

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux

CIRAD : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement

CLHP : Chromatographie Liquide de Haute Performance

CVO : Crises Vaso-Occlusives

EDTA : Ethylen Diamin Tetraacetic Acid

GSH : Glutathion

Hb : Hémoglobine

Hb F : Hémoglobine foetale

Hb S : Hémoglobine S

Hb AS : Hémoglobine AS

IV : Intra Veineuse

MCG : concentration minimale de gélification

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PO₂ : Pression en oxygène

pH : Potentiel d'hydrogène

ROS : Reactive oxygen species

SaO₂ : Saturation en oxygène

STA : Syndrome Thoracique Aigue

SSA : séquestration splénique aigue

2,3-DPG : 2, 3- di phosphoglycérate

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition de la drépanocytose en Afrique	8
Figure 2 : localisation des gènes codant pour les chaines de globine	8
Figure 3 : Mode de transmission génétique	10
Figure 4 : Structure des acides aminés impliqués dans la physiopathologie	11
Figure 5 : Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose	12
Figure 6 : Schéma de la falcification	14
Figure 7 : Photo syndrome pied-main	18
Figure 8 : Résultat d'un test d'Emmel positif	21
Figure 9 : Résultat d'un test d'Itano: gauche (-) droite (+)	22
Figure 10 : Aspect général du papayer	30
Figure 11 : Fleurs de papayer mâle (droite) et femelle (gauche)	30
Figure 12 : Fruit de papayer	31
Figure 13 : Structures de quelques composés isolés à partir de la plante	35
Figure 14 : Traitement de l'épicarpe de carica papaya L	42
Figure 15 : Extraction des composés phénoliques	45
Figure 16 : Extraction des tanins	46
Figure 17 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	52
Figure 18 : Evolution moyenne des drépanocytes en fonction du temps à la concentration de 0,5 mg/ml	54
Figure 19 : Evolution moyenne des drépanocytes en fonction du temps à la concentration de 5 mg/ml	55

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification de <i>Carica papaya</i> L	29
Tableau II : Quelques appellations de la papaye.....	33
Tableau III : Composition chimique et valeur nutritive pour 100 g de fruit frais	34
Tableau IV : Utilisations de <i>Carica papaya</i> L. En milieu traditionnel.....	36
Tableau V: Rendement différents extraits.....	51
Tableau VI : Correspondance entre concentration en acide gallique et absorbance	52
Tableau VII : Pourcentage de drépanocytes en fonction du temps à la concentration de 0,5 mg/ml	54
Tableau VIII : Pourcentage de drépanocytes en fonction du temps à la concentration de 5 mg/ml	55

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	5
RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	5
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA DREPANOCYTOSE	6
I. HISTORIQUE ET DECOUVERTE DE LA DREPANOCYTOSE	6
II. EPIDEMIOLOGIE	7
III. MODE DE TRANSMISSION GENETIQUE	8
IV. PHYSIOPATHOLOGIE	11
IV.1 Gélification	12
IV.2 Falciformation	13
V. SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA DREPANOCYTOSE	14
V.1 Signes cliniques	14
V.1.1 Signes cliniques dans la forme homozygote	14
a) Phase inter-critique	14
b) Phase critique	15
V.1.2 Signes cliniques de la forme hétérozygote	15
V.2 Signes biologiques	16
V.2.1 Dans la forme homozygote	16
V.2.2 Dans la forme hétérozygote	16
VI. COMPLICATION DE LA DREPANOCYTOSE	17
VI.1 Complications aiguës	17
VI.1.1 Complications vaso-occlusives graves	17
VI.1.2 Complications infectieuses	18
VI.1.3 Complications anémiques	19
VI.2 Complications chroniques	20
VI.2.1 Ulcères de jambes	20
VI.2.2 Complications ophtalmiques	20

VI.2.3	Complications pulmonaires et cardiaques	20
VI.2.4	Complications rénales	21
VI.2.5	Atteintes ostéoarticulaires chroniques.....	21
VII.	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	21
VII.1	Tests d'orientations	21
VII.1.1	Test d'emmel (<i>Labie D. et col, 2003</i>).....	21
VII.1.2	Test d'Itano	22
VII.2	Tests de confirmations.....	22
VII.2.1	Electrophorèse de l'hémoglobine.....	22
VII.2.2	Isoélectrofocalisation	23
VII.2.3	Chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP)	23
VII.2.4	Diagnostic anténatal	23
VIII.	TRAITEMENT	24
VIII.1	Traitements des crises vaso-occlusives	24
VIII.1.1	Priapisme.....	25
VIII.1.2	Syndrome thoracique aigu (STA)	25
VIII.1.3	Complications infectieuses	25
VIII.1.4	Anémie aiguë	26
VIII.2	Traitements de fond	26
VIII.2.1	Programme transfusionnel	26
VIII.2.2	Hydroxycarbamide ou hydroxyurée	27
VIII.2.3	Greffes de la moelle.....	27
VIII.2.4	Place de la médecine traditionnelle dans la prise en charge de la drépanocytose	27
CHAPITRE II : GENERALITES SUR <i>CARICA PAPAYA LINN.</i>	29	
I.	DESCRIPTION BOTANIQUE	29
I.1	Aspect général	29
I.2	Fleurs	30
I.3	Fruit.....	31
I.4	Latex	31
I.5	Graines	31

II. REPARTITION GEOGRAPHIQUE	32
III. VARIETES DE PAPAYES	32
IV. DENOMINATIONS DIVERSES.....	32
V. COMPOSITION CHIMIQUE DU PAPAYER	33
V.1 Fruit	33
V.2 Graines	33
V.3 Feuilles	33
V.4 Latex.....	34
V.5 Ecorce.....	34
VI. UTILISATIONS DE <i>CARICA PAPAYA</i> L. EN MILIEU TRADITIONNEL	36
VII. PHARMACOLOGIE	37
VII.1 Propriétés anti-oxydantes	37
VII.2 Propriétés antimicrobiennes	37
VII.3 Propriétés anti-ictériques	37
VII.4 Propriétés anti-inflammatoires	37
VII.5 Propriétés antidiabétiques.....	38
VII.6 Propriétés diurétiques	38
VII.7 Propriété anti-fertilité	38
VII.8 Propriétés anti-cancéreuses	38
VII.9 Propriétés anti-plasmodiales.....	38
VII.10 Propriétés anti-drépanocytaires	39
DEUXIEME PARTIE	40
ETUDE EXPERIMENTALE.....	41
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	41
II. CADRE DE L'ETUDE	41
III. MATERIEL ET METHODES.....	41
III.1 Matériel	41
III.1.1 Matériel végétal	41
III.1.2 Matériel de laboratoire.....	43
III.1.3 Réactifs et solvants	44

III.2 Méthodes	44
III.2.1 Extraction des phénols	44
III.2.2 Extraction des tanins	45
III.2.2 Extraction des Tanins	45
III.2.3 Extraction des saponosides	46
III.3 Dosages des phénols totaux	47
IV. DETERMINATION DE L'ACTIVITE ANTIFALCEMIANTE DES EXTRAITS	48
IV.1 Principe	48
IV.2 Préparation des solutions	48
IV.2.1 Préparation de la solution tampon phosphate à pH 7,4	48
IV.2.2 Préparation des extraits à tester	48
IV.2.3 Mode opératoire	49
V. RESULTATS ET DISCUSSION	51
V.1 Résultats	51
V.1.1 Rendement des différents extraits	51
V.1.2 Détermination de la teneur en phénols totaux de l'extrait	52
V.1.3 Résultats des tests biologiques	53
V.2 Discussion	56
CONCLUSION	60
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	64

INTRODUCTION

Reconnue au début du XXème siècle, la drépanocytose, encore appelée anémie falciforme, est une maladie héréditaire de l'hémoglobine. Transmise de façon autosomale récessive, la drépanocytose est due à une mutation unique et ponctuelle du gène β -globine situé sur le chromosome 11.

Cette mutation est caractérisée par le remplacement d'un acide aminé par un autre (acide glutamique remplacé par une valine). La conséquence est la synthèse d'une molécule anormale d'hémoglobine dénommée hémoglobine S (HbS), qui présente une diminution de solubilité à l'état désoxygéné (*Elion J. et col, 2003*).

La drépanocytose est l'hémoglobinose la plus répandue dans le monde, ainsi le nombre de sujets porteurs du gène drépanocytaire est estimé à 120 millions selon l'OMS (*Weatherall DJ. et col, 2000*).

La drépanocytose est un problème majeur de santé publique dans les pays en développement, mais aussi en Europe et en Amérique du Nord, où les populations originaires d'Afrique sont significativement représentées. Les migrations volontaires et forcées des populations noires dans l'histoire de l'humanité ont contribué à la diffusion du gène de la drépanocytose qui constitue présentement la maladie génétique la plus répandue dans le monde.

Au Sénégal, le portage du trait drépanocytaire est de 10% dans la population alors que les formes majeures d'hémoglobinopathies représentent 0,5% des naissances (*Diagne I. et col, 2000*). Les formes majeures sont représentées par la drépanocytose homozygote (SS) et les formes doubles hétérozygotes (SC, SO Arab, SD Punjab, S β thalassémie).

La drépanocytose reste une maladie grave, ayant un retentissement majeur sur la vie de ceux qui en sont atteints, surtout en raison des douleurs intenses, répétées et imprévisibles. Ainsi, à côté des classiques complications aiguës (crises vaso-occlusive, syndrome thoracique aigu, priapisme, infections, etc.), on rencontre

des complications chroniques, dont l'incidence augmente avec l'âge, pouvant entraîner des conséquences fonctionnelles lourdes (**Gladwin M.T. et col, 2001**).

La recherche et le développement de médicaments anti drépanocytaires est une priorité en Afrique, où vivent la grande majorité des personnes souffrant de drépanocytose (**Nikiema J.B., 2010**).

Le traitement des maladies par les plantes demeure le moyen le plus utilisé dans nos pays africains à forte population rurale. En outre, le manque de ressources financières et de centres spécialisés de prise en charge de la drépanocytose aggrave cet état de fait. On assiste de plus en plus, à un repli de cette population (même urbaine) vers les charlatans, les féticheurs et surtout les herboristes.

La phytothérapie est une médecine traditionnelle basée sur l'utilisation des propriétés pharmacologiques naturelle des molécules contenues dans les plantes.

En Afrique, de nombreuses plantes ont été étudiées pour leurs propriétés antidirépanocytaires. Au Burkina Faso, le Faca (*Fagara xanthoxyloides* et *Calotropis procera*) connaît un succès remarquable depuis 2011. Au Nigeria, le niprisan (Nix-0699) est utilisé également pour soulager les crises (**Iyamu EW. et col, 2002**)

Au Sénégal, des études ethnobotaniques menées auprès des tradipraticiens ont montré que plusieurs plantes sont utilisées dans le traitement de la drépanocytose (**Male T S., 2012**).

On peut citer comme exemples : *Maytenus senegalensis*, *Leptadenia hastata*, *Moringa lucida*, *Khaya senegalensis*...

La littérature rapporte que *Carica papaya* L(Caricacées) est une plante utilisée depuis très longtemps en milieu traditionnel pour soulager les crises chez les drépanocytaires. Le fruit vert est utilisé en macération pour soulager les crises chez les malades (**Thomas K.D. et col, 1987**).

Cependant, une étude scientifique beaucoup plus poussée de la plante s'avère nécessaire.

Notre travail consiste à mener l'extraction des différentes familles chimiques retrouvées lors du screening phytochimiques lors des travaux antérieurs et de réaliser des tests *in vitro* pour vérifier l'activité antifalcémiant de ces extraits.

Notre étude comportera deux grandes parties :

La première partie sera consacrée aux rappels bibliographiques sur la drépanocytose et sur *Carica papaya* L.

La deuxième partie portera sur l'extraction des différentes familles chimiques retrouvées et sur des tests *in vitro* de ces différents extraits.

PREMIERE PARTIE
RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA DREPANOCYTOSE

I. HISTORIQUE ET DECOUVERTE DE LA DREPANOCYTOSE

La drépanocytose est connue et décrite sous différents termes en lien avec la douleur ou avec les os.

En 1904, Herrick James a fait la première description médicale de la maladie en examinant un jeune étudiant noir hospitalisé pour toux et fièvre (**Herrick B. J. 1910**).

L'observation du frottis sanguin montre des globules rouges en forme de faucille. Il s'en suivra, depuis cette époque, de nombreux travaux de recherche.

Ainsi :

En 1917, Emmel met en évidence la falcification *in vitro* des globules rouges chez un parent de malade drépanocytaire et évoque le caractère familial de la maladie. Cette découverte a permis la mise au point d'un test de dépistage : le test de falcification provoquée (**Emmel V. E. 1917**).

En 1927, Hahn et Gillepsie démontrent que la falcification des hématies est réversible et n'apparaît que lorsque la pression en oxygène est inférieure à 50 mm Hg ($PO_2 < 50\text{mm Hg}$) (**Hahn E. V. et col, 1927**)

En 1947, Neel définit le trait drépanocytaire à partir de l'existence des formes homozygotes héritées des parents hétérozygotes. Il établit le mode de transmission génétique selon les lois de Mendel (**Neel J. V. 1949**).

En 1949, Pauling, Itano, Singer et Wells mettent en évidence une différence de migration électrophorétique entre l'hémoglobine drépanocytaire S et l'hémoglobine A de l'adulte. Cela constitue ainsi le premier exemple d'une maladie moléculaire (**Pauling L. et col, 1949**)

En 1959, Ingram démontre par l'utilisation de la technique des finger prints, le remplacement de l'acide glutamique par la valine en position 6 de la chaîne polypeptidique β (**Ingram V. M. 1959**).

En 1963, Guthrie R. publie une méthode permettant d'envisager un dépistage néonatal systématique des maladies métaboliques (**Guthrie R. et col, 1963**)

En 1972, Kan et Coll envisagent le diagnostic prénatal de la drépanocytose (**Kan Y.W., 1977**).

II. EPIDEMIOLOGIE

La drépanocytose est surtout répandue dans les populations d'origine africaine subsaharienne (Figure 1), des Antilles, d'Inde, du Moyen-Orient et du bassin méditerranéen. Elle est considérée comme l'hémoglobinopathie la plus fréquente et concerne des millions de familles (**Bourré, 2012**).

Selon l'OMS, on dénombre entre 0,1 et 19 sur 1000 nouveaux nés portant une anomalie génétique de l'Hb avec plus de 80 % de ces naissances survenant dans les pays à ressources limitées. La prévalence de ces anomalies de l'Hb est de 5,2 % dans la population mondiale. Plus de 350 000 nouveaux nés portent des formes majeures d'hémoglobinopathies contribuant pour 3,4 % des décès avant l'âge de 5 ans.

En Afrique, la drépanocytose est l'anomalie génétique la plus fréquente ; 10 à 40 % sont porteurs de l'Hb S et on dénombre entre 200 000 et 300 000 nouveaux nés par an atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur (**Diop, 2012**).

Au Sénégal, la drépanocytose touche des milliers de personnes. Environ 1,2 million de personnes sont porteurs du gène de la maladie soit 10% de la population.

Chaque année, le Sénégal compte près de 1700 naissances d'enfants présentant la forme grave de la drépanocytose c'est-à-dire la forme SS. En plus 50% des enfants qui naissent drépanocytaires, meurent avant l'âge de cinq ans (**Diagne, 2013**).

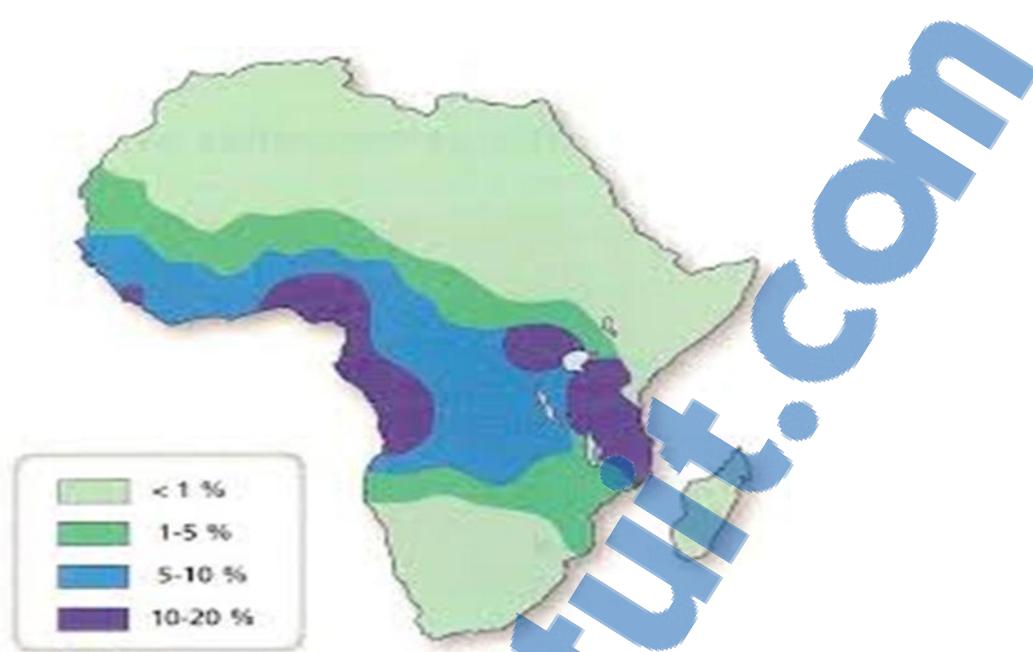


Figure 1 : Répartition de la drépanocytose en Afrique

III. MODE DE TRANSMISSION GENETIQUE

L'hémoglobine humaine est constituée de plusieurs chaînes dont les gènes sont situés dans deux chromosomes. Au niveau du chromosome 11, se trouvent les gènes qui codent pour les chaînes globines β , δ et, ϵ alors que dans le chromosome 16 se trouvent les gènes qui codent pour les chaînes globines α_1 , α_2 [(figure 2)(*Mehta A.B. et col, 2003*)].

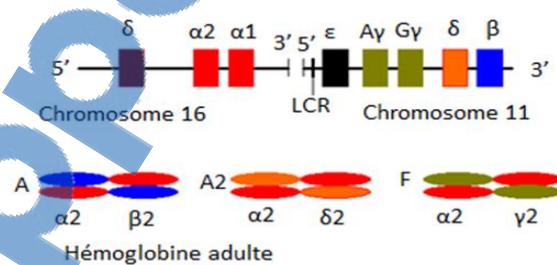


Figure 2 : Localisation des gènes codant pour les chaînes de globine

La transmission de ce gène β S par les deux géniteurs détermine le génotype SS chez l'enfant. Les gènes qui codent pour la synthèse des chaînes polypeptidiques de l'hémoglobine (α , β , γ et λ) sont autosomiques.

La transmission de l'anomalie est indépendante du sexe (*Maniatis T. et col, 1980 ; Neel J.V., 1949*)

Les transmetteurs possèdent deux gènes β globine codominants :

Le gène normal β A

Le gène muté β S.

Chacun des gènes codera pour la synthèse d'hémoglobine, c'est-à dire une hémoglobine normale et une hémoglobine mutée. Dès lors, les hétérozygotes pour une hémoglobine anormale ont deux hémoglobines différentes (*Maniatis T. et col, 1980 ; Neel J.V., 1949*)

On distingue ainsi 3 génotypes majeurs :

AA homozygote normal,

AS hétérozygote asymptomatique,

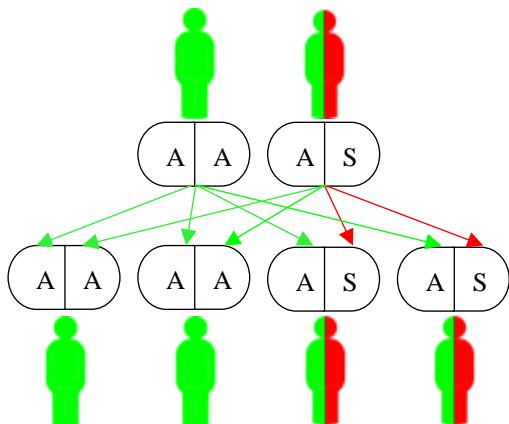
SS homozygote drépanocytaire malade.

Il est donc possible de prévoir le risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents.

La drépanocytose se transmet essentiellement sous le mode autosomique récessif.

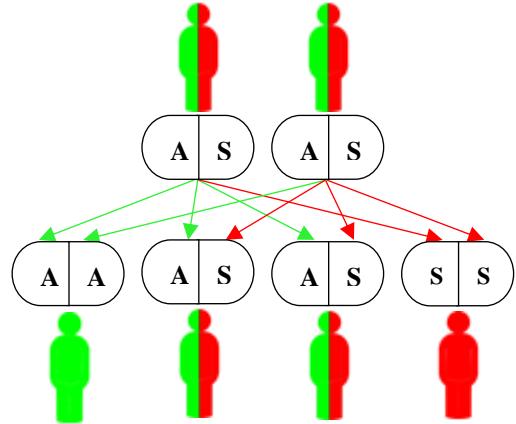
Ainsi cette figure ci-dessous permet de prévoir le risque d'avoir des enfants atteignant la drépanocytose en fonction du génotype des parents.

Lorsque l'un des parents est normal et que l'autre présente le trait drépanocytaire



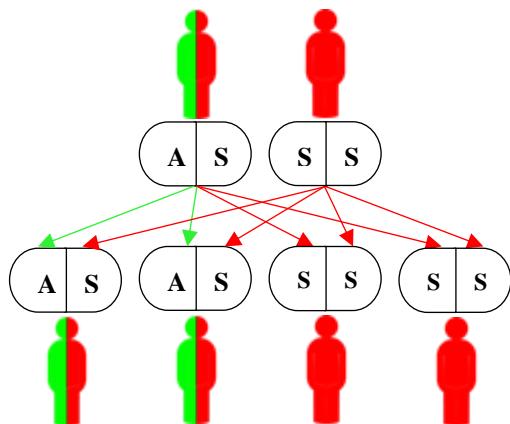
Deux enfants sur quatre ont le trait drépanocytaire.

Les deux parents présentent le trait drépanocytaire



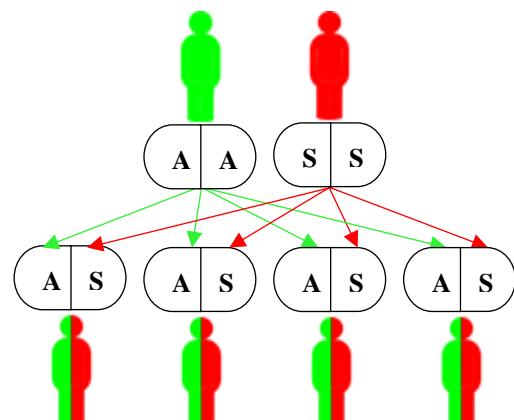
1 enfant sur 4 sera sain,
2 enfants sur 4 auront le trait drépanocytaire,
1 enfant sur 4 sera SS donc malade.

L'un des parents est porteur de la forme SS et l'autre porte le trait drépanocytaire



La moitié des enfants aura le trait drépanocytaire, l'autre sera condamnée.

L'un des parents est porteur de la forme SS et l'autre parent est normal



Tous les enfants ont le trait drépanocytaire.

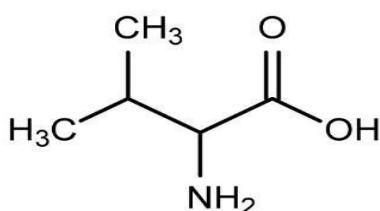
Figure 3 : Mode de transmission génétique (LEYE S., 2017)

En effet :

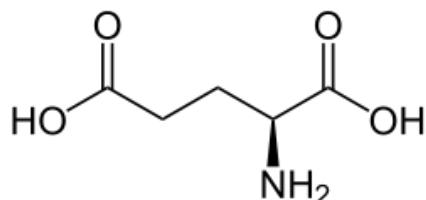
- le risque de la drépanocytose homozygote est nul dans les familles où seul l'un des conjoints est malade ;
- Les parents porteurs d'hémoglobines anormales différentes sont susceptibles de donner naissance à des enfants atteints d'hémoglobinopathies doubles hétérozygotes, dont les expressions cliniques sont liées à la nature des hémoglobines associées ;
- Les enfants issus des parents normaux sont toujours sains ;
- Les gènes de l'hémoglobine S n'étant pas liés au sexe, mais portés par un autosome ; le nombre de sujets masculins ou féminins porteurs de l'hémoglobine anormale est lié au hasard.

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

La drépanocytose est liée à une mutation génétique ponctuelle responsable d'une substitution sur la chaîne β de la globine d'un acide aminé l'acide glutamique (Glu) par un autre acide aminé, la valine (Val) en position 6. Le gène responsable de cette mutation est situé sur le bras court du chromosome 11. Il s'agit du gène S (S comme « sickle cell » en raison de la déformation en fauille de l'hématie). L'hémoglobine anormale S (Hb S) hydrophobe ne diffère de l'hémoglobine A (Hb A) hydrophile que par un acide aminé en position 6 sur la chaîne β .



Structure de la valine



Structure de l'acide glutamique

Figure 4 : Structure des acides aminés impliqués dans la physiopathologie

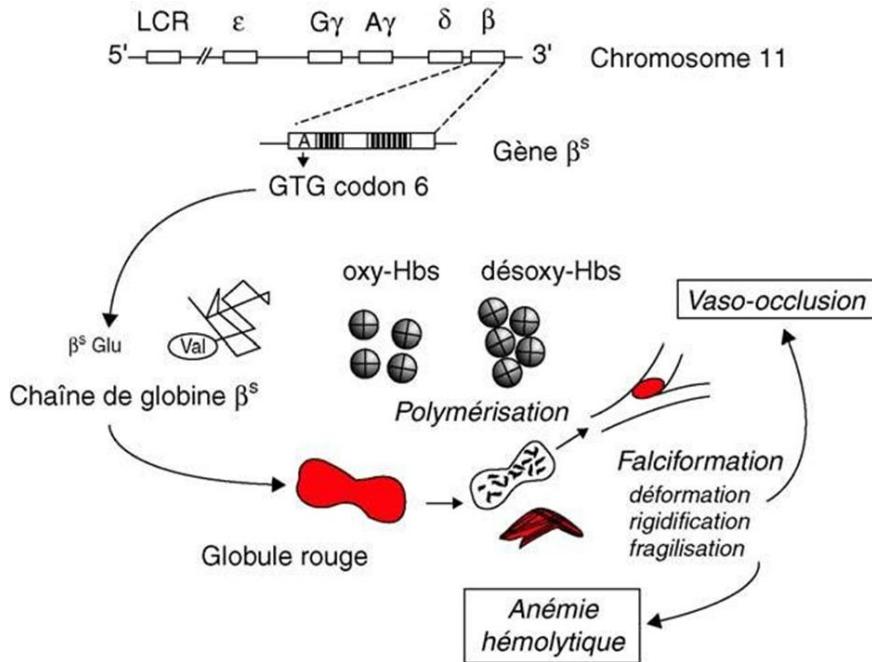


Figure 5 : Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose (Labie D. et col, 2005)

La polymérisation de la désoxyhémoglobine S n'est que le mécanisme initiateur des manifestations pathologiques de la drépanocytose.

Cette polymérisation aboutit à la formation d'un gel par les molécules de désoxyhémoglobine S.

IV.1 Géification

La formation du gel n'est pas un phénomène instantané : elle est précédée d'une période de latence qui correspond à la formation du noyau de cristallisation des molécules désoxygénées d'hémoglobine S qui s'agrègent selon une cinétique dépendant de leur concentration.

Les conditions physico-chimiques favorables à la géification sont (**Lawrence C. et col, 1991; Maier RM. et col, 2004**):

- La concentration en hémoglobine S, c'est le paramètre le plus important, il existe ainsi une « concentration minimale de géification » (CMG) à partir de laquelle peut s'effectuer la réaction de polymérisation. Pour la désoxyhémoglobine S pure, elle est de 24 g/dl à 20 °C ;

- Le niveau de désaturation en oxygène est également un facteur déterminant puisque la forme oxygénée de l'hémoglobine S reste parfaitement soluble ;
- L'acidité du milieu intérieur ;
- Une concentration élevée de 2,3-diphosphoglycétate (2,3-DPG) ;
- L'élévation de la température entre 10 °C et 25 °C;
- Une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine élevée.

IV.2 Falcification

C'est la conséquence directe de la gélification et elle correspond à la déformation morphologique des hématies en "faucille" ou en "croissant de lune" appelées drépanocytes.

La falcification peut être réversible ou irréversible si les facteurs déclenchants persistent. Cette irréversibilité peut aussi être due à une altération progressive, elle-même due à des cycles répétés de désoxygénéation/oxygénéation des hématies.

Les phénomènes de réversibilité et d'irréversibilité de la falcification des hématies sont le fait d'une agression physique de la membrane par les fibres d'hémoglobines S.

Cette agression serait liée à une diminution du contenu en ATP-ase avec perturbations des mouvements ioniques (Na^+ et K^+) et à de l'eau. Le drépanocyte perdant ainsi ses propriétés d'élasticité et de déformabilité qui lui sont nécessaires pour passer à travers les petits vaisseaux de l'organisme, sera détruit, ce qui explique l'anémie hémolytique.

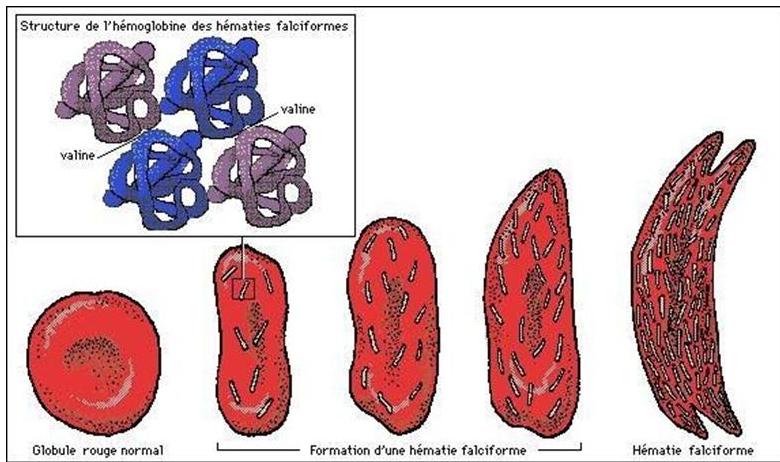


Figure 6 : Schéma de la falcification

V. SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA DREPANOCYTOSE

V.1 Signes cliniques

V.1.1 Signes cliniques dans la forme homozygote

La drépanocytose homozygote se manifeste par une anémie hémolytique chronique entrecoupée de crises vaso-occlusives. Elles peuvent se compliquer d'anémie aigue, d'infections, d'accidents vaso-occlusifs graves et diverses complications chroniques.

Les premiers signes cliniques s'expriment habituellement dans le deuxième ou troisième trimestre après la naissance. En effet, du fait du rôle protecteur de l'HbF, parfois ces signes ne sont pas précocement identifiés ce qui contribue à retarder le diagnostic et la prise en charge (*Wajcman H., 2004*).

Ainsi on distingue deux principales situations cliniques : la phase inter-critique et la phase critique.

a) Phase inter-critique

Elle est caractérisée par une anémie d'intensité variable, un ictere plus ou moins franc, une splénomégalie avant l'âge de cinq ans et souvent un retard staturo-pondéral (*Coly JI., 2007*).

L'hépatomégalie est inconstante et peut persister longtemps dans l'enfance.

b) Phase critique

Elle est caractérisée par la survenue de crises vaso-occlusives qui dominent la symptomatologie de la maladie. Le signe principal est la douleur.

Les crises peuvent être spontanées (une fois sur deux) ou provoquées par un facteur déclenchant comme l'infection, le froid, la fièvre, la déshydratation, et toute situation entraînant une hypoxie (*Lopez BL. et col, 2000*).

Les crises se présentent sous différentes formes suivant leur siège et l'âge du patient. Ainsi on distingue :

- Le syndrome pied-main observé principalement chez le nourrisson et le très jeune enfant drépanocytaire. Il est caractérisé par une tuméfaction douloureuse des mains et/ou des pieds qu'il ne mobilise plus (*Elsayegh D. et col, 2007*).
- Les crises douloureuses abdominales qui sont retrouvées chez l'enfant.

Elles peuvent correspondre à des infarctus intéressant la rate et le mésentère : le tableau caractéristique est celui de l'iléus paralytique avec un météorisme abdominal et des vomissements. Les coliques hépatiques révèlent souvent une lithiasie (*Serjeant GR., 2001 Ariel ; M. et col, 2007*).

- Les crises douloureuses des os longs :

Retrouvées en général chez le grand enfant et l'adolescent. Elles correspondent à des infarctus et touchent préférentiellement le fémur et l'humérus qui sont chauds, oedématiés, extrêmement douloureux, immobiles. Le sujet peut être fébrile et il existe parfois un épanchement articulaire contigu.

Plus rarement, l'infarctus osseux peut intéresser les vertèbres et les côtes.

V.I.2 Signes cliniques de la forme hétérozygote

Chez l'hétérozygote, la maladie est pratiquement asymptomatique sauf dans certaines zones où le climat est propice à déclencher des crises.

On observe que de rares thromboses lors d'hypo-oxygénéation profonde (anesthésie ; voyage en avion pressurisé ; augmentation de la température...).

Elles peuvent se révéler par une hématurie ou un infarctus splénique (*Sears DA., 1994*).

V.2 Signes biologiques

V.2.1 Dans la forme homozygote

Le test d'Emmel montre la présence de plusieurs drépanocytes.

La drépanocytose homozygote est caractérisée par un taux d'hémoglobine situé entre 7 et 9 g/dl, une réticulocytose entre 200 000 et 600 000/mm³, un volume globulaire moyen normal, la présence constante sur le frottis sanguin de drépanocytes, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles pouvant atteindre 30 000/mm³ sans infection et une tendance à la thrombocytose.

L'électrophorèse de l'hémoglobine met en évidence la présence d'hémoglobines S, F et A2 ; il n'y a pas d'hémoglobine A.

V.2.2 Dans la forme hétérozygote

Les caractéristiques hématimétriques du sang périphérique des patients drépanocytaires hétérozygotes sont identiques à celle du sang normal. Tant en ce qui concerne la lignée érythrocytaire que les lignées leucocytaires et plaquettaires.

La morphologie des hématies est normale et il n'y a pas de drépanocytes en circulation au frottis sauf en cas de crises. Cependant, lorsque les hématies sont incubées dans un milieu privé d'oxygène (test d'Emmel), le phénomène de falcification se manifeste et fait apparaître des drépanocytes.

Une microcytose constatée chez un drépanocytaire hétérozygote doit faire penser à une carence martiale ; une macrocytose doit suggérer une carence vitaminique, notamment en acide folique ou en vitamine B12.

L'électrophorèse de l'hémoglobine montre une fraction majeure d'hémoglobine A de 55 à 60%, une fraction importante d'hémoglobine S de 40 à 45% et enfin un constituant mineur d'hémoglobine A2 de 2 à 3%.

Cet état doit être différencié du sujet drépanocytaire homozygote transfusé ; dans cette situation, l'hémoglobine A du donneur disparaît de l'électrophorégramme dans les semaines qui suivent la transfusion.

VI. COMPLICATION DE LA DREPANOCYTOSE

VI.1 Complications aiguës

VI.1.1 Complications vaso-occlusives graves

Ces crises vaso-occlusives se manifestent par une crise soudaine de douleur par excès de nociception au niveau des articulations ou des os (*Sanokho A. et col, 1984*). Elles surviennent irrégulièrement, de façon imprévisible ; leur durée et leur intensité sont variables (*Drefus B. et col, 1986*). Elles résultent d'une ischémie tissulaire par falciformation des hématies. La symptomatologie varie en fonction de l'individu et de l'âge.

Les manifestations les plus fréquentes au cours des syndromes drépanocytaires majeurs sont : les AVC, le priapisme, le synydrome pied-main, le syndrome thoracique aigu.

➤ les accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et une vasculopathie cérébrale constituent les principales complications neurologiques et des causes de décès aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (*Leikin, S. L. et col, 1989*). Ces AVC sont en règle générale ischémiques (75% des cas) et sont surtout observés chez l'enfant.

➤ Le priapisme

Au niveau des corps caverneux, la présence de thrombus entraîne une érection spontanée, douloureuse et prolongée dont le risque majeur est l'impuissance sexuelle. Le priapisme survient chez au moins 40% des garçons et peut rapidement menacer le pronostic érectile. C'est une urgence médico-chirurgicale devant être prise en charge dans les quatre premières heures de sa survenue (*Roupret M. et col, 2005 ; Thardin JF. et col, 2006*).

➤ Syndrome pied-main

Encore appelé dactylite ; Ce syndrome concerne exclusivement l'enfant, avant l'âge de deux ans. Le(s) pied(s) et/ou la ou les main(s) deviennent chauds, gonflés, et les mouvements sont douloureux. Cela peut être la première manifestation de la maladie chez les jeunes enfants, associée ou non à de la fièvre.



*Figure 7 : Photo syndrome pied-main
(www.Medecine.unilim.frcomplication.pdf)*

➤ Syndrome thoracique aiguë

Il est défini par la survenue de douleurs thoraciques, de dyspnée, de toux accompagnée de fièvre et surtout par l'apparition d'un foyer pulmonaire clinique et radiologique n'existant pas précédemment. Il représente la première cause de mortalité au cours de la drépanocytose (**Bachir D., 2000**).

Il peut être isolé ou secondaire à une crise vaso-occlusive (**HAS., 2005** ; **Fauroux B. et col, 2003** ; **Bégué P. et col, 2003**).

VI.1.2 Complications infectieuses

Elles sont les principales causes de décès chez l'enfant drépanocytaire (**Koshy M. et col, 1989** ; **Athele UH., 1994** ; **Gill F.M., 1995**). Si les localisations respiratoires sont les plus fréquentes (**Koshy M. et col, 1989** ; **Orega M., 1992** ; **Koko J., 1999**), les méningites, septicémies, et ostéomyélites font toute la gravité des infections.

Les germes les plus fréquemment rencontrés sont :

- les *Streptococcus pneumoniae* (méningites) (**Diagne I. et col, 2000**).

- le *Salmonella typhi* et le *Staphylococcus aureus* (ostéomyélites et septicémies) (**Diagne I. et col, 2000**).
- *l'Haemophilus influenzae* qui est un germe très redouté chez les nourrissons et les petits enfants (**Koshy M. et col, 1989 ; Gill F.M., 1995**).

VI.1.3 Complications anémiques

- **Par crise de déglobulinisation**

Il s'agit d'une crise d'hyperhémolyse déclenchée par une infection intercurrente ou par un accident transfusionnel. Elle se manifeste par une aggravation de l'anémie associée à un ictère et parfois à une splénomégalie.

- **Par séquestration splénique**

La séquestration splénique aigue (SSA) des patients de moins de 5 ans constitue un facteur de risque élevé de mortalité à cet âge (10-15 % de décès). Elle correspond à la rétention (séquestration) du sang par la rate par occlusion du retour capillaire veineux par les hématies falciformes. La rate étant constituée de tissu conjonctif lâche, le volume sanguin ainsi séquestré dans cet organe est très important. La conséquence de cette séquestration imprévisible est une hypovolémie brutale et une anémie sévère. Cette complication se traduit essentiellement par une baisse du taux d'Hb d'au moins 20 mg/L par rapport au taux de base, une augmentation du taux de réticulocytes (réponse compensatoire de la moelle osseuse) est une splénomégalie volumineuse.

- **Par érythroblastopénie**

L'érythroblastopénie correspond à un blocage de l'érythropoïèse. Elle est caractérisée par une anémie aiguë grave et arégénérative. Contrairement aux autres causes d'anémie aigue, l'érythroblastopénie se caractérise par une baisse du taux de réticulocytes. La primo-infection par le parvovirus B19 est la principale cause d'érythroblastopénie chez l'enfant drépanocytaire (**Borsato M. L. et col, 2000 ; Pattison J. R. et col, 1981 ; Tchernia G. et col, 1994**)

VI.2 Complications chroniques

La destruction exagérée des globules rouges conduit à une hyperhémolyse qui est à l'origine des complications chroniques. Ces complications peuvent survenir à tout âge mais touchent surtout les adultes. Elles ont des localisations différentes.

VI.2.1 Ulcères de jambes

L'ulcère des jambes est lié à l'anémie et se localise le plus souvent à la face interne des tibias et sur les malléoles internes. C'est un ulcère indolore, profond, survenant de façon spontanée ou suite à des traumatismes minimes. La tendance à la guérison est médiocre et les récidives sont fréquentes. Le risque majeur est la surinfection, la chronicité et la perte de mobilité segmentaire par fibrose (*Koshy M. et col, 1989 ; Nacker F. et col, 2007*).

VI.2.2 Complications ophtalmiques

Les complications oculaires les plus habituelles sont les rétinopathies prolifératives (*Godeau P. et col, 2009*). Les hémorragies répétées dans le vitré peuvent provoquer une rétraction de ce dernier et en phase ultime un décollement rétinien et une cécité (*Drefus B. et col, 1986*).

Ces complications résultent des modifications vasculaires et retentissent sur la fonction visuelle. En somme, elles correspondent à un stade où la rétinopathie est décompensée. Ce sont la rétinite proliférante, les hémorragies intravitréennes, le décollement de la rétine, l'occlusion des gros vaisseaux.

VI.2.3 Complications pulmonaires et cardiaques

Ce sont des accidents d'infarctus et des infections pulmonaires répétées pouvant être à l'origine d'insuffisance respiratoire chronique et d'hypertension artérielle pulmonaire. L'insuffisance cardiaque globale est la complication cardiaque la plus fréquente (*Wang H. et col, 2009*).

VI.2.4 Complications rénales

La prédisposition des malades drépanocytaires aux infections rénales est discutée. Quoiqu'il en soit, de nombreux patients drépanocytaires homozygotes évoluent vers une insuffisance rénale chronique secondaire ou non à des infections et dont le premier signe peut être une accentuation de l'anémie (*Godeau P. et col, 2009*).

Chez les sujets hétérozygotes, l'atteinte rénale est habituellement l'unique symptôme avec une hyposténurie chez 70% des cas accompagnée d'un défaut d'acidification des urines sans charge acide ou avec les hématuries aussi fréquentes que chez les homozygote (*Dupont A. et col, 1984*)

VI.2.5 Atteintes ostéoarticulaires chroniques

La complication la plus fréquente chez l'adulte reste la nécrose épiphysaire. Cette complication intéresse surtout des têtes fémorales (hanche) ou humérales (épaule).

Les nécroses de l'épaule sont généralement soumises à un traitement par kinésithérapie. Quant à la nécrose de la hanche, au début elle est insidieuse, progressive et le plus souvent peu douloureuse.

VII. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

VII.1 Tests d'orientations

VII.1.1 Test d'emmel (*Labie D. et col, 2003*)

Mis en évidence en 1917, ce test permet de mettre en évidence *in vitro* la falcification des hématies en hypoxie, témoins de la présence de l'hémoglobine S. On utilise le métabisulfite de sodium à 2% pour provoquer l'hypoxie.

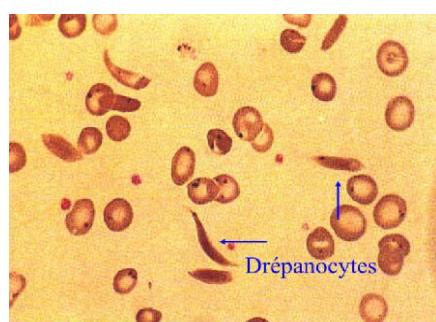


Figure 8 : Résultat d'un test d'Emmel positif

VII.1.2 Test d'Itano

Ce test met en évidence *in vitro* la polymérisation de l'Hb S et donc son caractère insoluble : il consiste à désoxygénier une solution diluée d'Hb, dont l'activité est fortement accrue par l'utilisation d'un tampon phosphate de force ionique élevée. En présence d'Hb S et à température ambiante, un trouble apparaît : la centrifugation montre qu'il s'agit d'un précipité d'Hb (*Labie D. et col, 2003*).

Chez le sujet normal : les barres sont visibles à travers le tube (gauche) alors que chez le drépanocytaire les barres sont invisibles (à droite).



Figure 9 : Résultat d'un test d'Itano:
gauche (-) droite (+)

VII.2 Tests de confirmations

Le diagnostic de la drépanocytose repose dans tous les cas sur l'identification formelle de l'HbS.

VII.2.1 Electrophorèse de l'hémoglobine

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

Dans la drépanocytose homozygote seule sont présentes :

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

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

VII.2.2 Isoélectrofocalisation

Elle permet d'affiner l'électrophorèse (*Zihoun R. et col, 1988*) et elle est effectuée sur un support de polyacrylamide chargé d'ampholytes et en présence d'un gradient de pH. Cette technique remplace l'électrophorèse sur acétate de cellulose à pH alcalin. Elle est plus sensible et plus spécifique mais également plus coûteuse. C'est la méthode de choix pour les nouveaux nés. Le prélèvement peut être réalisé sur du papier buvard et être transmis dans un laboratoire de référence utilisant cette technique.

VII.2.3 Chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP)

La CLHP, technique plus difficile à mettre en œuvre, permet l'identification et la quantification précise de la plupart des hémoglobines.

C'est la technique de choix utilisée dans le suivi des drépanocytaires traités par l'hydroxyurée (hydréa), patients chez qui il est important de doser précisément le taux d'Hb F. De plus, grâce à l'analyse des temps de rétention, la CLHP est un outil précieux pour préciser ou confirmer l'identification d'Hb anormal (*Siguret V. et col, 1997*).

VII.2.4 Diagnostic anténatal

Le diagnostic anténatal ou prénatal de la drépanocytose est proposé aux couples à risque d'avoir un enfant atteint d'une forme sévère de drépanocytose. Le principal objectif est de permettre le libre choix aux parents d'avoir ou non un enfant drépanocytaire.

Le prélèvement se fera soit par biopsie de trophoblaste à partir de la 11^{ème} semaine soit par amniocentèse à partir de la 17^{ème} semaine.

Il repose essentiellement sur l'analyse de l'ADN fœtale.

VIII. TRAITEMENT

Le traitement de la maladie est symptomatique et non curatif en général. Cependant il y'a la greffe de la moelle osseuse, très délicate, qui est envisageable lorsque le patient est exposé a des risque de complications graves malgré les soins intensifs.

Plusieurs stratégies existent en vue d'apporter une thérapeutique efficace dans la drépanocytose en fonction de l'état du patient.

VIII.1 Traitement des crises vaso-occlusives

Une hydratation abondante est recommandée dès la survenue d'une crise douloureuse. Une prise d'antalgiques en ambulatoire est indiquée, selon l'intensité des douleurs.

L'OMS a défini trois paliers dans la prescription des antalgiques pour le traitement des douleurs.

➤ Palier 1

Les antalgiques qui font partie de ce palier sont le paracétamol (15 à 30 mg/kg à renouveler) et les anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dont on pourra citer l'ibuprofène, le kétoprofène et le diclofénac

➤ Palier 2

Dans ce palier, nous avons une association de paracétamol et de codéine (Association de 500 mg de paracétamol minimum et de 30 mg de codéine 1-2 cp /4-6 h). En dehors de cette association nous avons le tramadol (50 mg ; 1-2 cp/ 4-6 h)

➤ Palier 3

Dans ce palier on retrouve la morphine. En cas d'échec avec la morphine, on peut recourir à la transfusion sanguine simple dans l'objectif de réduire le taux d'HbS à 60% (**HAS, 2010**).

Pour les douleurs abdominales, le phloroglucinol en lyophilisat oral et/ou le tiémonium sont recommandés.

La prise en charge par échange transfusionnel se fait exclusivement en milieu hospitalier (**HAS, 2005**).

VIII.1.1 Priapisme

Sa prise en charge constitue une urgence car la prolongation du priapisme peut conduire à une impuissance irréversible par ischémie puis sclérose des corps caverneux.

Des explications concernant cette complication doivent être systématiquement et préventivement données à tous les patients drépanocytaires de sexe masculin afin de la repérer et de la traiter précocement, ce qui permet d'éviter des séquelles désastreuses sur le plan psychologique.

Les patients ayant eu des priapismes doivent, dans la mesure du possible et de leur acceptation, être formés à pratiquer l'autoinjection d'étiléfrine en intracaverneux à l'aide de stylo injecteur. La prise en charge du priapisme prolongé se fait au mieux dans un centre hospitalier. La chirurgie ne doit être envisagée qu'en dernier recours (**HAS, 2005**).

VIII.1.2 Syndrome thoracique aigu (STA)

La prise en charge de cette complication fait également appel à l'hydratation.

L'oxygénotherapie peut être un recours mais elle est à adapter selon la pression en oxygène transdermique (à maintenir au-dessus de 96 %) ou la gazométrie en cas de signes de gravité, afin d'obtenir une saturation en oxygène (SaO_2) supérieur ou égale à 98 %.

Un traitement efficace et rapide de la douleur contribue à son amélioration

VIII.1.3 Complications infectieuses

Leur prise en charge dépend de la nature de l'agent infectieux :

Une antibiothérapie probabiliste des infections microbiennes est recommandée, en attente des résultats des cultures si elles sont pratiquées, traitement bactéricide, avec un passage méningé, actif en particulier sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline, sur *H. influenzae* et sur les salmonelles.

Une hospitalisation s'impose pour un traitement en urgence par céfotaxime ou céftriaxone par voie parentérale pour tout enfant se présentant avec une altération de l'état général et/ou de la conscience et/ou une fièvre supérieure à 39,5 °C. Les patients sans altération de l'état général ou de la conscience peuvent être traités en ambulatoire par l'amoxicilline ou l'association amoxicilline-acide clavulanique.

VIII.1.4 Anémie aiguë

La transfusion est indiquée dans les cas suivants :

- taux d'Hb inférieur à 6 g/dl;
- hyperhémolyse aiguë;
- séquestration splénique aiguë (urgence absolue) :
- érythroblastopénie aiguë liée au *parvovirus B19*.,
- Le chiffre d'Hb final ne doit pas excéder 10,5 g/dl avec un hématocrite final autour de 33%. Au-delà, les risques d'hyperviscosité sanguine sont importants. Le volume transfusionnel est calculé pour ne pas dépasser les taux non désirés d'Hb (*Tiendrebeogo, 2013*).

VIII.2 Traitement de fond

Les patients drépanocytaires présentant des complications fréquentes et graves doivent bénéficier d'un traitement de fond dont la décision relève du médecin spécialisé dans la prise en charge de la drépanocytose.

VIII.2.1 Programme transfusionnel

La transfusion reste le traitement majeur de la drépanocytose. Elle permet d'échanger les globules rouges contenant de l'hémoglobine S par des hématies saines, contenant de l'hémoglobine A, d'où l'augmentation de la capacité de transport en oxygène du sang et de diminuer le nombre de drépanocytes. Les patients sont transfusés ponctuellement pour traiter des épisodes aigus, ou de manière chronique pour prévenir les complications récurrentes, ou prévenir,

chez l'enfant la survenue d'accidents vasculaires cérébraux. La transfusion n'est cependant pas sans risque chez ces patients. Les deux effets secondaires majeurs, sont la surcharge en fer, (traitée et/ou prévenue par les chélateurs du fer) et les réactions d'hémolyses post-transfusionnelles. Les hémolyses post-transfusionnelles représentent 6 % des causes de décès au cours de la drépanocytose (*Noizat-Pirenne, 2014*)

VIII.2.2 Hydroxycarbamide ou hydroxyurée

L'hydroxyurée est indiqué aux patients ayant plus de trois crises vaso-occlusives par an chez qui une hospitalisation est nécessaire, et à ceux souffrant de syndromes thoraciques aigus répétés.

L'hydroxyurée étant la molécule réactivatrice de la synthèse d'Hb F la mieux tolérée, son utilisation s'est révélée intéressante. Au fil des ans, d'autres mécanismes d'action ont été suggérés, notamment la réduction de l'adhésion excessive des réticulocytes drépanocytaires à l'endothélium et la modulation des processus inflammatoires (*Montalembert, 2004*).

VIII.2.3 Greffe de la moelle

Elle est envisagée pour les formes sévères de la drépanocytose, c'est-à-dire les patients exposés à des AVC ou faisant de nombreuses crises vaso-occlusives malgré les traitements intensifs. Elle est réalisée à partir d'un donneur HLA issu de la fratrie (*Hernigou Ph. et col, 1997*). C'est une opération très délicate, ce qui suppose que le patient et sa famille devront être informés pour peser les risques.

VIII.2.4 Place de la médecine traditionnelle dans la prise en charge de la drépanocytose

Les recherches sont aussi orientées vers la phytothérapie. De nombreuses plantes utilisées seules ou en association sont employées dans le soulagement des crises de la drépanocytose.

Au cours des dix dernières années, le recours à ce type de médecine s'est répandu partout dans le monde : dans les pays en voie de développement, mais également dans les pays où la médecine conventionnelle tient une place prépondérante (**Carboni, 2009**).

C'est dans cette perspective que certaines plantes sont utilisées dans le traitement de la drépanocytose.

Au Burkina Faso, une composition à base de plantes (le faca) a été mise au point par des chercheurs permettant de soulager souvent les CVO. Le « faca », mixture de *Fagara zanthoxyloides* (ou *Zanthoxylum xanthoxyloides*) et du *Calotropis procera*, est très utilisé dans le traitement de la drépanocytose. Il a été découvert depuis 1990. Aujourd’hui ayant obtenu l’autorisation de mise sur le marché, le « Faca » disponible dans certaines pharmacies de la place mais aussi à l’étranger, Mali, Niger, Cameroun, Guinée. Nous avons aussi *Acacia nilotica*, *Khaya senegalensis*, *Maytenus senegalensis*, *Carica papaya*... (**Ndiaye, 2013**).

CHAPITRE II : GENERALITES SUR *CARICA PAPAYA LINN.*

Le papayer appartient à la famille des caricacées, anciennement appelée papayacées, regroupe six genres: *carica*, *Jarilla*, *jacaratia*, *Cylicomorpha*, *Horovitziana*, *vasconcellea*. Le genre *Carica* regroupe vingt-et-une espèces dont les plus connues sont : *Carica papaya*, *Carica chrysophila*, *Carica pentagona*, et *Carica pubescens*.

Tableau I : Classification de Carica papaya L

<i>Règne</i>	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Ordre	<i>Brassicales</i>
Famille	<i>Caricaceae</i>
Genre	<i>Carica</i>
Espèce	<i>Carica papaya L</i>

I. DESCRIPTION BOTANIQUE

I.1 Aspect général

C'est un arbre de 3 à 8 mètres de long, à fût droit, tronc nu et ne possède pas de branches (figure 13). Il est riche en latex dans tous ses membres (*Kerharo J. et col, 1974*). Le tronc porte des cicatrices, en losange, causées par la chute des feuilles. C'est un arbre généralement dioïque, c'est-à-dire qu'on retrouve le plus souvent des pieds mâles et des pieds femelles.

Les feuilles se présentent sous la forme d'un bouquet terminal à l'extrémité du tronc. Elles sont alternes sans stipule et portées par un long pétiole mesurant jusqu'à 1 mètre de long. Le limbe est palmatilobé, c'est-à-dire qu'il forme des lobes (7 ou 9) à l'aspect d'une palme ou d'une main. Il peut atteindre jusqu'à 0,75 mètres de long (*Grandvaux, M. Leboeuf, 1974*).



**Figure 10 : Aspect général du papayer
(<https://thumbs.dreamstime.com>)**

I.2 Fleurs

Elles sont généralement dioïques mais, il existe des espèces portant sur le même pied des fleurs mâles et femelles. Les fleurs mâles, plus petites, sont groupées à l'aisselle des feuilles alors que les fleurs femelles qui sont plus grandes, sont reparties sur la partie supérieure du tronc. Ces fleurs sont de couleur blanche qu'elles soient mâles ou femelles (**Duke J., 1992**)



Photo(c): Papayer femelle
(<http://caribfruits.cirad.fr>)



Photo(d): Papayer mâle
<http://idata.over-blog.com>

Figure 11 : Fleurs de papayer mâle (droite) et femelle (gauche).

I.3 Fruit

Ce sont les fleurs femelles qui donnent le fruit (*Grandvaux, M. Leboeuf., 1986*).

Le fruit du papayer est appelé papaye (figure 12). Ce sont des baies ovoïdes de taille variable. Elles peuvent atteindre 20 à 30 cm de diamètre et peser jusqu'à 5 kg. À maturité, les papayes sont vert jaunâtre, leur chair est juteuse, jaune orangé et leur cavité centrale est remplie de graines noires entourées de mucilage. Le péricarpe des fruits et le mésophile foliaire sont parcourus par un réseau de lactifères anastomosés.



Figure 12 : Fruit de papayer (<http://www.phytomania.com>)

I.4 Latex

C'est un fluide blanc à l'apparence du lait. Il est récolté à partir de feuilles fraîches. Il s'observe également lorsqu'on entaille le fruit vert. Il a un petit aspect collant au doigt lorsqu'on le touche.

I.5 Graines

Elles sont petites et noires, avec une saveur légèrement poivrée et à odeur de cresson.

II. REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Originaire d'Amérique centrale, le papayer a été introduit dans le reste des tropiques par la culture. Il est cultivé en Floride, au Brésil, aux Antilles pour le continent Américain ; en Inde, en Indonésie, au Sri Lanka, aux Philippines pour l'Asie (*Boulard B., 2001*). En Afrique, il est cultivé dans toutes les régions au sud de Sahara.

III. VARIETES DE PAPAYES

Solo : originaire d'Hawaï, petit fruit (400 g), facile à transporter, peau jaune pâle, chair jaune orangé, parfumée , juteuse et très sucrée.

Sunrise : elle est moins sucrée que la variété solo. Elle est originaire d'Hawaï, à peau jaune pâle, chair rouge, parfumée.

Golden : originaire du Brésil, peau jaune pâle.

Amazon red : originaire du Brésil, peau orangée rouge, chair rouge intense, juteuse et sucrée.

Etna 2 : c'est une création du CIRAD – caraïbe, fruit de 1 kg, couleur orange, chair ferme, bon équilibre sucré-acide et arôme prononcé.

Formosa : Originaire de Chine, gros fruit allongé de 800 à 2 500 g, pulpe jaune ou rouge.

Tainung n°1 : variété hybride très productive, fruit rond ou allongé à pulpe orange-rouge d'excellente saveur.

Rainbow et **Sun up**, issues d'une lignée résistante à un virus.

Wainamalo : il a été développé dans les années 60. Il a une chair jaune-orangé, de bon goût et de taille moyenne (*Tonnelli N. et col, 2013*).

IV. DENOMINATIONS DIVERSES

Il existe plusieurs appellations de la papaye mais, la racine du mot est retrouvée dans bon nombre de langues.

Tableau II : Quelques appellations de la papaye

PAYS	LANGUES	APPELATION
Sénégal	Wolof	Papayo
	Bambara	Mande
	Diola	Bumpapa
	Peul	Papayi
	Toucouleur	Papay

V. COMPOSITION CHIMIQUE DU PAPAYER

V.1 Fruit

Le fruit est riche en caroténoïdes (bêta-crypto xanthine et lycopène), vitamines, minéraux et acides aminés. Le bêta-crypto xanthine est le caroténoïde qui donne au fruit sa couleur jaune ou orangée tandis que le lycopène est un précurseur de la vitamine A (*Rivera-pastrana DM et col, 2010*).

La papaye est également riche en catéchines, molécules de la famille des flavonoïdes. Les flavonoïdes régulent la perméabilité des vaisseaux sanguins. Ces catéchines ont un effet antioxydant. Une consommation élevée de catéchines diminuerait les risques cardiovasculaires (*Somonsohn B. 2000*).

V.2 Graines

Pour 100 g de graines on a : 24,3 g de protéines, 25,3 g d'huile grasse, 15,5 g de carbohydrates totaux, 17 g de fibres brutes et 8,8 g de cendres (*Kerharo J., 1974*)

V.3 Feuilles

Les feuilles contiennent de petites quantités de glucosinates (tétraphyline, prunasine et glucosinolate de benzyle) et des alcaloïdes (carpaïne, isocarpaïne et déhydrocarpaïne I et II. Les latex des feuilles fraîches contiennent 75% d'eau, 7% de pectine, 0,44% d'acide malique, 5,3% de papaïne, 2,9% de résine, 2,4% de graisses.

V.4 Latex

Il est retrouvé dans toutes les parties de la plante mais il est très présent dans le fruit. Il est obtenu en incisant le fruit encore vert. Il contient principalement deux enzymes protéolytiques : la papaïne et la chimiopapaïne.

V.5 Ecorce

Il contient un penta-alcool (le xylitol) et des saponosides. Il contient également du latex.

Tableau III : Composition chimique et valeur nutritive pour 100 g de fruit frais

Energie	40 kcals
Eau	80,00 g
Protides	0,50 g
Lipides	0,10 g
Fibres	2,00 g
Sodium	3,50 g
Potassium	200,00 mg
Magnésium	40,00 mg
Calcium	22,00 mg
Manganèse	0,02 g
Fer	0,40 g
Cuivre	0,02 g
Zinc	0,05 g
Phosphore	8,00 mg
Sérotonine	1,50 mg
Caroténoïdes totaux, provitamine A	0,20 mg
Vitamine B1 (thiamine)	0,03 mg
Vitamine B2 (riboflavine)	0,04 mg
Vitamine B3 (PP, niacine)	0,30 mg
Vitamine B5 (acide pantothénique)	0,20 mg
Vitamine B6 (pyridoxine)	0,02 mg
Vitamine B9 (folates)	0,03 mg
Vitamine C (acide ascorbique)	70,00 mg
Acide malique	30,00 mg
Acide citrique	60,00 mg
Acide salicylique	0,10 mg

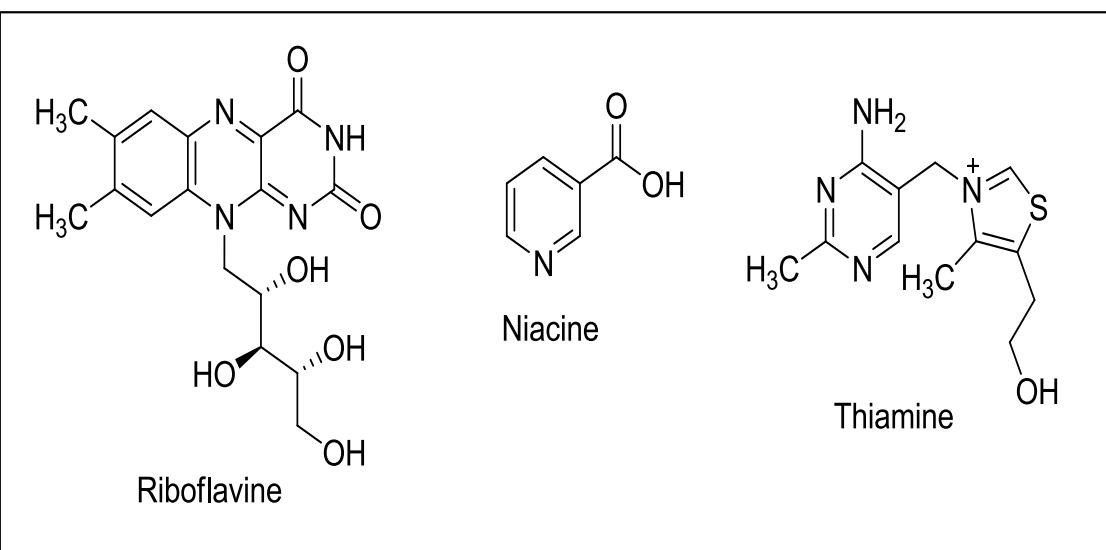


Figure 13 : Structures de quelques composés isolés à partir de la plante

VI. UTILISATIONS DE *CARICA PAPAYA L.* EN MILIEU TRADITIONNEL

Tableau IV : Utilisations de *Carica papaya L.* En milieu traditionnel

Partie de la plante utilisée	Indication	Mode d'emploi
Feuilles	Paludisme	Les feuilles sont utilisées en tisane
	Orchite, Urétrite	Faire bouillir une grande feuille fraîche par litre d'eau pendant 15 minutes, boire 1 litre en deux jours jusqu'à guérison complète
	Maux de tête	Jeter l'eau bouillante sur deux feuilles déchirées en lanières. Boire un verre deux à trois fois par jour (Pères Forgues M. et col, 2009)
Latex	Infection à <i>Candida albicans</i>	Association du fluconazole avec le latex
Fruit vert	Drépanocytose	contre les crises, on fait macérer une papaye verte dans l'eau. On fait boire au malade en crise l'eau de cette infusion 3 fois par jour
	Anthrax, furoncle et plaies infectées	Mettre une tranche de papaye verte au contact de l'anthrax. Application quotidienne jusqu'à guérison (Pères Forgues M. et col, 2009)
Fruit mûr	Constipation	La pulpe est pressée et donnée aux bébés. L'effet est observé au bout d'une heure environ (Pères Forgues M. et col, 2009)
Graines	vers intestinaux	Elles sont utilisées contre les vers intestinaux. Il s'agit de : réduire les graines en poudre, délayer une cuillérée à café de poudre dans un peu d'eau, l'absorber (2 à 3 cuillérée à soupe) à jeun ou au cours des repas
	contraception	Le fruit et la graine ont un effet contraceptif en empêchant l'implantation de l'œuf dans l'utérus (Pères Forgues M. et col, 2009)
Fleurs	Affections respiratoires	On laisse infuser 10 minutes une poignée de fleurs fraîches de papayer male dans un demi litre d'eau. Il est recommandé de boire 3 tasses de cette infusion par jour
	Anorexie	Utiliser les fleurs du papayer mâle. Faire bouillir de l'eau et la verser dans un récipient contenant ces fleurs déjà découpées en petits morceaux. Recouvrir le tout, laisser infuser cinq minutes, filtrer le liquide et boire (Pères Forgues M. et col, 2009)
Racines	Ictère /jaunisse	Faire bouillir un morceau d'écorce de racine et boire en tisane
	Toux	Faire une décoction de racines et ajouter du sucre ou du miel. Boire une cuillerée à soupe toutes les demies heures jusqu'à apaisement
	Aphrodisiaque	les écorces des racines de papayer sont utilisées en tisane comme aphrodisiaque (Pères Forgues M. et col, 2009)

VII. PHARMACOLOGIE

Le papayer est étudié depuis de nombreuses années pour sa richesse en métabolites secondaires qui ont des effets physiologiques sur l'organisme humain. Les travaux ont également porté sur les différentes parties de la plante.

VII.1 Propriétés anti-oxydantes

Les feuilles, les graines et le jus de papaye montrent une activité anti-oxydante et l'élimination des radicaux libres très forte avec les fractions d'acéate d'éthyle et n-butanol des extraits des graines (**Zhou K. et col, 2011**).

Des expériences ont été menées sur des patients Hb S/β-thalassémie *in vitro* et *in vivo* avec une préparation de papaye fermentée (**Eitan Fibach. et col, 2010**). Les résultats indiquent une réduction de ROS et une augmentation de GSH dans les globules rouges. Cependant, il n'y a pas eu de changement dans les paramètres hématologiques.

VII.2 Propriétés antimicrobiennes

Les graines de la papaye ont une importante activité antimicrobienne contre *Trichomonas vaginalis*. Les graines et la pulpe de la papaye ont un effet bactériostatique contre plusieurs entérobactéries telles que *Bacillus subtilis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae* (**Osato J. A. et col, 1993**).

VII.3 Propriétés anti-ictériques

L'extrait de l'écorce du tronc est utilisé contre les ictères. Les tests ont été faits sur des rats dans un état ictérique provoqué par des saponosides. La substance responsable de cette action semble être le xylitol qui augmente la résistance des globules rouges à l'hémolyse (**Pousset J. L., 1984**).

VII.4 Propriétés anti-inflammatoires

L'extrait des feuilles a été examiné chez des rats en utilisant des modèles œdème, granulome et l'arthrite. L'extrait a montré une réduction significative de l'œdème et réduit l'inflammation chez le rat (**Owoyele BV et col, 2008**).

VII.5 Propriétés antidiabétiques

L'extrait aqueux de feuilles de *C. papaya* réduit de manière significative le niveau de glucose dans le sang et le profil lipidique sérique chez les rats diabétiques (**Maniyar Y. et col, 2012**). L'extrait éthanolique de feuilles de *C. papaya* a démontré une réduction significative des taux du glucose dans le sang.

VII.6 Propriétés diurétiques

L'extrait aqueux des racines, donné par voie orale à la dose de 10 mg/kg aux rats, a montré une augmentation significative de l'excrétion urinaire chez des rats. Ces résultats sont similaires à ceux observés quand ces rats sont traités à l'hydrochlorthiazide (**Bungorn et col, 2001**).

VII.7 Propriété anti-fertilité

Des rats Wistar mâles traités par voie orale avec de l'extrait de graines de papaye, à 200 mg/kg, ont démontré une hypertrophie des gonadotrophines pituitaires et une dégénérescence progressive des cellules germinales, des cellules de Sertoli et les cellules de Leydig des testicules. Cela affecte ainsi les fonctions reproductrices mâles (**Udoh P. et col, 2005**). L'extrait de graines de papaye pourrait donc être utilisé comme contraceptif masculin.

VII.8 Propriétés anti-cancéreuses

L'extrait aqueux du fruit présente la capacité d'inhiber les lignées cellulaires de certaines tumeurs solides. (**Ohigashi H. et col, 1994**).

Cette activité est potentialisée par les composés phénoliques (**Canini A. et col, 2007**)

VII.9 Propriétés anti-plasmodiales

Les décoctions des feuilles sont utilisées en Indonésie comme remède pour prévenir et traiter le paludisme. L'extrait méthanolique a été testé *in vitro* sur une souche de *Plasmodium falciparum* (souche K1). Cet extrait, à une concentration de 4,8 µg/ml, a inhibé 51% des parasites. Cet effet était dû à certains alcaloïdes dont la carpaïne qui a montré une plus grande activité anti-

plasmodiale (**Rehena J.F., 2009**). Malgré cela, les résultats n'ont pas été concluants sur un modèle animal car la carpaïne n'a pas réduit la parasitémie. L'extrait d'acétate d'éthyle des feuilles a montré également une activité anti-plasmodiale élevée contre *Plasmodium falciparum* et les souches résistantes (**Melariri P. et col, 2011**).

VII.10 Propriétés anti-drépanocytaires

Ogunyemi C., Mojisola et. al. ont expérimenté la propriété antifalcémiante de la pulpe du fruit non mûr. Après avoir réduit le fruit en petites pièces, ils ont procédé à sa fermentation pendant cinq jours et sa macération dans de l'eau distillée. La concentration optimum était 2,5 mg/ml.

Les solvants utilisés étaient l'eau distillée, le méthanol et le chloroforme. Selon les résultats, l'extrait méthanolique a donné 64% d'inhibition de la falcification et 55% d'effet réversible de la falcification. Cependant, l'extrait chloroformique était inactif (**Ogunyemi C. Mojisola. et col, 2008**)

Mojisola C., Elujoba A. et. al. ont expérimenté une recette constituée de pulpe de fruit mûr fermenté de *Carica papaya* L et des feuilles séchées de *Sorghum bicolor* (**Durosinmi Muheez Alani. et col, 2009**). Traditionnellement, *S. bicolor* est utilisé comme générateur de sang dans les crises de la drépanocytose. La pulpe du fruit vert de *C. papaya* L est utilisé par les yoruba (Ouest du Nigeria) pour soulager les douleurs. Ces deux plantes ont été fermentées dans de l'eau distillée pendant cinq jours et, les résultats ont montré qu'il y avait 93% d'inhibition de la falcification et 84% d'effet réversible.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Une enquête ethnobotanique menée dans les régions de Dakar et de Kaolack, avait montré que *Carica papaya* L figurait parmi les plantes les plus utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose (*Male T S., 2012*).

Par ailleurs une étude a montré que la macération du pelé vert de *Carica papaya* L a des effets anti drépanocytaires sur les hématies falciformes (*Thomas KD. et col, 1987*).

En partant de ce contexte, nous nous sommes fixés comme objectif général de d'évaluer expérimentalement l'activité anti falcémante de l'extrait de l'épicarpe de fruits verts de *Carica papaya* L sur les hématies des patients drépanocytaires SS.

Les objectifs spécifiques de notre travail consistent à réaliser dans un premier temps l'extraction des phénols, des tanins ainsi que des flavonoïdes et dans un deuxième temps d'effectuer une étude *in vitro* de l'effet anti falcémiant de ces différents extraits sur le sang de patients drépanocytaires SS par le test d'EMMEL, et ensuite terminer par le dosage des phénols totaux.

II. CADRE DE L'ETUDE

Les travaux ont été menés successivement aux Laboratoires de Chimie Organique et Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Ontologie (FMPO) de l'UCAD et au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS).

III. MATERIEL ET METHODES

III.1 Matériel

III.1.1 Matériel végétal

Il s'agit de la papaye verte obtenue dans les environs de sébikotane chez un cultivateur qui avait chez lui des plantations de papayer.

➤ Traitement

Pour réaliser notre travail, il nous a fallu une vingtaine de fruits qui ont été soigneusement pelés. Les épicarpes obtenus ont été séchés pendant environ dix jours à l'abri du soleil pour éviter des réactions photochimiques, sur une paillasse sèche et bien aérée.



Figure 14 : Traitement de l'épicarpe de *carica papaya* L(LEYE S .,2017)

III.1.2 Matériel de laboratoire

- Balance de précision
- Erlenmeyer
- Entonnoir
- Papier-filtre
- Becher
- Ballons : 1l, 500 ml, 250 ml, 50 ml
- Verre de montre
- Bain marie
- Agitateur magnétique
- Chauffe ballon
- Tubes à essai : 18 ml, 12 ml
- Ampoule à décanter
- Papier aluminium
- Pipette
- Etuve
- Evaporateur rotatif
- Fiole jaugé
- Eprouvette
- Propipete
- Lame et lamelle
- Büchner
- Distillateur
- Thermomètre
- Vortex
- Broyeur Baucknecht®
- Spatule

- Portoir
- Barreaux aimantés
- potence
- Microscope optique
- Vernis à ongle
- Spectrophotomètre Spectronic 2D®

III.1.3 Réactifs et solvants

- Butanol
- Ethanol
- Eau distillée
- Acétone
- Acétate d'éthyle
- Cyclohexane
- Solution tampon phosphate à pH 7,4
- Carbonate de sodium
- Métabisulfite de sodium
- Réactif de Folin-Ciocalteu
- Acide gallique

III.2 Méthodes

Le choix des familles à extraire est basé sur les résultats du screening phytochimique qui avait révélés la présence de phénols, de tanins et des saponosides et d'alcaloïdes (*Djouka S., 2015*).

III.2.1 Extraction des phénols

Pour extraire les polyphénols, nous avons adopté le protocole décrit par (*Souhila et al, 2013*) avec modification.

Dans un erlenmeyer 26,5 g de la poudre d'épicarpes de *Carica papaya*.L sont macérés à température ambiante pendant 2,5 h (deux fois) avec 100 ml de solution aqueuse d'éthanol 70 % et eau (v/v).

Après filtration sur du papier filtre, les deux filtrats obtenus sont évaporés à sec puis conservés au frais jusqu'à leur utilisation.



Figure 15 : Extraction des composés phénoliques. (LEYE S., 2017)

III.2.2 Extraction des Tanins

Pour extraire les tanins, le protocole décrit par (**M.C. Vieira et col., 2011**) a été adopté en y apportant quelques modifications.

Dans un ballon contenant 105 ml d'eau distillée et 7 ml de 8% de Na_2CO_3 (15 :1, v\|v), on rajoute 20 g de poudre d'épicarpe de *Carica papaya* L.

Le mélange est porté à reflux pendant 2 heures. Au retour à la température ambiante, le mélange est filtré sur Büchner. Le filtrat obtenu est soumis à une extraction liquide-liquide trois fois de suite dans une ampoule à décanter utilisant chacune 100 ml d'acétate d'éthyle. A la fin de cette opération deux phases sont obtenues : la phase aqueuse et la phase organique. Cette dernière est évaporée à sec puis conservée au frais jusqu'à son utilisation.



Figure 16 : Extraction des tanins (LEYE S .,2017)

III.2.3 Extraction des saponosides

Dans un erlenmeyer 20 g de poudre y sont introduits, et mis à macérer dans 300 ml d'hexane pour délipider , pendant 48 heures.

Après filtration sur Buchner, le marc obtenu est mélangé avec 150 ml d'eau distillée. Le mélange est porté dans un bain marie à 95⁰ C pendant 30 minutes.

Après filtration, le filtrat obtenu est soumis à une extraction liquide-liquide avec du butanol. La phase organique obtenue est évaporée à l'aide d'un évaporateur rotatif.

Soit **X** la masse de l'extrait sec et **Me** la masse de la prise d'essai, le rendement **R** est donné par la formule suivante:

$$R = (X/Me) 100$$

III.3 Dosages des phénols totaux

✓ Principe

Le principe de la méthode est basé sur l'oxydation des composés phénoliques par le réactif (Folin-Ciocalteu) qui est un mélange de complexes des acides phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$) de couleur jaune. Elle entraîne la formation d'un nouveau complexe molybdène-tungstène de couleur bleue qui absorbe à 765 nm. Le dosage de phénols totaux est effectué par la comparaison de l'absorbance mesurée à celle obtenue par un étalon d'acide gallique de concentration connue.

✓ Mode opératoire

La teneur des phénols totaux de *Carica papaya* L a été déterminée par la méthode de Folin Ciocalteu. Un volume de 0,5 ml de l'extrait alcoolique de *C. papaya* L (0,1 mg/ml) est mélangé avec 2,5 ml du réactif de Folin Ciocalteu dilué au 1/10^e avec de l'eau distillée et 2 ml de carbonate de sodium 0,5 M (Na_2CO_3). Après 30 mn à température ambiante, l'absorbance est lue au spectrophotomètre à 765 nm. L'acide gallique est l'antioxydant de référence. Des concentrations de 0 ; 0,01 ; 0,015 ; 0,025 ; 0,05 ; 0,075 ; 0,1 ; 0,15 ; 0,2 mg/ml sont préparées dans des tubes à hémolyse. Dans chaque tube, on rajoute 2,5 ml du réactif de Folin Ciocalteu dilué au 1/10^e et 2 ml de carbonate de sodium. Les tubes sont incubés à température ambiante pendant 30 mn puis lus au spectrophotomètre à 765 nm contre un blanc (même solution sans la solution d'acide gallique) ce qui nous permet de tracer la courbe d'étalonnage. Les résultats obtenus ont permis de tracer la courbe d'étalon (Absorbance en fonction de la concentration). La projection de la valeur de l'absorbance de l'extrait sur la courbe permet de déterminer la teneur en phénols en termes d'équivalence d'acide gallique (mg/g de matière sèche).

IV. DETERMINATION DE L'ACTIVITE ANTIFALCEMIANTE DES EXTRAITS

IV.1 Principe

Les échantillons de sang de type SS collectés chez des patients, dans le cadre d'un diagnostic de la drépanocytose, ont été récupérés après électrophorèse pour les différents tests effectués. Ces échantillons recueillis sur des tubes EDTA sont centrifugé à 4 000 tours par minute pendant 10 minutes puis le surnageant éliminé afin de recueillir que le culot. De ce culot, on prélève 20 µl puis on y ajoute un volume égal de l'extrait à différentes concentrations et un test d'Emmel est effectué .Les lames sont observés toutes les 30 mn pendant 120 mn. Les résultats obtenus sont comparés avec ceux donnés par le témoin négatif et la phénylalanine utilisée ici comme référence.

IV.2 Préparation des solutions

IV.2.1 Préparation de la solution tampon phosphate à pH 7,4

Pour obtenir 1 litre de solution tampon phosphate nous avons utilisé les produits suivants :

- 0,16 g de NaH_2PO_4 (Dihydrogénophosphate de sodium)
- 0,98 g de NaHPO_4 (Hydrogénophosphate de sodium)
- 8,10 g de NaCl (Chlorure de sodium)

Ces différents composés ont été dissous dans de l'eau distillée sous agitation mécanique jusqu'à dissolution complète. Nous contrôlons le pH à l'aide d'un pH mètre.

IV.2.2 Préparation des extraits à tester

➤ Préparation de la solution à 5 mg/ml

On dissout 5 mg de drogue sèche dans 1 ml de solution tampon phosphate. Deux solutions sont préparées : l'une a été considérée comme la solution mère et l'autre a été utilisée pour les tests. La solution mère est conservée à 4 °C au réfrigérateur pour prévenir toute détérioration et dégradation.

➤ Préparation de la solution à 0,5 mg/ml

Nous avons prélevé 1 ml de la solution mère et nous avons complété à 5 ml avec 4 ml de la solution tampon phosphate ce qui donne une solution à 1 mg/ml. A cette dernière, nous prélevons 1 ml et nous rajoutons 1 ml de solution tampon phosphate pour obtenir 2 ml de solution de concentration de 0,5 mg/ml.

IV.2.3 Mode opératoire

Le mode opératoire est le même que celui du test d'Emmel.

Une goutte de sang est déposée sur une lame, au contact d'une goutte sensiblement équivalente de métabisulfite de sodium et d'extrait. L'étalement et le mélange sont faits avec les rebords de la lamelle ; ensuite du vernis à ongle est enduit autour de la lamelle empêchant ainsi toute entrée d'air ; l'ensemble lame et lamelle est observé au microscope au bout de 15 mn.

Pour chaque prélèvement, un premier test est effectué directement sur du sang frais qui n'a encore subi aucune manipulation (témoin).

Ensuite les solutions des différentes concentrations sont agitées avant de préparer les lames correspondantes. Toutes les 30 mn, un test est effectué, ce qui donne pour chacune d'entre elles un total de 5 tests respectivement à T_0 , T_{30} , T_{60} , T_{90} , et T_{120} .

Un décompte est opéré sur chaque lame pour déterminer le taux de drépanocytes résiduels. Dans la pratique nous choisissons cinq champs, comportant chacun approximativement une centaine d'éléments et nous évaluons ainsi le nombre moyen de drépanocytes pour 100 hématies. Par rapport à la lame témoin et à la référence, nous apprécions à la 30^{ème} mn, 60^{ème} mn, 90^{ème} et 120^{ème} le nombre de drépanocytes sur chacun de nos prélèvements.

Le temps T_0 , correspondant à 100 % pour les fractions testées et la référence, est en réalité la première lecture effectuée au moins 15 mn après avoir privé les hématies d'oxygène.

Le pourcentage de drépanocytes résiduels représente le rapport entre le nombre de drépanocytes à T_x et le nombre de drépanocytes à T_0

$$\% \text{ de drépanocytes résiduels} = \frac{\text{Moyenne des drépanocytes à } T_x}{\text{Moyenne des drépanocytes à } T_0} \times 100$$

V. RESULTATS ET DISCUSSION

V.1 Résultats

V.1.1 Rendement des extractions

Calcul du rendement R

$$R = (X/ME) \times 100 \quad \text{avec } X = \text{masse de l'extrait sec en gramme}$$

ME = masse de la prise d'essai en gramme

Tableau V: Rendement différents extraits

Extrait	phénolique	Tannique	Saponosidique
Masse (g)	1,4	0,1	0,4
Rendement (%)	5,4	1,0	2,0

V.1.2 Détermination de la teneur en phénols totaux de l'extrait

Tableau VI : Correspondance entre concentration en acide gallique et absorbance

Concentrations	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Moyenne	Ecart type
0,015	0,198	0,191	0,213	0,201	0,011
0,05	0,574	0,585	0,577	0,579	0,006
0,075	0,842	0,846	0,837	0,842	0,004
0,1	1,090	1,091	1,088	1,090	0,001
0,15	1,652	1,664	1,554	1,623	0,060

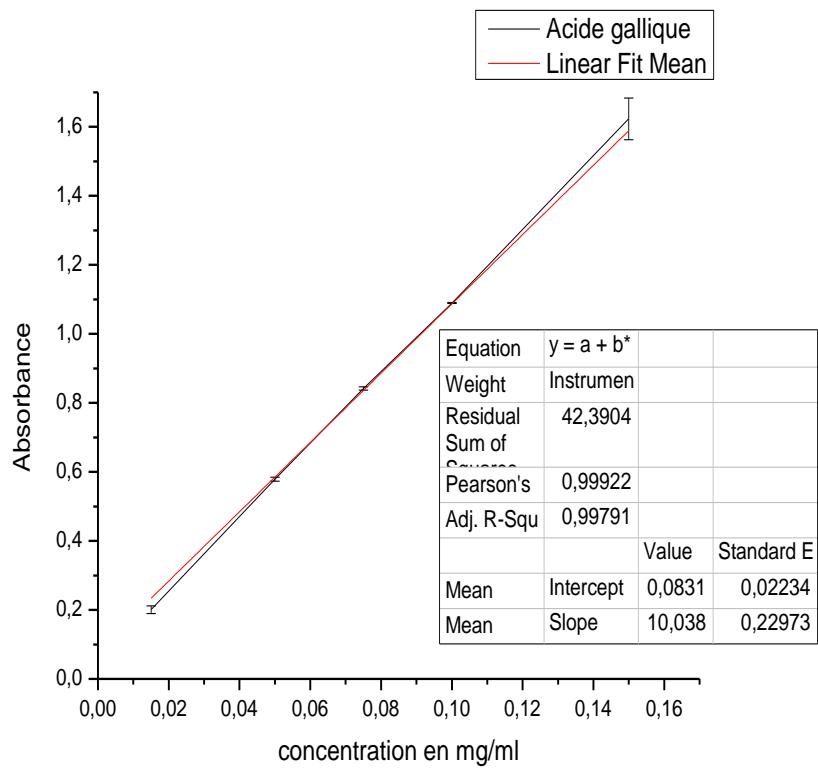


Figure 17 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

L'absorbance de notre extrait obtenu après lecture est égal à 0,099. En insérant cette valeur dans l'équation de régression $y = ax+b$ nous obtenons la concentration acide gallique correspondante.

$$Y = ax + b$$

Y = Absorbance

a = 10,03894

b = 0,08314

x = la concentration d'acide gallique correspondante

y = 10,03894 x + 0,08314

x = 10,03894x + 0,08314

x = (0,100 - 0,08314) / 10,03894 = 0,001608 mg/ml d'acide gallique

T = Teneur = x/X

Avec X = la concentration de la solution (0,1mg/ml) qui donne 0,0001g/ml

T = 0,001608/0,0001 = 16,08 mg EAG/g de matière sèche

T = 16,08 mg d'équivalent d'acide gallique par g d'extrait

V.1.3 Résultats des tests biologiques

A partir de la formule permettant de calculer le pourcentage de drépanocytes résiduels, on a pu dresser les tableaux et graphiques suivants :

Tableau VII : Pourcentage de drépanocytes en fonction du temps à la concentration de 0,5 mg/ml

Temps (min)	Témoin (%)	Phénols (%)	Saponosides (%)	Tanins (%)	Phenyalanine (%)
0	32,60	100,00	100,00	100,00	100,00
30	42,20	92,31	92,21	95,00	48,00
60	56,40	80,00	84,00	80,00	42,00
90	80,60	53,85	71,23	72,67	37,00
120	100	42,31	75,51	65,62	33,00

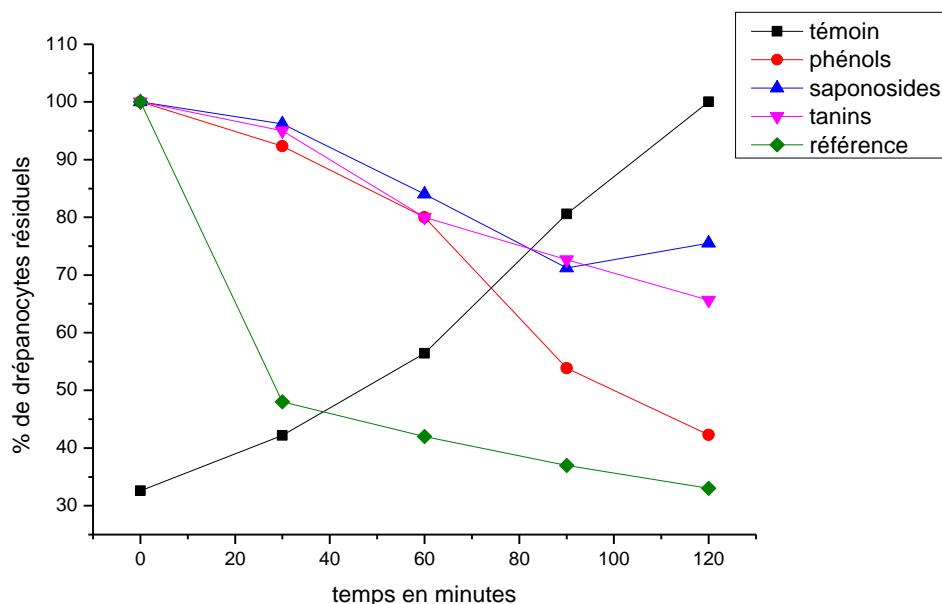


Figure 18 : Evolution moyenne des drépanocytes en fonction du temps à la concentration de 0,5 mg/ml

Ce graphique présente le pourcentage de drépanocytes en fonction du temps et à la concentration de 0,5 mg/ml (tableau VII et la figure 18).

Tous les extraits testés ainsi que le témoin positif ont pour effet une diminution du pourcentage de drépanocytes contrairement au témoin négatif. En comparant l'effet des extraits et celui du témoin positif, les phénols se révèlent plus efficaces que les autres extraits.

Tableau VIII : Pourcentage de drépanocytes en fonction du temps à la concentration de 5 mg/ml

Temps (min)	Témoin (%)	Phénols (%)	Saponosides (%)	Tanins (%)	Phenylalanine (%)
0	47,06	100,00	100,00	100,00	100,00
30	69,87	65,00	92,04	89,82	40,00
60	82,74	53,33	86,00	72,21	32,00
90	89,12	43,33	67,42	59,17	24,00
120	100,00	20,00	57,25	42,53	16,00

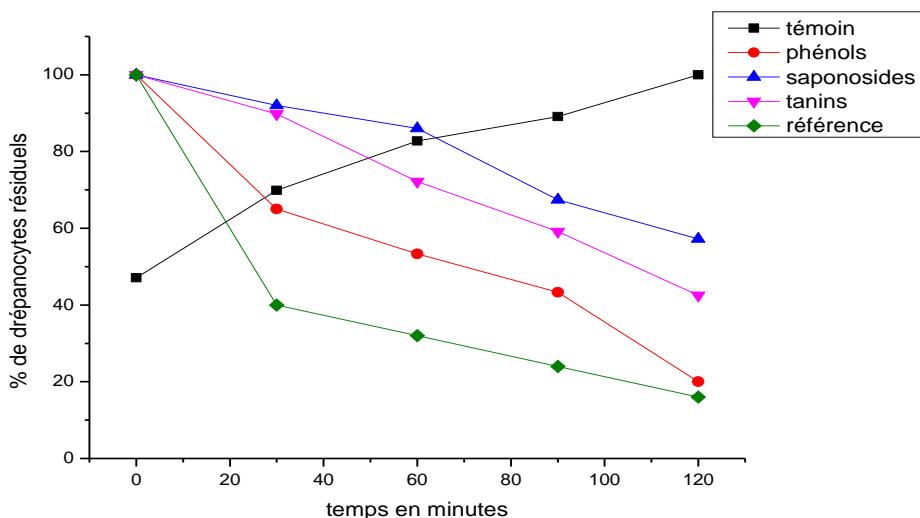


Figure 19 : Evolution moyenne des drépanocytes en fonction du temps à la concentration de 5 mg/ml

Le graphique présente le pourcentage de drépanocytes en fonction du temps et à la concentration de 5mg/ml (tableau VIII et la figure 19).

On note une diminution du pourcentage de drépanocytes pour tous les extraits contrairement au témoin négatif .Ce dernier présente une augmentation du pourcentage de drépanocytes à l'opposé des extraits testés qui évoluent dans le même sens que le témoin positif.

On observe une confirmation des tendances baissières observées à la concentration précédentes.

V.2 Discussion

Dans la littérature le fruit vert de *Carica papaya* L est cité parmi les plantes utilisables dans la prise en charge de la drépanocytose dans la pharmacopée traditionnelle africaine. L'objectif de notre étude était de mettre en évidence l'activité antifalcémiantes des extraits de phénols, de saponosides, et de tanins de l'épicarpe de *Carica papaya* L. Pour ce faire nous avons procédé à différentes extractions avec des protocoles variés dont le but est de pouvoir isoler ces différents groupes chimiques présents dans la drogue totale.

A l'issu de ces extractions, les rendements obtenus sont classés dans le tableau VI. Dans ce tableau, nous remarquons que le rendement des phénols (5,4%) est meilleur que celui des saponosides (2%) et des tanins (1%).

Nous pouvons affirmer que le protocole utilisé pour l'extraction des phénols ne permet pas d'extraire ces derniers uniquement. Cette teneur est de loin moins importante que celles obtenues avec des plantes à activité antioxydante. En l'occurrence *Chrysophyllum perpulchrum* qui a donné une teneur en polyphénols totaux de 74,08 mg/équivalent d'acide gallique/g d'extrait et d'autres plantes. (*Bidi a et col, 2010*).

Le test d'Emmel montre que le taux de drépanocytes augmente avec le temps en l'absence d'extrait.

- Comparés au témoin négatif, tous les extraits testés se sont montrés efficaces contre la falcification des hématies (figures 17 et 18). Nous notons une diminution sensible du taux de drépanocytes dans le temps.

- La courbe du témoin négatif et celle des différents extraits varient en sens inverse. En effet, nous avons une augmentation du pourcentage de drépanocytes dans le temps pour le témoin négatif (variant de 32,6 à 100%) alors que nous observons une diminution pour les autres. Ceci montre que les extraits testés ont un effet sur les hématies falciformes.
- La tendance baissière du taux de drépanocytes avait été observée par Mojisola et Col (2008) sur le fruit vert. Celui-ci avait montré lors de ses travaux une efficacité de la pulpe fruit vert de *Carica papaya* L sur le retour de la falcification des drépanocytes avec un taux de réversibilité des drépanocytes allant de 74 à 87% à 2,5 mg/ml. Pour notre étude les taux de réversibilités sont de 24,49 à 80 %.

L'extrait phénolique s'est montré plus efficace que les extraits saponosidiques et tanniques.

A la concentration de 5 mg/ml, l'extrait phénolique réduit de 35% le nombre de drépanocytes à la 30^{ème} minute tandis que les extraits tanniques et saponosidiques, à cette même concentration, ont permis respectivement une réduction de 10,18% et 7,96 % du taux de drépanocytes.

De T30 à T60 la fraction phénolique entraîne une baisse du nombre de drépanocyte jusqu'à obtenir 20% du drépanocyte résiduels au bout de 120 mn.

Ces résultats sont semblables à celles de Diop S.L (2013) qui avait obtenu avec l'extrait aqueux 18% de drépanocytes résiduels au bout de 120mn. Ces résultats sont confirmés par C.Mijosala et al (2008) qui ont obtenu avec les extraits de fruits verts de papaye avec 14% de drépanocytes résiduels.

Les extraits tanniques et saponosidiques ont donné respectivement un taux de drépanocyte résiduels de 42,53 % et 57,25% au bout des 120 mn d'expérience.

A la concentration 0,5 mg/ml, l'extrait phénolique permet environ à 8,69% de drépanocytes de redevenir des globules rouges normaux à la 30^{ème} minute d'expérience.

De T30 à T60 l'extrait phénolique permet un retour à la falcification de 12,31% de drépanocytes.

De T60 à T90 le retour à la falcification est beaucoup plus prononcé et atteint 26,15%.

Au bout de 120 mn, l'extrait phénolique a réduit 57,69% du taux de drépanocytes.

Au terme de notre travail, il ressort que :

- A la concentration 5 mg/ml,
 - L'extrait phénolique, à 5 mg/ml a produit 80 % de réversibilité des drépanocytes.
 - l'extrait tannique a produit 57,47 % de réversibilité des drépanocytes.
 - l'extrait saponosidique a montré à 5 mg/ml a produit 42,75 % de réversibilité des drépanocytes.
- A la concentration 0,5 mg/ml,
 - L'extrait phénolique a montré une réversibilité de 57,69%
 - l'extrait tannique a produit 34,38 % de réversibilité des drépanocytes.
 - l'extrait saponosidique a produit 24,49 % de réversibilité des drépanocytes.

En partant de ces résultats, nous pouvons noter que l'épicarpe de fruit vert de *Carica papaya* L seul, réduit de façon assez significative la falcification des cellules SS. Il permet une réversibilité de la falcification de 57,69 (phénols à 0,5 mg/l) à 80% (phénols à 5 mg/ml) des drépanocytes.

Ainsi nos résultats confirment l'intérêt de l'utilisation du fruit non mur de *Carica papaya* L, pelé et trempé dans l'eau pour soulager les crises drépanocytaire.

Nos résultats sont pratiquement proches de ceux trouvé respectivement par DIOP S.L (2013) qui avait obtenu 75% (0,5 mg/ml) à 80 % (5 mg/ml) avec l'épicarpe du fruit vert de *Carica papaya* L.

En comparant nos résultats avec ceux de DJOUKA .S (2015) on note une certaine similarité des résultats obtenus avec ses extraits butanoliques et hexaniques qui avait entraîné un retour à la normale des globules falciformés de 80 % (5mg/ml) et 70 % (0,5mg/ml) .Cependant nos résultats montrent une légère différence avec ceux obtenus par DJOUKA .S (2015) avec son extrait total à la concentration de 5mg/ml qui avait entraîné un retour à la normal des globule falciformé de 95 %. L'écart pourra s'expliquer par l'état des patients étudiés.

Ainsi ces résultats montrent que l'effet antifalcémiant l'épicarpe de *Carica papaya* L est dose-dépendant parce que le pourcentage de réversibilité est plus important à 5 mg/ml qu'à 0,5 mg/ml.

Il serait souhaitable de poursuivre l'étude de la toxicité de cette plante afin de mettre à la disposition de nos populations un phytomédicament à l'image du Niprisan nigérian et du Faca burkinabé. Ceci permettra une meilleure utilisation de ces plantes par une meilleure posologie, de meilleures conditions de préparation et de conservation.

Le développement des médicaments traditionnels améliorés serait un moyen moins cher et efficace pour faire face au problème de la prise en charge de la drépanocytose et améliorer l'état de santé des populations. De plus elle permettra la mise en valeur de nos plantes locales.

CONCLUSION

La drépanocytose ou anémie falciforme est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive touchant les globules rouges. Elle induit la formation d'une hémoglobine anormale : Hb S. Cette anomalie résulte d'une substitution de l'adénine par la thymine dans le codon 6 du gène de la chaîne β de la globine entraînant la substitution d'un acide glutamique par une valine dans la chaîne protéique. Cette altération de la protéine provoque une déformation du globule rouge en forme de fauille dans certaines conditions. Cette anomalie de l'hémoglobine entraîne des crises vaso-occlusives qui se manifestent par l'anémie, la douleur, la fièvre, la jaunisse. Lorsqu'elle n'est pas prise en charge, la drépanocytose peut engendrer de nombreuses complications comme des accidents vasculaires cérébraux, des ulcères de jambes, des rétinopathies, des complications ostéoarticulaires.

Véritable problème de santé publique, la drépanocytose est une hémoglobinose très répandue dans le monde avec 50 millions de personnes atteintes notamment en Afrique Sub-saharienne, où la prévalence se situe entre 10 et 40%. Au Sénégal le taux de prévalence du trait drépanocytaire est de 10%.

Le traitement de cette pathologie est, de nos jours, essentiellement symptomatique et les médicaments sont très coûteux et avec des effets secondaires non négligeables. Pour cela, dans la plupart des pays où sévit la maladie, les populations se tournent de plus en plus vers la médecine traditionnelle qui tient une place non négligeable, surtout dans les sociétés africaines.

Donc il est nécessaire d'étendre les recherches à la médecine traditionnelle qui a fait ses preuves ce qui a valu que l'OMS encourage cette alternative.

C'est ainsi qu'une enquête ethnobotanique a montré que plusieurs plantes sont utilisées pour soulager les crises chez les patients drépanocytaires. En outre, des recherches menées dans le Laboratoire de Chimie Organique et Thérapeutique

de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie révèlent une activité de certaines plantes sur la falcification des drépanocytes. Parmi ces plantes, *Carica papaya* L a fait l'objet de plusieurs études.

Carica papaya L appartient à la famille des cariacées, c'est une plante originaire d'Amérique qui pousse dans les régions tropicales. En utilisation traditionnelle, son fruit vert et les feuilles sont utilisées en macération pour soulager les crises chez les malades.

C'est dans cette optique que notre étude a été menée.

L'objectif de notre travail était de tester l'activité antifalcémiant des composés phénoliques, des tanins et des saponosides d'épicarpe du fruit vert de *Carica papaya* L et de doser les phénols totaux de l'extrait phénolique.

Cet objectif s'est décliné en objectifs spécifiques :

- * Extraction des phénols, des tanins et des saponosides
- * Dosage des phénols totaux
- * Evaluation *in vitro* de l'activité antifalcémiant des extraits de composés phénoliques, des tanins et de saponosides de l'épicarpe du fruit vert de *Carica papaya* L.

A l'issue de ces tests biologiques, les résultats montrent que:

- Tous les extraits testés ont une activité plus ou moins importante sur la falcification des globules rouges contrairement au témoin négatif qui n'a reçu que la solution tampon phosphate (pH 7,4).
- Les phénols se sont révélés plus actifs que les autres extraits sur le retour de la falcification avec un taux de réversibilité de 80 % à la concentration 5 mg/ml ;
- Les tanins se sont révélés plus actifs par rapport saponosides à la concentration 5 mg/ml, avec un taux de réversibilité de la falcification de 57,47 % ;

- Les saponosides sont moins réactives avec un pourcentage de retour à la falcification de 42,75 % à la concentration 5 mg/ml ;
- L'effet antifalcémiant est dose-dépendant pour tous les extraits testés.
- Cette activité antifalcémiante pourrait être lié en grande partie à la présence des phénols ;

Ces travaux doivent être poussés afin de valoriser les résultats obtenus. L'élucidation des différents mécanismes d'actions impliqués dans la réversibilité des drépanocytes et l'étude de toxicité des extraits doivent être également menées.

Tous ces travaux pourront aboutir sur la mise en place d'un phytomédicament à partir de *Carica papaya* L. seul ou en association avec d'autres plantes aussi utilisées dans les crises vaso-occlusives, à l'image du Faca au Burkina Faso et du Niprissan au Nigeria.

La prise en charge de cette maladie passe par des mesures préventives qui limitent la durée, la fréquence et l'intensité des signes cliniques. Ces mesures sont : la vaccination, l'éducation et une bonne hygiène de vie. A côté de cela, il y a également la consultation de conseil génétique. Toutefois, la prévention reste un aspect important dans la prise en charge de la drépanocytose. Cela passe par le respect de quelques règles d'hygiène de vie à savoir :

Boire beaucoup d'eau,

Eviter la consommation d'alcool,

Eviter les variations brusques de température,

Eviter de séjourner en haute altitude,

Eviter les activités sportives imposant des efforts physiques très intenses,

Privilégier les activités intellectuelles.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

Ariel M, Jaime U, Gopal N. (2007).

A 21-year-old man with hemoglobin SC disease and acute shortness of breath with left upper abdominal pain. *Chest* 2007; 132:1084-1087.

Athele Uh., Chintu c. (1994).

Clinical analysis of mortality in hospitalized Zambian children with sickle-cell anaemia. *East Afr Med J* 1994; 3: 388-451

Bachir D. (2000).

Syndrome thoracique Aigue dans la drépanocytose : des discordances à élucider. *Hématologie*, Nov.-Déc. 2000 ; 6. n° 6

Bégué P., Cimpze L. (2003).

La crise drépanocytaire chez l'enfant in *La drépanocytose*. Editions john libbey Eurotext Paris, 2003; p 41-49

Borsato, M. L., P. Bruniera, M. P. Cusato, K. E. Spewien, E. L. Durigon and J. (2000).

Toporovski. Aplastic crisis in sickle cell anemia induced by parvovirus B19. *J pediatr (Rio J)* (2000) 76(6) : 458-60.

Boullard B. (2001).

Plantes médicinales du monde : croyances et réalités. Ed ESTEM.

Bourée P., Ensaf A. (2012)

La drépanocytose en France : des données épidémiologiques pour améliorer la prise en charge.

Bulletin de l'épidémiologie hebdomadaire 27-28:311-29.

Bungorn et. al. (2001).

Diuretic effect of selected Thai indigenous medicinal plants in rats. *J Ethnopharmacol* 75 (2-3) ; 185-190.

Canini A., Alesiani D., D'Arcangelo G., and Tagliatesta P.(2007)

“Gas chromatography-mass spectrometry analysis of phenolic compounds from *Carica papaya* L. leaf,” *Journal of Food Composition and Analysis*, vol. 20, no. 7, pp. 584–590.

Carboni C. (2009).

La drépanocytose au Sénégal : un exemple de médecine traditionnelle
Thèse pharmacie Grenoble (France) N°: 7046.

Coly JI. (2007).

Fréquence et évolution de la splénomégalie chez les enfants et adolescents
porteurs de syndromes drépanocytaires majeurs au Sénégal.

Thèse Med Dakar 2007 ; N°75.

**Cyril-Olutayo Christianah Mojisola, Elujoba Adebolu Anthony and
Durosinmi Muheez Alani. (2009).**

Antisickling properties of the fermented mixture of *Carica papaya* Linn and
Sorghum bicolor (L.) Moench African Journal of Pharmacy and Pharmacology
Vol. 3(4). pp. 140-143, April.

Diagne I. (2013).

Stratégie de lutte contre la drépanocytose au Sénégal Congrès Martinique,
Février.

**Diagne I., Moreira C., Signate Sy H., Ndiaye O., Camara B., Diack Mbaye
A., Ba M., Sarr M., Sow D., Fall M. (2000).**

Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar (Sénégal).
Arch Pediatr 2000; 7 (1): 16-24

Diop S. (2012).

Conférence sur le diagnostic des hémoglobinopathies ;
XIII^{eme} journées scientifiques de l'Hôpital Principal de Dakar.

Drefus B., Breton-Gorius J., Reyes F., Rochant H., Vernant J-P. (1986).

L'hématologie, Edition Flammarion Médecine-Sciences 1986.

Duke J.(1992).

Handbook of phytochemical constituents of GRAS Herbs and other economic
plants. Boca Raton, Floride 1992 : CRS Press, 654pp.

Dupont A., Boucher P., Le Bras M. (1984).

Rein et drépanocytose in La Maladie drépanocytaire. Edition Sandoz Ruel
Malmaison, 1984, p 205-206.

Eitan Fibach, Ee-Shien Tan, Saumya Jamuar, Ivy Ng, Johnny Amer and Eliezer A. Rachmilewitz (2010).

Amelioration of Oxidative Stress in Red Blood Cells from Patients with β -thalassemia Major and Intermedia and E- β -thalassemia Following Administration of a Fermented Papaya Preparation Phytother. Res. 24: 1334–1338.

Elsayegh D, Shapiro JM. (2007).

Sickle cell vaso occlusive crisis and acute chest syndrome at term pregnancy. South Med J 2007;100(1):77-9.

Emmel V. E. (1917).

A study of the erythrocytes in case of severe anemia with sickle shaped red blood corpuscles. Arch. Intern. Méd. 20 :586-598.

Fauroux B, Epaud R, Clement A. (2003).

Le syndrome thoracique aigu chez l'enfant.

In girot R, Bégué P, Galactéros F. La drépanocytose Paris John Libbey 2003:125-133.

Gill F.M., Sleeper LA, Weiner SJ et Coll. (1995).

Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle cell disease. Cooperative study of sickle cell disease. Blood 1995; 86; 776-783.

Gladwin M.T., Schechter A.N. (2001).

Nitric oxide therapy in sickle cell disease. Semin Hematology. 2001; 38: 333-342.

Godeau P., Herson S., Piette J.C. (2009).

Traité de Médecine 2009.

Edition 4, tome 2 , Médecine-Science paris, 2009, p 2760-2763.

Grandvaux, M. Leboeuf (Dir) ; (1986).

Le papayer, *Carica papaya* L., plante médicinale d'actualité. Thèse de doctorat: Pharmacie. Paris XI.

Gutherie R, Susi A. (1963).

A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. **32**:338.

Hahn E. V., Gillepsie E. B. (1927).

Sickle cell anemia. Report of a case greatly improved by splenectomy. Experimental study of sickle cell formation. *Arch. Intern. Méd.* **39** : 233-254.

Haute Autorité de Santé (HAS) (2005)

Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent.

HAS / Service des recommandations professionnelles.

Haute Autorité de Santé (HAS) (2010)

Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare Janvier.

Hernigou Ph, Bernaudin F, Reinert P et al. (1997).

Favorable evolution of sickle cell disease (SCD) related osteonecrosis after bone marrow transplantation. *J Bone Joint Surg* ; **79A** : 1726-30.

Herrick B. J. (1910).

Peculiar elongated and sickle-shaped red corpuscles in a case of severe anemia. *Arch. Intern. Méd.* **6** :517-521.

Ingram V. M. (1959).

Abnormal human haemoglobin : the chemical difference between normal and sickle cell haemoglobin. *Biochim. Biophys. Acta*. **36** :402-411

Iyamu EW, Turner EA, Asakara T. (2002)

In vitro effects of NIPRISAN (Nix-0699) : a naturally occurring, potent antisickling agent *Br J Haematol*; **118**(1):337-43.

Kan y.W. (1977).

Prenatal diagnosis of haemoglobin disorders *Prog. Hemat.* **10** :91-104.

Kerharo J., Adam J.G. (1974).

La Pharmacopée Sénégalaise traditionnelle – plantes médicinales et toxiques. Paris, Ed. Vigot frères 1011 pages – 1 Volumes.

Kerharo J., Adam J.G. (1974).

La Pharmacopée Sénégalaise traditionnelle – plantes médicinales et toxiques.
Paris, Ed. Vigot frères 1011 pages – 1 Volumes.

Koshy M, Entsuah R, Koranda A et Coll. (1989).

Leg ulcers in patients with sickle cell disease. Blood 1989 ; 74 : 1403-1408.

Labie ., Elion J (2005).

Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine.
EMC-Hématologie 2 (2005) 220-239

Labie D., Elion J (2003).

Génétique et physiopathologie de la drépanocytose. Paris John Libbey Eurotext,
2003; 1-10

Lawrence C, Fabry ME, Nagel RL. (1991).

The unique red cell heterogeneity disease: crystal formation, dense
reticulocytes, and unusual morphology. Blood 1991 ;78:2104-2112.

**Leikin, S. L. Gallagher, T. R. Kinney, D. Sloane, P. Klug and
W. Rida. (1989).**

Mortality in children and adolescents with sickle disease.

Cooperative study of sickle cell disease. Pediatrics 84(3): 500-8.

Lopez BL, David-Moon L, Ballas SK, Ma XL. (2000).

Sequential nitric oxide measurements during the emergency department
treatment of vasoocclusive sickle cell crisis.

Am J Hematol 2000; 64:15-29.

Male T S (2012)

Enquête ethnobotanique sur la prise en charge de la drépanocytose à Dakar et à
Fatick

These Pharmacie UCAD Dakar N°76

Maniatis T., Fritsch E.F., Lauer J., Lawn R.M. (1980).

The molecular genetics of human hemoglobins. Annu. Rev.
Genet., 14: 145-178, 1980.

Maniyar Y, Bhixavatimath P. (2012).

Antihyperglycemic and hypolipidemic activities of aqueous extract of *Carica papaya* Linn. leaves in alloxan-induced diabetic rats. *J Ayurveda Integr Med*, 3(2): 70-4

Melariri P., Campbell W., Etusim P. and Smith P. (2011),

“Antiplasmodial properties and bioassay-guided fractionation of ethyl acetate extracts from *Carica papaya* leaves,” *Journal of Parasitology Research*, Article ID 104954, 7 pages.

Mehta A.B., Hoffbrand A.V. (2003).

Hématologie. Science Médicale, série Claude Bernard, De Boeck Université Eds, pp 208, 2003.

Montalembert M. (2004).

Options thérapeutiques dans la drépanocytose.

La revue du praticien : 54.

Nacker F., Tonglet R, Slachmuylder V, Johnson RC, Robert A, Zinsou C, Glynn JR, Portaels F. (2007).

Association between haemoglobin variants S and C and mycobacterium ulcerans disease (buruli ulcer): A Case-control Study in Benin. Benin 2007; 12(4)511-518.

Ndiaye A. (2013).

Maytenus senegalensis dans la prise en charge de la drépanocytose ; Thèse Pharmacie Dakar N°29.

Neel J. V. (1949).

The inheritance of sickle cell anemia .*Science*;110 :64.

Nikiema J.B. (2010).

Promotion de la Médecine Traditionnelle du Burkina Faso: Essai de développement d'un médicament anti drépanocytaire, le FACA[®].Special Issue 14, African Traditional Medecine Day, August 3 1. 2 0 1 0

Noizat-Pirenne F. (2014).

Transfusion et drépanocytose : axes d'optimisation de la sécurité transfusionnelle Transfusion Clinique et Biologique ; 77–84 Elsevier.

Ogunyemi C. Mojisol, et. al., (2008).

Journal of Natural Products, Vol. 1:56-66

Ohigashi H., Murukami, and Koshimizu K., (1994).

“Possible anti- tumour promoting properties of traditional Thai food items and some of their active constituents,” Asia Pasific Journal of Clinical Nutrition, vol. 3, pp. 185–191.

Osato J.A., Santiago L.A., Remo G.M., Cuadra M.S., and Mori A., (1993).

“Antimicrobial and antioxidant activities of unripe papaya,” Life Sciences, vol. 53, no. 17, pp. 1383–1389.

Owoyele BV, Adebukola OM, Funmilayo AA, Soladoye AO. (2008).

Anti-inflammatory activities of ethanolic extract of *Carica papaya* leaves. Inflammopharmacology, **16**(4): 168-73.

Pattison, J. R., S. E. Jones, J. Hodgson, L. R. Davis, J. M. White, C. E. Stroud and L. Murtaza. (1981).

Parvovirus infections and hypoplastic crisis in sickle-cell anaemia. Lancet (1981) 1(8221) : 664-5.

Pauling L., Itano H.A., Singer S.T., Well I.G. (1949).

Sickle cell anemia: a molecular disease. Science. **110** :543-548

Pères Forgues M., Bailleul C. (2009).

Richesses médicinales du Bénin, Burkina Faso, Mali, Sénégal, Togo... pays de la zone sahélo-soudano- guinéenne. Ed. DONNIYA, Bamako MALI.

Phebus C.K., Gloninger M.F., Maciak B.J. (1984).

Growth patterns by age and sex in children with sickle cell disease. J Pediatr 1984 ; 105 : 20-33.

Pousset J.L. (1984).

Pharmacopée traditionnelle : des plantes médicinales africaines, utilisation pratique Med. Afr.Noire; **37** : P 3, 40.

Rehena J.F. (2009).

The effect of papaya leaf extracts (Carica papaya L.) to the growth of malarial parasite and its socialization as antimalarial for the society in Kairatu sub-disctrict, West Seram district. [Master Thesis] Malang State University, Malang.

Rivera-pastrana DM, Yahia EM, et al. (2010).

Phenolic and carotenoid profiles of papaya fruit (carica papaya L.) and their content under low temperature and storage J. SCI Food Agric.2010 Nov; **90**(14):2358-65

Roupret M, Beley S, Traxer O, Kirschnoir F, Jouannet P, Jardin A, Thiounn N, Tostein J. (2005).

Prise en charge du priapisme chez les patients drépanocytaires. Prog Urol 2005 ; **15**(3) :392-397.

Sanokho A., Moreira A., Ba M. (1984).

Drépanocytose et infection in La maladie drépanocytaire. Edition Sandoz 1984, Rueil Malmaison Paris ; p 104-105

Sears DA, Uddin MM. (1985).

Splenic infarction, splenic sequestration, and functional hypospenism in hemoglobin SCdisease. Am J Hematol 1985;18:261-268.

Siguret V., Andreux J.P. (1997)

Diagnostic biologique des hémoglobinopathies par analyse du phénotype. Annale de biologie clinique Vol 55, n°2, 103-12, Mars-Avril 1997.

S.M.R Ribeiro, L.C.A. Barbosa, J.H. Queiroz, M. Kno Dler, A.

Schieber.(2008)

Phenolic compounds and antioxydant capacity of Brazilian mango (*Mangifera indica* L.) varieties Food chemistry. 2008. 110. 620-626.

Somonsohn B. (2000).

Healing power of papaya Ed. Lotus press.

Sylla M.K. (2013).

Phytothérapie traditionnelle de la drépanocytose au Sénégal : enquête ethnobotanique chez des patients drépanocytaire et des tradipraticiens dans les régions de Dakar et Thiès.

Tchernia G, Dussaix E, Laurian Y. (1994).

Parvovirus B19 et pathologie pédiatrique. Arch Pédiatr 1994 ; 1 :508-514.

Thomas K.D. and Ajani B. (1987).

Antisickling agent in an extract of unripe pawpaw fruit (*Carica papaya*).

Transaction of the royal society of tropical Medecine and Hygiene, 81 : 510-511.

Tiendrebeogo T. J. (2013)

Prise en charge des syndromes drépanocytaires Majeurs chez les enfants de 0 à 15 ans au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles De Gaulle et au centre médical Saint Camille de Ouagadougou : marqueurs génétiques, caractéristiques cliniques et coût médical direct de la prise en charge.

Thèse Med Ouagadougou (Burkina Faso) N° 16.

Tonelli Nicole, Gallouin François. (2013)

Des fruits et des graines comestibles du monde entier. Ed. LAVOISIER

Udoh P, Essien I, Udoh F. (2005).

Effects of *Carica papaya* (paw paw) seeds extract on the morphology of pituitary-gonadal axis of male Wistar rats. Phytother Res, 19 (12): 1065-8.

Wajcman H. (2004).

Diagnostic et dépistage de la drépanocytose.

Rev prat 2004 ; 54(5) :1543-1546.

Wang H, Lasleh LJ, Richman CM, Wun T. (2004).

Acute myocardial infarction in haemoglobin SC disease.

Ann Hematol 2004 ;83(10):622-4.

Weatherall DJ., Clegg JB. (2000).

Inherited hemoglobin disorders: an increasing global health problem. Bulletin of the WHO 2000; 79:704-12)

Zihoun R., Samama M., Marie J.P. (1998).

Manuel d'Hématologie. Doin éditeurs – paris ; 1988 ; p 100- 101

Zhou K, Wang H, Mei W, Li X, Luo Y, Dai H. (2011).

Antioxidant activity of papaya seed extracts. Molécules, 16(8): 6179-92.

WEBOGRAPHIES

<https://thumbs.dreamstime.com/z/papayer-2709106.jpg> (consulté le 10/01/2017)

http://caribfruits.cirad.fr/var/caribfruits/storage/images/fruits_des_antilles/papaye/2075-4-fre-FR/papaye.jpg (consulté le 10/01/2017)

<http://idata.over-blog.com/2/88/73/40/artiphoto/Papayer-Fleurs-Male.jpg> (consulté 10/01/2017)

<http://www.phytomania.com/papaye2comp.jpg> (consulté le 10/01/2017)

<http://www.Medecine.unilim.frcomplication.pdf> (consulté le 28/01/2016)

ANNEXE

LISTES DES PLANTES ANTIDREPANOCYTAIRES

<i>Binôme latin</i>	<i>Nom vernaculaires (wolof)</i>	<i>Familles</i>
<i>Cochlospermum tinctorium</i>	<i>Fayar</i>	Cochlospermaceae
<i>Mytragina inermis</i>	<i>Khos</i>	Mimosaceae
<i>Acacia nilotica</i>	<i>Neb neb</i>	Mimosaceae
<i>Khaya grandifolia</i>	<i>Xay</i>	Meliaceae
<i>Ximenia americana</i>	<i>Ngolou</i>	Olacaceae
<i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i>	<i>Denguidek</i>	Rutaceae
<i>Pterocarpus erinaceus</i>	<i>Vén</i>	Papilionaceae
<i>Guiera senegalensis</i>	<i>Nguer</i>	Combretaceae
<i>Morinda oleifera</i>	<i>Nebeday</i>	Moringaceae
<i>Morinda lucida</i>		Rubiaceae
<i>Maytenus senegalensis</i>	<i>Enidek</i>	Celastraceae
<i>Leptadenia hastata</i>	<i>Tahat</i>	Asclepiadaceae
<i>Lannea acida</i>	<i>Sôn</i>	Anacardiaceae
<i>Hymenocardia acida</i>	<i>Enkélen</i>	Euphorbiaceae
<i>Aframomum melegueta</i>		Zingiberaceae
<i>Carica papaya</i>	<i>Papayo</i>	Caricaceae

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes Condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président du Jury

VU :

Le Doyen de

Vu et permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de
Dakar et par délégation
Le Doyen