisé comme blanc.

Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition (PI) selon la formule suivante :  $PI = [(A_0 - A_1)/A_0] \times 100$

PI : pourcentage d'inhibition

A<sub>0</sub> : Absorbance de la solution de DPPH pure

A<sub>1</sub> : Absorbance après ajout de l'extrait à une concentration donnée après un temps donné.

A partir des CI<sub>50</sub> nous pouvons déduire les concentrations efficaces à 50% (CE<sub>50</sub>) et les pouvoirs antiradicalaires (PA) (Brand-Williams et al. (1995). La CE<sub>50</sub>, concentration efficace 50%, se définit comme la quantité d'antioxydant nécessaire pour diminuer la concentration initiale de DPPH de 50%. La

CE<sub>50</sub>, exprimée en gramme d'extrait par mole de DPPH', a été calculée selon la formule suivante, à partir de la CI<sub>50</sub>

$$CE_{50} = CI_{50} (\mu\text{g/mL}) / M_{DPPH'} (\mu\text{mol/mL})$$

M<sub>DPPH'</sub> = molarité de la solution de DPPH'

Le pouvoir antiradicalaire (PA) correspond à l'inverse de la concentration efficace. Il mesure l'efficacité antiradicalaire du produit concerné, plus sa valeur est élevée, plus le pouvoir antiradicalaire du produit est important.  $PA = 1 / CE_{50}$

### Analyse des données

Les résultats ont été évalués en pourcentage de drépanocytes résiduels. Pour le témoin négatif, puisque le nombre de drépanocytes augmente avec le temps, il a été considéré que le taux de 100% correspondra au nombre de drépanocytes obtenu à 120 minutes. Pour les échantillons testés, ce nombre diminue avec le temps donc le taux de 100% correspond au nombre de drépanocytes au temps initial T<sub>0</sub>. L'évolution du pourcentage de drépanocytes résiduels en fonction du temps est donnée par la relation suivante :

Moyenne des drépanocytes à T<sub>x</sub>

$$PDR = \frac{\text{Moyenne des drépanocytes à } T_x}{\text{Moyenne des drépanocytes à } T_0}$$

Moyenne des drépanocytes à T<sub>0</sub>

PDR = Pourcentage de drépanocytes résiduels

TX = 0, 30, 60, 90 et 120 minutes;

T<sub>0</sub> = temps Initial

L'analyse des données avec le logiciel Origine Pro 8.5 a conduit aux résultats ci-après.

### RÉSULTATS

Les résultats de l'extraction de 50 g de poudre d'écorces de *Maytenus senegalensis*, par un gradient de solvant sont donnés dans le Tableau 1.

#### Activité antifalcémiant des extraits de la poudre de racines de *Maytenus senegalensis*

Les résultats obtenus sont la moyenne de quatre expérimentations différentes (n = 4). Les différentes fractions ont été codifiées comme suit : **TM** = témoin négatif, **EM** = extrait méthanolique, **EH** = extrait hexanique,

**EAE** = extrait d'acétate d'éthyle, **Phe** = phénylalanine.

Les résultats de l'extraction et du fractionnement sont donnés dans le Tableau 1. Ils présentent une forte présence de substances polaires dans les fractions méthanolique et acétate d'éthyle. On constate par ailleurs que plus le solvant est polaire plus le rendement de l'extraction est important avec 0,69%, 2,64% et 8,06% pour respectivement l'hexane, l'acétate d'éthyle et le méthanol. Le rendement de l'extraction au méthanol est proche de celui obtenu par Malebo (2015), en extrayant la poudre de l'écorce de *M. senegalensis* avec de l'éthanol.

Les résultats de l'activité antifalcémiant des extraits de poudre de racines de *M. senegalensis* sont présentés dans les Figures 1 à 2. Ils montrent que les trois fractions étudiées ont des activités, mais en fonction de l'extrait, sur les globules rouges falciformes en comparaison avec le témoin négatif pour lequel le nombre de globules rouges falciformes augmente. De plus, nous notons que plus le solvant utilisé est polaire plus la réversibilité de la falciformation est importante (Figures 1-2). L'activité antiradicalaire de l'extrait méthanolique de la poudre de racines de *M. senegalensis* est déterminée sur une moyenne de trois mesures par concentration en utilisant le logiciel statistique Statview en procédant à une analyse normale de variance (ANOVA) suivi du test Fischer. La différence est considérée significative si p<0,05 versus témoin négatif.

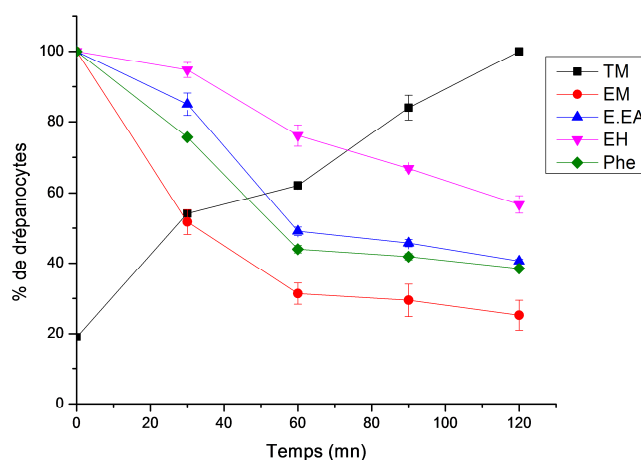
Les résultats donnent des CI<sub>50</sub> de 0,078 ± 0,002 et 0,195 ± 0,004, respectivement, pour l'acide ascorbique et le *M. senegalensis* (Figure 3). Malgré son activité antiradicalaire plus faible que celle de l'acide ascorbique (2,5 fois par rapport au PA) l'extrait méthanolique de la poudre de racines de *M. senegalensis* s'est révélé doué de propriétés antiradicalaires.

**Tableau 1 :** Rendements des extractions (%).

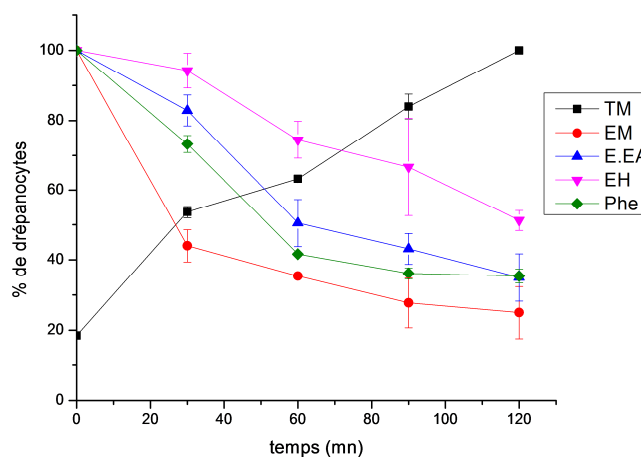
Hexane	Acétate d'éthyle	Méthanol
0,69	2,64	8,06

**Tableau 2 :** CI<sub>50</sub>, CE<sub>50</sub> et PA de l'extrait méthanolique de la poudre de racines de *M. senegalensis*.

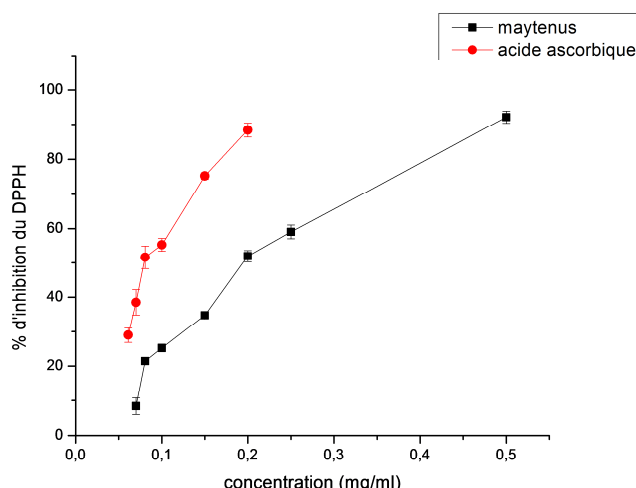
	<i>M. senegalensis</i>	Acide ascorbique
CI <sub>50</sub> (mg/mL)	0,195 ± 0,004	0,078 ± 0,002
CE <sub>50</sub> (g d'antioxydant /mol de DPPH')	2,88 ± 0,06	1,15 ± 0,03
PA	5,14	12,85



**Figure 1 :** Activité antifalcémiant *in vitro* à 5 mg/mL d'extraits de la poudre de racines de *M. senegalensis*. TM = témoin négatif, EM = extrait méthanolique, EH = extrait hexanique, EAE = extrait d'acétate d'éthyle, Phe = phénylalanine.



**Figure 2 :** Activité antifalcémiant *in vitro* à 10 mg/mL d'extraits de la poudre de racines de *M. senegalensis*. TM = témoin négatif, EM = extrait méthanolique, EH = extrait hexanique, EAE = extrait d'acétate d'éthyle, Phe = phénylalanine.



**Figure 3 :** Activité antiradicalaire de l'extrait méthanolique d'extraits de la poudre de racines de *M. senegalensis*.

## DISCUSSION

Dans cette étude, des extraits polaires et non polaires de poudre de racines de *M. senegalensis* ont été étudiés sur des globules rouges falciformes ayant subi, au préalable, l'action du métabisulfite à 2%. Les résultats obtenus sont la moyenne de quatre expérimentations différentes (n = 4).

Tous les extraits se sont révélés actifs sur la réversibilité de la falciformation. L'activité des extraits de la poudre de racines de *M. senegalensis* est dose dépendante, plus la concentration est importante, plus l'activité antifalcémiant des extraits est importante. De plus, l'extrait méthanolique est le plus intéressant de tous les extraits étudiés. La réversibilité maximale de la falciformation pour l'extrait méthanolique est de 77, à 10 mg/mL, en 120 minutes. Le screening phytochimique réalisé sur cet extrait a montré la présence de tanins, d'alcaloïdes et de saponosides. La phénylalanine utilisée comme référence présente une meilleure activité de réversibilité sur la falciformation (63%) à 10 mg/mL en 120 minutes d'incubation. Par ailleurs, la phénylalanine est recommandée aux drépanocytaires, elle est impliquée dans l'inhibition de la polymérisation des Hb S désoxygénés et à l'inversion de la

falciformation (Kumpati, 1987). L'extrait d'acétate d'éthyle provoque une réversibilité maximale de 65% de la falciformation à 10 mg/mL en 120 minutes d'incubation ces résultats corroborent ceux obtenus dans notre première étude sur *Leptadenia hastata* où l'activité maximale d'inversion de la falciformation de l'extrait d'acétate d'éthyle était de 67%. La polarité du méthanol plus importante que celle de l'acétate d'éthyle expliquerait l'activité plus importante du premier. Celui-ci regorgerait de métabolites secondaires polaires dont leurs effets synergiques justifieraient cette activité plus importante sur la réversibilité de la falciformation des drépanocytes. Dans les études d'activité antifalcémiant d'extraits d'organes de plantes, les fractions les moins polaires restent toujours les moins actives. Dans cette étude, la meilleure réversibilité observée pour la fraction hexanique la moins polaire est de 49% à 10 mg/mL en 120 minutes d'incubation. Ce constat est confirmé par les résultats de Seck et al. (2015) où sur quatre fractions d'extraits de racines de *Leptadenia hastata*, celle hexanique s'est révélée la moins active sur les drépanocytes avec des écarts pouvant aller jusqu'à 40% par rapport à la fraction la plus active. De ce fait,

nous pouvons, dans le futur, envisager de focaliser notre recherche de métabolites secondaires à activité antifalcémiant, seulement dans les fractions polaires.

L'activité antiradicalaire observée est traduite par l'inhibition *in vitro* du radical DPPH par l'extrait méthanolique de la poudre de racines de *M. senegalensis*. Une activité antioxydante est mesurée à toutes les concentrations (Figure 3). L'activité de *M. senegalensis* ( $CI_{50} = 0,195 \pm 0,004$  mg/mL) peut être comparée à celle de l'acide ascorbique utilisée comme référence ( $CI_{50} = 0,078 \pm 0,002$  mg/mL). En effet, le calcul du pouvoir antioxydant (PA) a permis de voir que l'activité antiradicalaire de l'acide ascorbique (PA = 12,85) était 2,5 fois meilleure que celle de *M. senegalensis* (PA = 5,14). Plus la valeur PA est élevée plus l'antioxydant est efficace. Cette activité est dose dépendante. Cette activité pourrait être attribuée à la présence de composés phénoliques. En effet, ces phénoliques, porteurs de groupement hydroxyle, peuvent céder facilement un électron ou un proton pour neutraliser les radicaux libres. Selon Hsu et al. (2007), les composés phénoliques sont largement distribués dans les tissus des végétaux parmi lesquels se trouvent de nombreuses molécules antiradicalaires et anti oxydantes. Par ailleurs Duh et al. (1999) ont montré l'existence d'une corrélation entre les teneurs en phénols totaux et l'activité antiradicalaire. Chez les drépanocytaires, la membrane des érythrocytes contient des produits de peroxydation lipidique endogènes qui sont responsables de l'accumulation des agents oxydatifs. Selon Rice-EVANS (1986) et Diatta (2014), ces médiateurs oxydatifs sont responsables du stress oxydatif et des modifications de l'homéostasie lipidique observés chez les drépanocytaires. A partir de ces observations, et vu les résultats expérimentaux obtenus lors de cette étude, nous pouvons conclure que la fraction méthanolique de poudre de *Maytenus senegalensis* renferme des substances bioactives ayant des propriétés

antifalcémiantes et sur le stress oxydatif décelé chez les drépanocytaires.

### Conclusion

Les vertus thérapeutiques des plantes médicinales de la pharmacopée sénégalaise se confirment de plus en plus grâce, d'une part, à un croissant intérêt des scientifiques au domaine de la phytothérapie et, d'autre part, à une collaboration sincère avec les tradipraticiens. C'est ainsi qu'à l'issue d'une étude ethnobotanique réalisée auprès des phytothérapeutes de la pharmacopée sénégalaise que *M. senegalensis* a été choisi pour étudier les effets de ses racines sur la drépanocytose de type SS. Nous avons montré dans cette étude que les extraits étudiés présentaient à la fois une activité antifalcémiant sur les drépanocytes et une activité antiradicalaire sur le radical DPPH. L'extrait méthanolique le plus polaire avait la meilleure activité sur la réversibilité des globules rouges falciformes. La combinaison de l'activité antifalcémiant et de l'activité antiradicalaire de *Maytenus senegalensis* pourrait permettre, par une action synergique, de contribuer positivement non seulement à réduire les dommages oxydatifs mais également à atténuer la manifestation des symptômes associés à la drépanocytose. Par conséquent, cette étude justifie l'utilisation traditionnelle des racines de *M. senegalensis* dans la prise en charge de la drépanocytose. Des études bioguidées d'isolement et de détermination structurale des principes actifs ainsi que l'étude de leur cytotoxicité sont en cours.

### CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

### CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

La thématique de recherche a été donnée et mise en forme par MS. MS et CS ont rédigé le manuscrit. CS, BF, PMG, I S et SFN ont suivi et supervisé les travaux d'extraction et d'étude des tests d'Emmel. MDD, RSG, DF, MF et TND ont contribué



par leur implication dans la relecture, la correction et la mise en forme du document.

## RÉFÉRENCES

- Afolabi SI, Osikoya OI, Dorcas FO, Usoro PI, Ogunleye OD, Bisi-Adeniyi T, Adeyemi OA, Adekeye TB. 2012. *Solenostemon monostachyus*, *Ipomoea involucrate* and *Carica papaya* seed oil versus Glutathione, or *Vernonia amygdalina*: Methanolic extracts of novel plants for the management of sickle cell anemia disease. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **12**: 262-271. DOI: 10.1186/1472-6882-12-262.
- Amer J, Ghoti H, Rachmilewitz E, Koren Ar, Levin C, Fibach E. 2006. Red blood cells, platelets and polymorphonuclear neutrophils of patients with sickle cell disease exhibit oxidative stress that can be ameliorated by antioxidants. *Brit J. Haematol.*, **132**(1): 108–113. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2005.05834.x.
- Bayala B, Rubio-Pellicier MT, Zongo M, Malpoux B, Sawadogo L. Activité anti-androgénique de *Leptadenia hastata* (Pers.) Decne. 2011. Effet compétitif des extraits aqueux de la plante et du propionate de testostérone sur des rats impubères castrés. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*, **15**(2): 223-229.
- Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. 1995. Use of radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm. Wiss. U. Technol.*, **28**: 25-30. DOI: 10.1016/S0023-6438(95)80008-5.
- Chirico EN, Pialoux V. 2012. Role of oxidative stress in the pathogenesis of sickle cell disease. *IUBMB Life*, **64**(1): 72–80. DOI: 10.1002/iub.584.
- Diatta A, Cissé F, Guèye Tall F, Diallo F, Touré Fall A O, Sarr G N, Lopez Sall P, Sall Niama D and Touré M. 2014. Serum lipids and oxidized low density lipoprotein levels in sickle cell disease: Assessment and pathobiological significance. *Afr. J. Biochem. Res.*, **8**(2): 39-42. DOI: 10.5897/AJBR12.095.
- Duh PD, Tu YY, Yen GC. 1999. Antioxydant activity of water extract of harnng jyr (*Chrysantemu mirifolium* Ramat). *Lebensm. Wiss. Technol.*, **32**: 269-277. DOI: 10.1006/fstl.1999.0548
- Gessler M C, Tanner M, Chollet J, Nkunya MHH, Heinrich M. 1995. Tanzanian medicinal plants used traditionally for the treatment of malaria: In vivo antimalarial and in vitro cytotoxic activities. *Phytother. Res.*, **9**: 504-508. DOI: 10.1002/ptr.2650090708.
- Gueye Tall F, Ndour EHM, Cissé F, Gueye P M, Ndiaye Diallo R, Diatta A, Lopez Sall P, Cissé A. 2014. Perturbations de paramètres lipidiques au cours de la drépanocytose. *Rev. Cames Santé*, **2**(2): 35-41.
- Gueye PM , Gueye-Tall F, Seck M, Kane M O, Ndiaye Diallo R, Diatta M, Seck M, Ndour EM, Doupa D, Faye B, Diop S, Lopez Sall P, Cissé A, Diop PA. 2014. Aggravation de l'anémie et polymorphisme de l'haptoglobine au cours de la drépanocytose au Sénégal. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **8**(3): 975-982. DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v8i3.13>
- Hsu CY, Chan YP, Chang J. 2007. Antioxydant activity of extract from *Polygonum cuspidatum*. *Biol. Res.*, **40**: 13-21. DOI: 10.1371/journal.pone.0069112.
- Imaga NOA, Gbenle GO, Okochi VI, Akanbi SO, Edeoghon SO, Oigbochie V, Kehinde MO, Bamiro SB. 2009. Antisickling property of *Carica papaya* leaf extract. *Afr. J. Biochem. Res.*, **3**(4): 102-106.
- Kambale JK, Ngbolua KN, Mpiana PT, Mudogo V, Tshibangu DST, Wumba D MR, Mvumbi LG, Kalala LR, Mesia KG, Ekutsu E. 2013. Evaluation in vitro de l'activité antifalcémiant et effet antioxydant des extraits d'*Uapaca heudelotii* Baill. (Euphorbiaceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **7**(2): 523-534. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v7i2.9>
- Khalid AS, Friedrichsen MG, Christensen B S, El Tahir A, Satti MG. 2007. Isolation and characterization of pristimerin as the

- antiplasmodial and antileishmanial agent of *Maytenus senegalensis* (Lam). *Exell. Arkivoc.*, **9**: 129-134.
- Kumpati J. 1987. Liposome-loaded phenylalanine or tryptophan as sickling inhibitor: a possible therapy for sickle cell disease. *Biochem. Med. Metab. Biol.*, **38**(2): 170-81. DOI: 10.1016/0885-4505(87)90077-6.
- Malebo MH, Wiketye V, Katani, Kitufe AN, Nyigo AV, Imeda PC, Ogondiek WJ, Sunguruma R, Mhame PP, Massaga JJ, Mammuya B, Senkoro PK, Rumisha FS, Malecela NM, Kitua YA. 2015. *In vivo* antiplasmodial and toxicological effect of *Maytenus senegalensis* traditionally used in the treatment of malaria in Tanzania. *Malar. J.*, **14**: 79. DOI: 10.1186/s12936-014-0525-y.
- Ohnishi ST Ohnishi T. 2001. *In vitro* effects of Aged garlic Extract and other nutritional supplements on sickle erythrocytes. *J. Nutr.*, **131**(3): 1085S-1092S.
- OMS. 2010. Rapport du comité régional de l'Afrique sur la drépanocytose. Soixantième session Malabo, Guinée équatoriale. AFR/RC60/8.
- Ozdogu H, Boga C. 2015. Hematopoietic stem cell transplantation in adult sickle cell disease: problems and solutions. *Turk. J. Haematol.* DOI 10.4274/tjh. 2014. 0311.
- Rajaa M. 2011. Blood transfusion in sickle cell disease. *Hemoglobin*, **35**(5-6): 495-502. DOI:10.3109/03630269.2011.596984.
- Rice-Evans C, Savvas C, Baysal O, Baysal E. 1986. Sickle cell membranes and oxidative damage. *Biochem. J.*, **237**: 265-269.
- Rodrigues de Araujo OM, Ivo ML, Ferreira Júnior MA, Jardim Cury Pontes ER, Gonçalves Pacce Bispo IM, Luna de Oliveira EC. 2015. Survival and mortality among users and non-users of hydroxyurea with sickle cell disease. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, **23**(1): 67-73. DOI: 10.1590/0104-1169.3385.2526.
- Scherer R, Teixeira Godoy H. 2009. Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. *Food Chem.*, **112**: 654-658. DOI: 10.1016/j.foodchem.2008.06.026.
- Sarr SO, Fall AD, Gueye R, Diop A, Sene B, Diatta K, Ndiaye B, Diop YM. 2015. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits des feuilles de *Aphania senegalensis* (Sapindaceae) et de *Saba senegalensis* (Apocynaceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **9**(6): 2676-2684, DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v9i6.13>.
- Seck M, Sall C, Gueye P M, Seck I, Dioum M D, Lembachar Z, Sylla Gueye R, Fall D Fall M, Ndiaye Dieye T. 2015. Etude de l'activité antifalcémiant d'extraits de racines de *Leptadenia hastata* Decne. (Asclepiadaceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **9**(3): 1375-1383. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v9i3.22>.
- Sanogo R. 2011. Medicinal plants traditionally used in Mali for dysmenorrhea. *Afr. J. Tradit., Complement. Altern. Med.*, **8**(5): 90-96. DOI: 10.4314/ajtcam.v8i5S.4.
- Tim MT. 2008. Gene replacement therapy for sickle cell disease and other blood disorders. *American Society of Hematology*, **1**: 193-196. DOI: 10.1182/asheducation-2008.1.193