



## Evaluation *in vitro* de l'activité antifalcémiant et effet antioxydant des extraits d'*Uapaca heudelotii* Baill. (Euphorbiaceae)

J.K. KAMBALE<sup>1</sup>, K.N. NGBOLUA<sup>2\*</sup>, P.T. MPIANA<sup>2</sup>, V. MUDOGO<sup>2</sup>,  
D.S.T. TSHIBANGU<sup>2</sup>, D.M.R. WUMBA<sup>1</sup>, L.G. MVUMBI<sup>1</sup>, L.R. KALALA<sup>1</sup>,  
K.G. MESIA<sup>3</sup> et E. EKUTSU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, Kinshasa, RD Congo.

<sup>2</sup> Faculté de Sciences, Université de Kinshasa, Kinshasa, RD Congo.

<sup>3</sup> Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Université de Kinshasa, Kinshasa, RD Congo.

\* Auteur correspondant ; E-mail: [jpngbolua@unikin.ac.cd](mailto:jpngbolua@unikin.ac.cd); Tél.: 00243 816879527.

### RESUME

En République Démocratique du Congo, comme dans de nombreux pays Africains, la drépanocytose ou anémie SS est l'une des causes majeures de morbidité et de mortalité et constitue un grave problème de Santé Publique. Dans cette partie du continent, la prévalence estimée varie entre 15 et 20% et est parmi les plus élevée en Afrique. En Afrique subsaharienne, plus de 80% d'enfants atteints de l'Anémie SS meurent avant l'âge de cinq ans. A ce jour, bien que quelques moyens thérapeutiques permettent d'améliorer le pronostic de la drépanocytose notamment l'allogreffe, il s'avère que ces moyens sont coûteux et hors de portée des pays pauvres. Les moyens les plus utilisés, notamment les transfusions sanguines répétées, prédisposent les malades à un risque d'infections au VIH/SIDA. Cependant, en RD Congo, plusieurs travaux relatifs à l'utilisation des plantes médicinales contre la drépanocytose ont été rapportés dans la littérature. C'est dans ce cadre que cette étude a été réalisée en vue d'évaluer l'activité antifalcémiant des écorces de tige d'*Uapaca heudelotii* Baill., une plante médicinale dont la convergence d'utilisation ethnomédicale par l'homme et le bonobo (*Pan paniscus*) est bien établie, en recourant au test d'Emmel. Les résultats expérimentaux obtenus indiquent un taux de normalisation supérieur à 97% et une nette réduction du taux de méthémoglobine en solution aqueuse. Ceci montre que les extraits totaux méthanoliques d'écorces de tige d'*Uapaca heudelotii* Baill. possèdent une activité antidrépanocytaire. Ainsi, la pharmacopée des grands singes (Zoopharmacognosie) peut constituer une source des nutraceutiques anti-drépanocytaires.

© 2013 International Formulae Group. All rights reserved.

**Mots clés:** Drépanocytose, Nutraceutiques, Zoopharmacognosie, *Uapaca heudelotii* Baill., République Démocratique du Congo.

### INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique qui se caractérise par l'altération de l'hémoglobine. Elle résulte d'une mutation ponctuelle survenant au niveau du gène qui code la chaîne bêta de l'hémoglobine. Ce gène

est localisé sur le bras court du chromosome 11. C'est un allèle récessif (Pagnier et al., 1985). Le produit d'expression du gène muté  $\beta^S$  est l'hémoglobine S, une hémoprotéine majoritairement présente dans les globules rouges des sujets drépanocytaires. Elle a la

© 2013 International Formulae Group. All rights reserved.

DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v7i2.9>

propriété de former des polymères lorsque la pression partielle en oxygène diminue. Cette polymérisation est responsable de la falciformation des hématies. Les hématies falciformées étant beaucoup moins efficaces pour la diffusion de l'oxygène aux tissus, ce phénomène est finalement responsable d'une souffrance cellulaire par hypoxie auto entretenue (Elion et al., 1996). Au plan clinique, les crises douloureuses et les troubles vaso-occlusifs sont parmi les complications les plus redoutées (Awodu et al., 2007 ; Mpiana et al., 2007a,b,c). L'allèle S est surtout répandu en Afrique (atteignant dans certaines populations la fréquence de 30%); on le trouve également en Inde, en Arabie saoudite et dans d'autres régions du pourtour de la Méditerranée, en Italie (surtout en Sicile), en Grèce et en Anatolie. Les migrations ont accru la fréquence de cette maladie sur le continent américain (Montalembert et al., 2007). L'aire de distribution de la drépanocytose se superpose avec celle du paludisme ou malaria (Matondo et al., 2006). Selon le rapport de l'OMS, 300 000 enfants drépanocytaires naissent chaque année dans le monde (OMS, 2006). Sur le plan épidémiologie, la République Démocratique du Congo (RD Congo) est située dans la ceinture sicklémique. A cet effet, la drépanocytose est l'une des causes majeures de mortalité dans le pays. La prévalence de l'allèle S qui varie de 15 et 20% est parmi les plus élevés en Afrique (Tshilolo et al., 2009 ; Agasa et al., 2010). Il est également bien établi qu'à la naissance, entre 1,8 et 2% des nouveaux nés sont atteints et que plus de 80% de ces enfants meurent avant l'âge de deux ans (Tshilolo et al., 2008).

L'histoire naturelle de la drépanocytose est celle d'une co-évolution entre l'homme, le *Plasmodium spp* et son vecteur. Ainsi, l'homme, pour résister contre les invasions par *Plasmodium spp*, aurait développé plusieurs mutations ponctuelles (Hb S  $\beta^6: Glu \rightarrow Val$  ; Hb C  $\beta^6: Glu \rightarrow Lys$  ; Hb E  $\beta^{26}: Glu \rightarrow Lys$ ) afin de lui conférer un avantage sélectif. Cependant, à l'état homozygote, certaines de ces mutations deviennent pathologiques. C'est le cas notamment de l'Hb S qui est

responsable de la drépanocytose (Ferreira et al., 2011).

Du de point vue thérapeutique, seule la greffe de la moelle apporte actuellement des corrections satisfaisantes aux patients drépanocytaires (Pawliuk et al., 2001 ; Misaki et al., 2008). Cependant, cette approche thérapeutique, très spécialisée et très coûteuse, n'est pas disponible pour la plupart des patients à revenu faible comme ceux d'Afrique. La thérapeutique actuellement proposée, notamment la transfusion sanguine, l'utilisation de la desférioxamine et de l'hydroxurée, n'apportent que des solutions temporaires avec un risque accru de contamination par des agents infectieux viraux ou bactériens et de cytotoxicité (Lippi et al. 2010 ; Ould Amar et al., 2006). Ainsi, on assiste actuellement à un regain d'intérêt pour les plantes médicinales dans le traitement de la drépanocytose. En effet, la phytothérapie est la seule alternative capable d'offrir un soulagement aux sujets drépanocytaires. Plusieurs preuves expérimentales mettent en exergue l'activité antidrépanocytaire *in vitro* et *in vivo* des plantes (Wambebe et al., 2001) et une base de données d'utilité publique a même été constituée (Mpiana et al., 2007; Mpiana et al., 2008; Mpiana et al., 2009; Mpiana et al., 2010; Ngbolua, 2012).

Dans le présent travail, nous rapportons les résultats de l'évaluation des effets antifalcémiantes et antioxydatifs *in vitro* d'écorces d'*Uapaca heudelotii* Baill., une plante très utilisée en pharmacopée traditionnelle congolaise. C'est un arbre forestier ripicole, munis de racines-échasses dont les feuilles sont alternes, pouvant atteindre 20 mètres de hauteur. Les décoctions d'écorces sont traditionnellement utilisées en lavement, comme vomitif ou en lotion avec du sel, contre les affections de la peau ; les racines seraient aphrodisiaques (Lisowski et al., 2009 ; Neuwinger, 2000).

En RD Congo, on rencontre principalement cette espèce à Bongoloume dans la province de Bandundu, dans les galeries forestières ou les forêts marécageuses inondables. Sa dénomination commerciale

dans cette partie du pays est "Rikio Bossenge" mais elle est appelée différemment dans d'autres parties du pays "Bossenge na mai" (lac Maï ndombe), "mole tshilengu" (dialecte Luba).

Le choix porté sur cette plante est dû au fait qu'une molécule anti-drépanocytaire a été isolée à partir d'une espèce sud-africaine (Tshibangu et al., 2011). Il est ainsi question dans cette étude de vérifier l'hypothèse selon laquelle l'espèce récoltée en RD Congo contiendrait également le même principe actif qui lui conférerait une activité anti-drépanocytaire (approche chimio-taxonomique). Il faut en outre noter que la recherche de nouvelles sources des composés anti-drépanocytaires en recourant à la pharmacopée des primates non-humains (Zoopharmacognosie) est une approche originale. Elle permettrait de développer des nutraceutiques pour une meilleure prise en charge des maladies chroniques telle que la drépanocytose.

L'utilisation des plantes en automédication chez les primates non-humains a été rapportée dans la littérature (Krief et al., 2006). Les primates qui consomment certaines plantes pour le but apparemment non alimentaire, bénéficieraient de l'activité pharmacologique des principes actifs de substances sélectionnées principalement au cours de l'évolution en fonction de la protection chimique qu'elles confèrent aux organismes qui les synthétisent (Morrogh et Bernard, 2008 ; Attardo et Sartori, 2003).

*Uapaca heudelotii* Baill est l'une des plantes consommées par les bonobos (*Pan paniscus*). La convergence d'utilisation de cette plante aussi bien par les primates humains et non-humains constitue une indication très intéressante de la pertinence des propriétés pharmacodynamiques de ladite plante et qui justifie en partie le choix porté sur cette plante pour un criblage anti-drépanocytaire en tant que potentiel source des nutraceutiques.

En effet, il est bien connu que l'aire de distribution de la Drépanocytose se superpose

avec celle du paludisme (Pagnier et al., 1985). Ainsi, en régions d'endémie, les grands singes et en particulier les Bonobos contrôlent les infections par *Plasmodium falciparum* alors que celles-ci provoquent une anémie hémolytique (à l'instar de la Drépanocytose) et sont cytopathogènes chez l'homme (Krief et al., 2010). Le contrôle d'une maladie hémolytique telle que le paludisme par les primates non-humain à régime alimentaire essentiellement végétarien indique que les plantes consommées par ces animaux seraient douées des propriétés anti-hémolytiques et pourraient être bénéfiques aux sujets drépanocytaires.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude a été conduite du 14 avril au 30 juillet 2010. C'est une étude monocentrique et prospective qui s'est déroulée pendant trois mois et demi.

Le consentement éclairé et écrit par chacun des patients a été obtenu avant la prise de sang. Le protocole utilisé a été approuvé par le Comité d'éthique et le Comité Scientifique de la Faculté de Médecine de l'Université de Kinshasa.

### Matériel végétal

Les écorces d'*Uapaca heudelotii* Baill. utilisées dans cette étude ont été récoltées en avril 2010, dans le domaine de l'Institut Congolais de Conservation de la Nature (ICCN) à Bongolumene dans la province de Bandundu.

La plante a été identifiée par le Professeur Habari, Botaniste à la Faculté des Sciences de l'Université de Kinshasa et par comparaison à l'échantillon d'herbier N° R German 4837

Le matériel végétal a été séché à la température ambiante et réduit en poudres fines en utilisant un moulin scientifique.

### Etudes phytochimiques

#### Extraction bio-guidées

Les extraits ont été préparés en utilisant des solvants de polarité croissante. Pour chacun des quatre solvants suivants : le n-

hexane, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle et le méthanol, quelques grammes de poudre d'écorces de tige d'*Uapaca heudelotii* Baill. ont été macérés 48 heures dans un rapport 1/10 (p/v). Les macérés recueillis ont été filtrés puis évaporés à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif de marque BÜCHI R 205 SIBATA.

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

La CCM a été réalisée sur les différents extraits totaux d'*Uapaca heudelotii* Baill. avec comme système le mélange n-hexane-Acétate d'éthyle dans le rapport 9 : 1.

#### **Screening chimique**

Le screening chimique a été réalisé selon la technique standard (Bruneton, 1999).

#### **Evaluation de l'activité anti-drépanocytaire Critères d'inclusion**

Pour être inclus dans cette étude, le sang devrait provenir des patients drépanocytaires homozygotes dont le statut hémoglobinique a été prouvé par la méthode d'électrophorèse de l'hémoglobine et n'ayant pas subi de transfusions sanguines dans quatre mois qui précèdent la prise de sang, quel que soit l'âge et le sexe.

#### **Prélèvement et conservation des échantillons du sang**

Le prélèvement d'un échantillon sanguin de 5 ml de sang total sur EDTA dans un rapport 1/5 (un volume d'EDTA pour quatre volumes de sang) est conservé à 4 °C pendant une durée ne dépassant pas 8 jours avant l'utilisation. Les échantillons de sang drépanocytaire ont été obtenus au Centre de Médecine Mixte et Anémie SS (CMMASS) situé dans le quartier Yolo-Sud dans la commune de Kalamu à Kinshasa.

#### **Test d'Emmel**

L'échantillon de sang a été mélangé avec les extraits méthanoliques à différentes concentrations en utilisant la solution physiologique (NaCl 0,9%) comme solvant de dissolution. Le témoin est constitué du sang drépanocytaire dilué sans extrait. L'effet des différents extraits est observé en microscopie optique après un délai d'exposition de 24 puis 48 heures en conditions d'hypoxie et

isotonique afin d'évaluer la durée de persistance de l'effet antifalcémiant. Un appareil photographique numérique a été utilisé pour enregistrer les images microscopiques des érythrocytes obtenues. Ces micrographies ont ensuite été traitées par le logiciel informatique MOTIC images 2000, version 1.3 et les courbes de type dose-effet obtenues grâce au logiciel Origin 6.1.

#### **Evaluation du profil $Fe^{+++}/Fe^{++}$**

Les érythrocytes drépanocytaires ont été lavés avec une solution de NaCl à 0,9% (5 volumes NaCl pour 1 volume de sang total bien homogénéisé). Le mélange est homogénéisé par retournements successifs, centrifugé à 3000 rpm pendant 10 minutes à + 4 °C. Le culot globulaire est hémolysé par addition d'un volume double en eau bidistillée puis centrifugé à grande vitesse. L'hémolysat est incubé en présence ou en l'absence de la drogue pendant une heure du temps. Les absorbances de la solution obtenue sont lues à 540nm et 630nm respectivement pour l'hémoglobine (Hb) et la méthémoglobine (metHb). Les pourcentages de ces derniers sont déterminés aussi bien pour le témoin que pour la solution test. Grâce à ces pourcentages, nous avons tracé les courbes en utilisant le logiciel Origin 6.1 afin d'apprécier la cinétique de la réaction en présence ou en l'absence de l'extrait total méthanolique.

## **RÉSULTATS**

### **Etudes phytochimiques**

Le screening chimique réalisé sur les extraits aqueux et organique d'*Uapaca heudelotii* Baill. a révélé la présence des polyphénols (tanins, anthocyanes, quinones et leucoanthocyanes), des alcaloïdes et les saponines. Les extractions à l'aide des solvants de polarité croissante dont le n-hexane, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle et le méthanol ont donné un rendement respectif de 2,5 ; 3,2 ; 7,9 et 13,4%.

L'analyse chromatographique sur couche mince réalisée sur les différents extraits totaux obtenus d'*Uapaca heudelotti* Baill. a indiqué la présence de cinq spots différents avec des valeurs du rapport frontal

(Rf) respectivement égales à 0,18 ; 0,34 ; 0,41 ; 0,44 et 0,85.

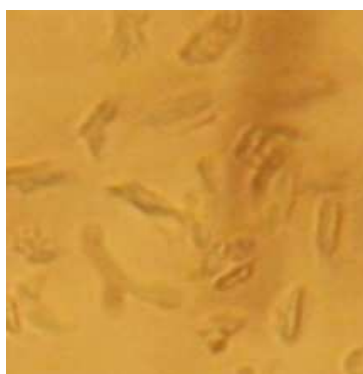
### Test biologique

Les Figures 1 à 5 donnent les micrographies des érythrocytes drépanocytaires non-traités (Figure 1) ou traités aux extraits d'*Uapaca heudelotti* Baill. (Figures 2-5).

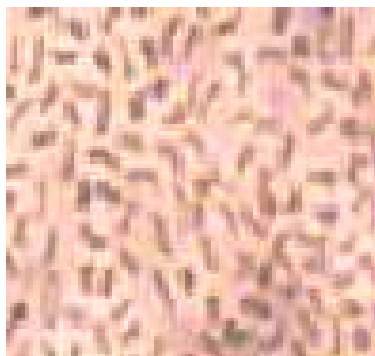
Il ressort de ces différentes figures que la normalisation, définie comme le passage des érythrocytes de la forme en faucille (allongée) à la forme normale biconcave en conditions d'hypoxie, est fonction de la polarité des extraits testés. En effet, plus l'extrait est polaire, plus il est actif comme on peut l'observer avec les extraits méthanoliques (Figure 5). La Figure 6 donne l'évolution du taux de normalisation des érythrocytes SS en fonction de la concentration en extraits méthanoliques d'*Uapaca heudelotti* Baill. Par contre, les Figures 7 et 8 donnent l'évolution du taux respectif de méthémoglobine et d'hémoglobine en solution aqueuse obtenue en absence des extraits totaux d'*Uapaca heudelotti* Baill. (Témoins). Tandis que la Figure 9 donne l'évolution du taux respectif de méthémoglobine et d'hémoglobine en solution aqueuse en présence des extraits totaux d'*Uapaca heudelotti* Baill. (100 µg/ml) (Figures 6, 7, 8 et 9). La Figure 6 montre que le taux de normalisation des drépanocytes

croît avec la concentration de l'extrait total méthanolique. Il atteint un maximum autour de 97 %. La plus faible concentration qui correspond au taux maximal de normalisation appelé concentration minimale de normalisation (CMN) est inférieure à 1 µg/ml. Une faible valeur de CMN est une bonne indication de la grande activité anti-drépanocytaire de la plante.

Il ressort des Figures 7-9, qu'en solution aqueuse *in vitro*, l'hémoglobine est très instable et s'oxyde plus vite en méthémoglobine. Ceci se traduit soit par une augmentation au cours du temps, du taux de méthémoglobine en solution (Figure 7) ou soit par la diminution du taux d'hémoglobine en solution aqueuse (Figure 8). Cependant, en présence d'extraits méthanoliques d'*Uapaca heudelotti* Baill., on assiste au contraire à une diminution du taux de méthémoglobine ( $Fe^{+++}$ ) en solution et par conséquent le taux d'hémoglobine ( $Fe^{++}$ ) augmente au cours du temps (Figure 9). Ces résultats indiquent que les extraits méthanoliques d'*Uapaca heudelotti* Baill. possèdent un effet antioxydant. Cette propriété anti-oxydante est très intéressante, car l'utilisation de cette plante contre la drépanocytose permettrait de prévenir les oxydations intra-érythrocytaires récurrentes que l'on note chez les patients drépanocytaires.



**Figure 1 :** Phénotype des érythrocytes SS non traités (témoin négatif). Dilution ½ ; NaCl 0,9 % ;  $Na_2S_2O_5$  2% ; grossissement 500 X.



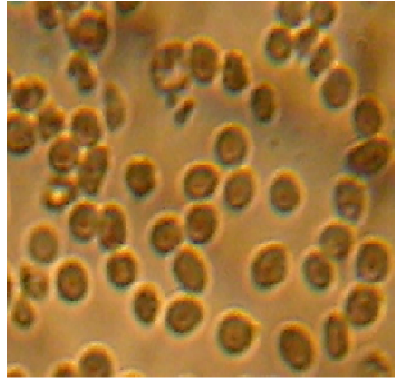
**Figure 2 :** Phénotype des érythrocytes SS traités aux extraits n-hexane (100 µg/ml). Dilution  $\frac{1}{2}$  ; NaCl 0,9% ;  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  2% ; grossissement 500 X.



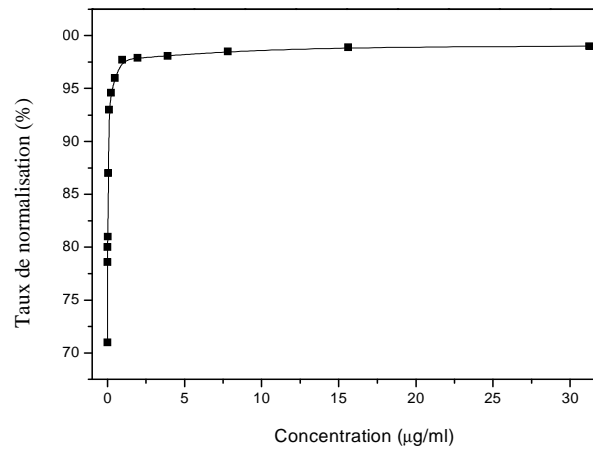
**Figure 3 :** Phénotype des érythrocytes SS traités aux extraits dichlorométhane (100 µg/ml). Dilution  $\frac{1}{2}$  ; NaCl 0,9% ;  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  2% ; grossissement 500 X.



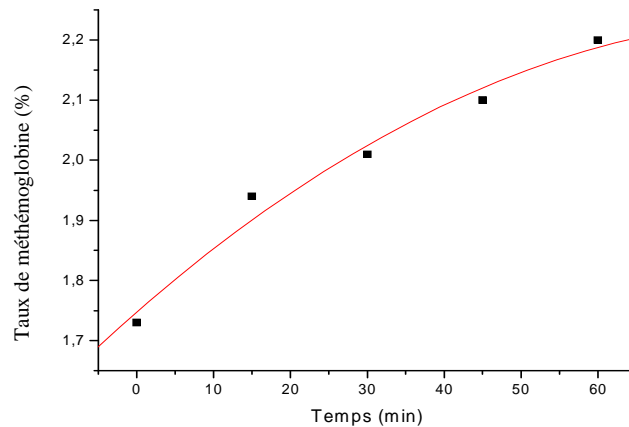
**Figure 4 :** Phénotype des érythrocytes SS traités aux extraits d'acétate d'éthyle (100 µg/ml). Dilution  $\frac{1}{2}$  ; NaCl 0,9% ;  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  2% ; grossissement 500 X.



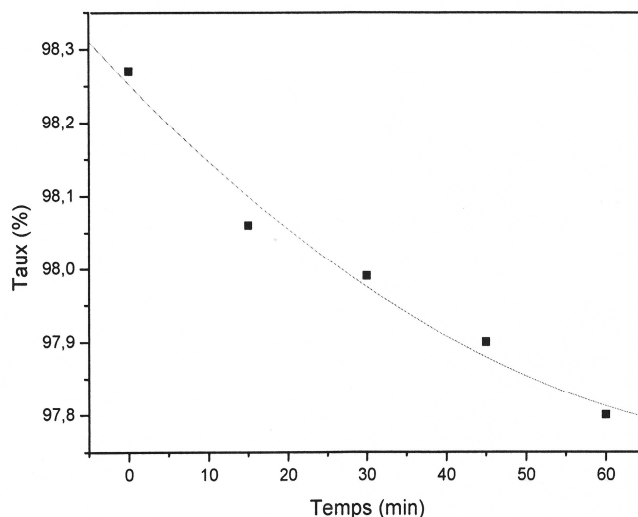
**Figure 5 :** Phénotype des érythrocytes SS traités aux extraits méthanoliques (100 µg/ml). Dilution ½ ; NaCl 0,9% ; Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 2% ; grossissement 500 X.



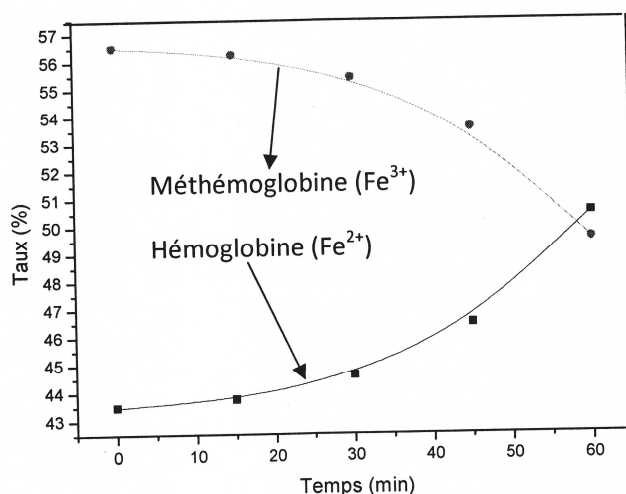
**Figure 6 :** Evolution du taux de normalisation des érythrocytes SS en fonction de la concentration des extraits totaux méthanoliques d'*Uapaca heudelotii* Baill. Chaque point représente la moyenne de trois déterminations.



**Figure 7 :** Evolution du taux de méthémoglobine en solution aqueuse (NaCl 0,9%) témoin. Chaque point représente la moyenne de trois déterminations.



**Figure 8 :** Evolution du taux de méthémoglobine en solution aqueuse (NaCl 0,9 %) témoin. Chaque point représente la moyenne de trois déterminations.



**Figure 9 :** Evolution du taux de normalisation des érythrocytes SS en fonction du temps (extraits méthanoliques d'*Uapaca heudelotii* Baill. 100 µg/ml). Chaque point représente la moyenne de trois déterminations.

## DISCUSSION

Les résultats obtenus indiquent que l'extrait méthanolique des écorces d'*Uapaca heudelotii* Baill. normalise les drépanocytes en conditions d'hypoxie créées par l'addition du métabisulfite de sodium 2%.

Le méthanol étant le solvant le plus polaire utilisé dans cette étude, ce résultat montre que les principes actifs de cette plante sont des composés chimiques polaires. L'activité anti-drépanocytaire des composés polaires tels que les anthocyanes et la phénylalanine a été rapportée dans la



littérature( Ekeke et Shode, 1990; Mpiana et al., 2007a,b,c; Mpiana et al., 2008; Mpiana et al., 2009a,b; Mpiana et al., 2010). Le screening chimique réalisé sur les écorces d'*U. heudelotti* Baill. démontre qu'elles contiennent des polyphénols dont notamment les anthocyanes. La présence des anthocyanes dans cette plante pourrait justifier en partie l'activité anti-drépanocytaire observée. En effet, Mpiana et ses collaborateurs ont récemment démontré que l'activité antifalcémiant de la majorité des plantes médicinales congolaises était attribuée à ce groupe chimique (Mpiana et al., 2007a,b; Mpiana et al., 2008; Mpiana et al., 2009a,b; Mpiana et al., 2010). Cependant, d'autres auteurs affirment que la phénylalanine, l'acide p-hydroxybenzoïque et ses dérivés ainsi que les acides maslinique, oléanolique et bétulinique seraient à la base de l'activité antifalcémiant des extraits des plantes (Ekeke et Shode, 1990; Tshibangu et al., 2011). Il n'est pas exclu que ces composés soient présent dans *Uapaca heudelotti* Baill. A notre connaissance, c'est pour la première fois que l'activité anti-drépanocytaire d'*Uapaca heudelotti* Baill. est rapportée.

L'utilisation des plantes pour soigner la drépanocytose constitue un espoir en RD Congo grâce à sa mégabiodiversité. En outre, l'accessibilité aux plantes est facile alors que nombreux médicaments proposés sont chers, toxiques et souvent inefficaces. A titre d'exemple, les phenothiazines inhibent la falciformation *in vitro*, mais à des doses supérieures aux doses thérapeutiques (Charnot et al., 1958).

La normalisation des drépanocytes est généralement attribuée à l'inhibition de la polymérisation de l'hémoglobine S. Il est, en effet, connu que la formation des tactoïdes intra-érythrocytaires est à la base de la modification phénotypiques des globules rouges du sang SS (Elion et al., 1996). L'interaction de certains métabolites extraits des plantes avec l'hémoglobine S permettrait d'inhiber sa polymérisation empêchant ainsi la falciformation des érythrocytes. Il a été

récemment démontré que les anthocyanes réduiraient non seulement la polymérisation de l'HbS mais aussi elles agiraient également en stabilisant la membrane des érythrocytes (Mpiana et al., 2008; Mpiana et al., 2010; Ngbolua, 2012).

En plus de la falciformation, il est aussi bien établi que les globules rouges du sang SS contiennent une proportion relativement élevée en méthémoglobine que les globules rouges du sang normal. Or, on sait que l'augmentation de la proportion de la méthémoglobine diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, le fer à l'état oxydé n'étant pas à mesure de fixer cette molécule indispensable à la vie. L'oxydation de l'hémoglobine ( $Fe^{2+}$ ) en méthémoglobine ( $Fe^{3+}$ ) est due au stress oxydatif important dans les drépanocytes (Mpiana et al., 2010; Ngbolua, 2012). A cet effet, une plante qui diminuerait le profil de méthémoglobine aurait donc un effet antioxydant sur les hématies drépanocytaires. Le résultat de cette étude indiquent effectivement que les extraits méthanoliques d'*Uapaca heudelotii* Baill. prévient de la falciformation des érythrocytes drépanocytaires ainsi que l'oxydation de l'hémoglobine *in vitro*.

Il faut en outre noter que, du fait de la proximité phylogénétique avec *Pan paniscus* (Bonobo), l'utilisation des plantes de la pharmacopée de ces primates non-humains en ethnomédecine peut constituer une sécurité du point de vue toxicologique pour l'homme. Car, en effet, cette plante et tant d'autres, seraient à la base de la survivance de ces primates dans un environnement hostile tel que la forêt de la cuvette centrale congolaise (Krief et al., 2006; Ngbolua, 2012).

La modulation de l'expression des gènes par les substances naturelles étant un phénomène bien établi, il est donc aussi probable que *Uapaca heudelotii* Baill. contiennent des métabolites susceptibles de réactiver le gène de l'hémoglobine foetale qui a été inactivé au cours du développement ontologique, et ainsi atténuer l'expression clinique de la drépanocytose dont notamment

les réactions inflammatoires. L'activité immuno-modulatrice et/ou anti-inflammatoire des composés phénoliques est bien documenté (Romeo et al., 2009).

Les polyphénols totaux ont été identifiés dans l'extrait méthanolique d'*Uapaca heudelotii* Baill. Ainsi donc, l'utilisation de la Zoopharmacognosie comme source des nutraceutiques pour la prise en charge de la drépanocytose est une approche innovante et originale.

### Conclusion

*Uapaca heudelotii* Baill. est une plante très utilisée aussi bien par les primates humains que non-humains. Dans le but d'évaluer son activité anti-drépanocytaire, la poudre des écorces de cette plante a été soumise à une extraction bioguidée à l'aide des solvants à polarité croissante.

Il ressort de cette étude que l'activité est plus concentrée dans la phase méthanolique (CMN < 1 µg/ml). Le screening chimique a indiqué la présence des polyphénols dont les anthocyanes.

La convergence d'utilisation de cette plante aussi bien par l'homme que par le bonobo montre que *Uapaca heudelotii* Baill. peut servir de source de nutraceutiques anti-drépanocytaires. Les études visant l'évaluation du profil métabolomique et cytotoxique d'*Uapaca heudelotii* Baill. sont en cours.

### REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient "The International Foundation for Science (IFS)" et "the Organisation for the prohibition of Chemical Weapons (OPCW)" pour la bourse de recherche N° F/4921-2 octroyée à NGBOLUA KN pour ses recherches postdoctorales sur la drépanocytose.

### RÉFÉRENCES

Agasa B, Bosunga K, Opara A, Tshilumba K, Dupont E, Vertongen F, Cotton F, Gulbis B. 2010. Prevalence of sickle cell disease in a northeastern region of the

Democratic Republic of Congo: what impact on transfusion policy? *Transfus. Med.*, **20**: 62-65.

Attardo C, Sartori F. 2003. Pharmacologically active metabolite, Survival Strategy products. *Ballettino Chimico Farmaceutico*, **142**(2): 54-65.

Awodu OA, Famodu AA. 2007. Haemostatic variables and their relationship to body mass index and blood pressure in adult Nigerians with the sickle cell trait. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, **36**: 89-94.

Carnevale P, Bosseno MF, Lallemand M, Feingold J, Lissouba P, Molinier M, Mouchet J. 1981. *Plasmodium falciparum* malaria and sickle cell gene in the popular Republic of Congo. I. Relationship between parasitemia and sickle cell trait in Djoumouna (region of Brazzaville) (author's transl). *Ann. Genet.*, **24**: 100-104.

Charmot G, Reynaud R. 1958. Essais de traitement de l'anémie drépanocytaire par l'acétazolamide. A propos de 10 observations. *Bull. Soc. Exot.*, **51**: 438-443.

Elion J, Labie D. 1996. Bases physiopathologiques moléculaires et cellulaires du traitement de la drépanocytose. *Hématologie*, **2**: 499-510.

Ferreira A, Marguti I, Bechann I, Jeney V, Chora A, Palha NR, Rebelo S, Henri A, Beuzard Y, Soares M. 2011. Sickle Hemoglobin confers tolerance to *Plasmodium* infection. *Cell*, **145**: 398-409.

Krief S, Wrangham RW, Lestel D. 2006. Diversity of items of low nutritional value ingested by Chimpanzees from kanyawara, Kibal National Park, Uganda: an example of the ethno-ethnology of Chimpanzees. *Soc. Sci. Inf.*, **45**: 227-263.

Krief S, Escalante AA, Pacheca MA, Mugisha L, André C. 2010. On the diversity of malaria parasites in African apes and the origin of *P. falciparum* from bonobos. *PLoS Pathog.*, **6**(2): e 1000765.

- Lippi G, Mercadanti M, Alberta C, Franchini M. 2010. An unusual case of spurious, transfusion-acquired haemoglobin S. *Blood Transfus.*, **8**: 199-202.
- Lisowski S. 2009. Flore angiosperme de la République de Guinée. *Scripta Botanica*, **41**: 517.
- Matondo Maya DW, Mavoungou E, Deloron P, Theisen M, Ntoumi F. 2006. Distribution of IgG subclass antibodies specific for *Plasmodium falciparum* glutamate-rich-protein molecule in sickle cell trait children with asymptomatic infections. *Exp. Parasitol.*, **112**: 92-98.
- Misaki W. 2008. Bone marrow transplantation (BMT) and gene replacement therapy (GRT) in sickle cell anemia. *Niger. J. Med.*, **17**: 251-256.
- Mpiana PT, Ngbolua KN, Bokota MT, Kasonga TK, Atibu EK, Tshibangu DS, Mudogo V. 2010. *In vitro* effects of anthocyanin extract from *Justicia secunda* Vahl on the solubility of haemoglobin S and membrane stability of sickle erythrocytes. *Blood Transfus.*, **8**: 248-254.
- Mpiana PT, Mudogo V, Kabangu YF, Tshibangu DST, Ngbolua KN, Atibu EK, Mangwala KP, Mbala MB, Makelele LK, Bokota MT. 2009a. Antisickling activity and thermostability of anthocyanins extract from a Congolese plant, *Hymenocardia acida* Tul. (Hymenocardiaceae). *Int. J. Pharmacol.*, **5**: 65-70.
- Mpiana PT, Balangayi EK, Kanangila AB, Kalonda EM, Ngbolua KN, Tshibangu DST, Atibu EK, Lumbu JBS. 2009b. Activité antidrepanocytaire et thermodégradation des anthocyanes extraits de *Sterculia quinqueloba* et *Ficus capensis*. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **3**: 551-560.
- Mpiana PT, Mudogo V, Tshibangu DS, Kitwa EK, Kanangila AB, Lumbu JB, Ngbolua KN, Atibu EK, Kakule MK. 2008. Antisickling activity of anthocyanins from *Bombax pentadrum*, *Ficus capensis* and *Ziziphus mucronata*: photodegradation effect. *J. Ethnopharmacol.*, **120**: 413-418.
- Mpiana PT, Mudogo V, Ngbolua KN, Tshibangu DST, Shetonde OM, Mbala BM. 2007a. *In vitro* Antisickling Activity of Anthocyanins from *Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae). *Int. J. Pharmacol.*, **3**: 371-374.
- Mpiana PT, Mudogo V, Tshibangu DST, Ngbolua KN, Shetonde OM, Mangwala PK, Mavakala BK. 2007b. *In vitro* Antisickling Activity of Anthocyanins Extracts of a Congolese Plant: *Alchornea cordifolia* M.Arg. *J. Med. Sci.*, **7**: 1182-1186.
- Mpiana PT, Tshibangu DS, Shetonde OM, Ngbolua KN. 2007c. *In vitro* antidrepanocytary activity (anti-sickle cell anemia) of some congolese plants. *Phytomedicine*, **14**: 192-195.
- Montalembert M. 2008. Management of sickle cell disease. *B.M.J.*, **337**: 1397.
- Morrogh-Bernard HC. 2008. Fur: rubbing as a form of self-medication in pongo pygmaeus. *Int. J. Primatol.*, **29**: 1059-1064.
- Neuwinger HD. 2000. *African Traditional Medecin*. MEDPHARM Scientific Publisher: Stuttgart.
- Ngbolua KN. 2012. Evaluation de l'activité antidrepanocytaire et antipaludique de quelques taxons végétaux de la RD Congo et de Madagascar. Thèse de Doctorat, Université de Kinshasa, Kinshasa, 300p.
- OMS. 2006. Rapport de l'OMS sur la *Dréanocytose*, 24 avril 2006. OMS.
- Ould Amar AK. 2006. Red blood cells from donors with sickle cell trait: a safety issue for transfusion? *Transfus. Med.*, **16**: 248-253.
- Pagnier J, Wajcman H, Baudin V, Labie D. 1985. Genetic polymorphism of drepanocytosis. *Ann Genet.*, **28**: 5-12.
- Pawliuk R, Westerman KA, Fabry ME, Payen E, Tighe R, Bouhassira EE, Acharya SA, Ellis J, London IM, Eaves CJ, Humphries

- RK, Beuzard Y, Nagel RL, Leboulch P. 2001. Correction of sickle cell disease in transgenic mouse models by gene therapy. *Science*, **294**: 2368-2371.
- Romeo L, Intrieri M, D'Agata V. 2009. The major green the polyphenol, (-)-epigallo catechin-3-gallate, induces heme oxygenase in rat neurons and acts as an effective neuroprotective agent against oxidative stress. *Journal of the American College of Nutrition*, **28**(4): 492S-499S.
- Tshibangu DST, Shode FO, Koobanally N, Mudogo V, Mpiana PT, Ngbolua KN. 2011. Antisickling triterpenoids from *Callistemon viminalis*, *Meulaleuca bracteata* var. *Revolution Gold*, *Syzygium guineense* and *Syzygium cordatum*. The 14<sup>th</sup> NAPRECA Symposium and AAMPS Ethnoveterinary Medicine Symposium, 8<sup>th</sup>-12<sup>th</sup> August. International Centre For Insect Physiology and Ecology (ICIPE): Kasarani, Nairobi, Kenya, pp.296-300 (YS 27).
- Tshilolo L, Aissi LM, Lukusa D, Kinsiyama C, Wembonyama S, Gulbis B, Vertongen F. 2009. Neonatal screening for sickle cell anaemia in the Democratic Republic of the Congo: experience from a pioneer project on 31 204 newborns. *J. Clin. Pathol.*, **62**: 35-38.
- Tshilolo L, Kafando E, Sawadogo M, Cotton F, Vertongen F, Ferster A, Gulbis B. 2008. Neonatal screening and clinical care programmes for sickle cell disorders in sub-Saharan Africa: lessons from pilot studies. *Public Health*, **122**: 933-941.
- Wambebe C, Khamofu H, Momo H. 2001. Doubleblind, placebo-controlled, randomized cross-over clinical trial of NIPRISAN in patients with sickle cell disorder. *Phytomedicine*, **8**(4): 252-261.