



HAL
open science

La drépanocytose au Sénégal : un exemple de médecine traditionnelle

Céline Carboni

► **To cite this version:**

Céline Carboni. La drépanocytose au Sénégal : un exemple de médecine traditionnelle. Sciences pharmaceutiques. 2009. <dumas-01070172>

HAL Id: dumas-01070172

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01070172v1>

Submitted on 30 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Ex 2



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2009
N° : 7046

**La drépanocytose au Sénégal :
un exemple de médecine traditionnelle**

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

Céline CARBONI

Née le 15 mars 1986 à La Tronche (38)

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Pharmacie de Grenoble*

Le : 4 novembre 2009

Devant le jury composé de :

Président du jury :

Monsieur Patrice TROUILLER (Professeur associé)

Directeur de thèse :

Madame Florence SOUARD (Maître de conférences)

Membres :

Monsieur Pascal JACQUIER (Docteur en médecine)

Madame Anne-Marie MARIOTTE (Professeur honoraire)

**La faculté de pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*



Année 2009

N° :

La drépanocytose au Sénégal : un exemple de médecine traditionnelle

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

Céline CARBONI

Née le 15 mars 1986 à La Tronche (38)

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Pharmacie de Grenoble*

Le : 4 novembre 2009

Devant le jury composé de :

Président du jury :

Monsieur Patrice TROUILLER (Professeur associé)

Directeur de thèse :

Madame Florence SOUARD (Maître de conférences)

Membres :

Monsieur Pascal JACQUIER (Docteur en médecine)

Madame Anne-Marie MARIOTTE (Professeur honoraire)

**La faculté de pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
DOMAINE DE LA MERCI
38700 LA TRONCHE

Doyen de la faculté : Madame le Professeur Renée GRILLOT
Vice-Doyen et Directeur des études : Madame Edwige NICOLLE

Année 2009-2010 (mise à jour du 03/09/2009)

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Aziz	Pharmacie galénique et industrielle, formulation et procédés pharmaceutiques (LR)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie organique (D.P.M)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie clinique (PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SAMUR SAMU/PU-PH)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie inorganique (D.P.M)
DROUET	Christian	Immunologie médicale (GREPI-TIMC)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
LENORMAND	Jean-Luc	Ingénierie cellulaire, Biothérapie (Therex, TIMC)

PEYRIN	Eric	Chimie analytique (D.P.M)
SEVE	Michel	Biochimie-Biotechnologie (IAB, PU-PH)
RIBUOT	Christophe	Physiologie_Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie-Nutrition (L.B.F.A)
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M)

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie clinique (TIMC-IMAG/MCU-PH)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BRETON	Jean	Biologie moléculaire/Biochimie (L.C.I.B-LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAVOYA SPANO	Monika	Biophysique (U.V.H.C.I)
CAVAILLES	Pierre	Biologie cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit pharmaceutique
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)

DURMONT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (U.V.H.C.I/MCU-PH)
GILLY	Catherine	Chimie thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Biologie végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie et Mycologie générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie thérapeutique(D.P.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Probabilités biostatiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie organique (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie organique (D.P.M)
PINEL	Claudine	Parasitologie-Mycologie médicale (CIB/MCU-PH)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)

RAVEL	Anne	Chimie analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie organique (D.P.M)
VILLET	Annick	Chimie analytique (VP Form adjoint UFJ, D.P.M)

PROFESSEUR EMERITE

FAVIER Alain

PROFESSEURS ASSOCIES

RIEU Isabelle Qualitologie (Praticien attaché-CHU)

TROILLER Patrice Santé publique (Praticien hospitalier-
CHU)

PROFESSEUR AGREGE

GAUCHARD Pierre-Alexis Chimie (D.P.M)

ENSEIGNANTS ANGLAIS

COLLE Pierre-Emmanuel Maitre de conférence

FITE	Andrée	Professeur certifié
GOUBIER	Laurence	Professeur certifié

ATER

ELAZZOZI	Samira	Pharmacie galénique
SHEIKH HASSAN	Amhed	Pharmacie galénique
MAS	Marie	Anglais master ISM
ROSSI	Caroline	Anglais master ISM
SAPIN	Emilie	Physiologie-Pharmacologie

Abréviations :

ATER : Attachés temporaires d'enseignement et de recherches

CHU : Centre hospitalier universitaire

CIB : Centre d'innovation en biologie

DPM : Département de pharmacochimie moléculaire

HP2 : Hypoxie physiopathologie respiratoire et cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de recherche « oncogénèse et ontogénèse »

IBS : Institut de biologie structurale

LAPM : Laboratoire adaptation et pathogénèse des microorganismes

LBFA : Laboratoire de bioénergétique fondamentale et appliquées

LCBM : Laboratoire chimie et biologie des métaux

LCIB : Laboratoire de chimie inorganique et biologie

LECA : Laboratoire d'écologie alpine

LR : Laboratoire des radio-pharmaceutiques

PAST : Professeur associé à temps partiel

PRAG : Professeur agrégé

TIMC-IMAG : Laboratoire technique de l'imagerie, de la modélisation et de cognition

UVHCI : Unit of virus host cell interactions

REMERCIEMENTS

Madame le Professeur Anne-Marie MARIOTTE,

Vous avez été durant mes six années d'études mon professeur de pharmacognosie et malgré votre départ en retraite vous me faites un grand honneur en acceptant de diriger ma thèse.

J'ai pu apprécier la qualité de vos connaissances, vos compétences, votre rigueur scientifique et votre disponibilité.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de ma reconnaissance et de mon estime.

Monsieur le professeur Patrice TROUILLER,

Je suis très honorée que vous acceptiez la présidence de ce jury de thèse.

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour m'avoir encouragé à effectuer un stage humanitaire qui m'a permis de découvrir un monde si différent du notre.

Madame le professeur Florence SOUARD,

Vous venez de reprendre la responsabilité du laboratoire de pharmacognosie et son enseignement.

Je vous remercie d'avoir accepté de codiriger ma thèse et vous présente ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur Pascal JACQUIER,

Je te remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury et de juger ce travail.

Tes encouragements et ton soutien m'ont été précieux.

Je remercie également,

Mes parents qui par leur affection, leur soutien et leur confiance m'ont permis de poursuivre mes études de pharmacie.

Je leur dédie cette thèse en témoignage de mon immense reconnaissance et de mon amour.

Mes grands-parents et ma famille qui ont été et sont toujours là pour moi. Merci pour vos encouragements .Toute mon affection.

Loucoubar (botaniste du Jardin de Mbour) votre gentillesse et votre disponibilité au Sénégal m'ont permis d'initier ce travail.

Monsieur Robert ALLIER (président de l'association MABLY-PO) qui m'a transmis son « virus de l'Afrique » et m'a sensibilisée à l'amélioration des conditions de vie des populations locales. Vous êtes dans mon cœur et je n'oublierai jamais les moments que nous avons partagés au Burkina Faso.

Benoît, pour sa présence de longue date et sa précieuse aide informatique.

Tous mes amis...

TABLE DES MATIERES

Remerciements	6
Listes des tableaux et figures	13
Listes des annexes	16
Introduction	19
PARTIE 1 : La drépanocytose	20
1. Historique.....	21
2. Rappels sur l'hémoglobine	22
3. Définition	24
3.1. La drépanocytose homozygote HbS-HbS	25
3.2. La drépanocytose hétérozygote HbA-HbS.....	25
3.3. Les drépanocytoses hétérozygotes composites	26
4. Epidémiologie	27
4.1. Dans le monde.....	27
4.2. Au Sénégal	28
5. Physiopathologie.....	30
5.1. Niveau moléculaire	30
5.2. Niveau cellulaire	31
5.2.1. La déshydratation des hématies.....	32
5.2.2. L'oxydation de l'hémoglobine	32
5.2.3. L'altération de la membrane érythrocytaire	33
5.2.4. La libération de vésicules	33
5.3. Niveau vasculaire	34
6. Les symptômes.....	35
6.1. La crise vaso-occlusive (CVO)	35
6.2. Le syndrome thoracique aigu (STA).....	35
6.3. L'anémie hémolytique	36
6.4. Les infections	36
6.5. Le priapisme	37
6.6. Les complications neurologiques.....	37

6.7. Les complications rénales	37
6.8. Les complications hépatobiliaires	38
6.9. Les complications ostéoarticulaires	38
6.10. Les complications ophtalmologiques	38
7. Le traitement	39
7.1. Principes généraux du traitement « classique »	39
7.2. Les traitements spécialisés	40
7.3. La recherche : quelques exemples.....	42
8. La drépanocytose : un enjeu de santé publique	43
PARTIE 2 : Présentation générale du Sénégal.....	46
1. Situation géographique	47
2. Situation démographique et ethnique	50
2.1. Démographie.....	50
2.2. La diversité ethnique	51
3. Situation économique, sociale et sanitaire.....	53
3.1. Contexte économique.....	53
3.2. Contexte social.....	55
3.3. Contexte sanitaire.....	56
3.3.1. Les indicateurs.....	56
3.3.2. Le système de santé.....	58
3.3.3. La médecine traditionnelle	64
3.3.3.1. Généralités	64
3.3.3.2. Au Sénégal.....	65
PARTIE 3 : Le jardin botanique de Mbour	67
1. L'ONG ENDA Tiers-Monde	68
1.1. Historique.....	68
1.2. Son programme d'action	68
2. ENDA Madésahel	70
2.1. Généralités	70
2.2. Le centre d'application au développement intégré	70
2.3. Le jardin botanique	73

2.3.1.	Ses rôles.....	73
2.3.2.	Les plantes du jardin	74
2.3.3.	De la récolte à la commercialisation des infusettes.....	76
2.3.3.1.	Récolte	76
2.3.3.2.	Préparation avant séchage	78
2.3.3.3.	Séchage.....	78
2.3.3.4.	Broyage.....	80
2.3.3.5.	Tamisage.....	81
2.3.3.6.	Empaquetage	83
2.3.3.7.	Commercialisation.....	84
 PARTIE 4 : Etude des plantes		86
 <i>A. Zanthoxylum zanthoxyloides</i>		87
1. Etude botanique		88
1.1. Introduction		88
1.2. La famille des Rutaceae		89
1.2.1. Introduction		89
1.2.2. Position systématique des Rutaceae		90
1.2.2.1. Classification d'Engler		90
1.2.2.2. Classification de Cronquist.....		91
1.2.2.3. Classification d'Heywood		91
1.2.2.4. Classification de l'Angiosperm Phylogeny Group.....		92
1.3. Le genre <i>Zanthoxylum</i>		93
1.4. L'espèce <i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i> (L.) Zepernick et Timler		94
1.4.1. Introduction		94
1.4.2. Caractères botaniques.....		95
1.4.3. Drogue végétale responsable de l'activité anti-drépanocytaire.....		98
2. Etude chimique		100
2.1. Les dérivés d'acides phénols.....		100
2.1.1. Les dérivés de l'acide hydroxybenzoïque		100
2.1.1.1. Les acides ortho, méta, para-hydroxybenzoïque		100
2.1.1.2. L'acide protocatéchique		101
2.1.1.3. L'acide syringique		101
2.1.1.4. L'acide vanillique et les dérivés divanilloquiniques		102
2.1.1.5. L'acide hydroxy-2-méthylbenzoïque		103
2.1.1.6. Le 1,8-Di-O-(3-methoxy-4-hydroxybenzoyl)-3,6-dihydroxycyclooctane-2,7-endoperoxyde.....		104
2.1.1.7. Le zanthoxylol		104

2.1.2. Les dérivés de l'acide cinnamique	105
2.2. Les flavonoïdes	105
2.3. Les amides aromatiques	106
3. Etude pharmacologique : l'activité anti-drépanocytaire.....	107
3.1. L'inhibition de la falciformation	107
3.2. Une étude clinique	108
3.3. Mécanismes d'action.....	109
3.3.1. Stabilisation de la membrane érythrocytaire	109
3.3.2. Diminution de la viscosité sanguine.....	110
3.3.3. Action anti-inflammatoire	110
3.3.3.1. Inhibition de la migration leucocytaire.....	110
3.3.3.2. Inhibition de la synthèse des prostaglandines	111
3.3.4. Action analgésique	112
3.3.5. Action anti-oxydante	113
3.3.6. Action sur la déshydratation des drépanocytes	114
4. Etude toxicologique	115
<i>B. Cajanus cajan</i>	<i>118</i>
1. Etude botanique.....	119
1.1. Introduction.....	119
1.2. La famille des Fabaceae-Leguminosae-Papilionaceae.....	120
1.2.1. Introduction	120
1.2.2. Position systématique des Fabaceae.....	121
1.2.2.1. Classification d'Engler	121
1.2.2.2. Classification de Cronquist.....	121
1.2.2.3. Classification de l'Angiosperm Phylogeny Group.....	122
1.3. La sous famille des Faboideae	123
1.4. L'espèce <i>Cajanus cajan</i> (L.) Millsp.	123
1.4.1. Introduction	123
1.4.2. Caractères botaniques.....	124
1.4.3. Drogue végétale responsable de l'activité anti-drépanocytaire.....	127
2. Etude chimique	129
2.1. Les flavonoïdes	129
2.1.1. Les flavones.....	130
2.1.2. Les glycosides de flavones	131
2.1.3. Les flavonols	132
2.1.4. Les flavanones.....	133
2.2. Les acides aminés.....	133

2.3. La cajaminose : un amino-glycoside.....	135
2.4. Les acides phénoliques.....	135
2.4.1. L'acide para-hydroxybenzoïque.....	135
2.4.2. L'acide cajaninstilbène.....	136
2.5. Les terpènes.....	136
2.6. Les tanins et saponines.....	137
3. Etude pharmacologique : l'activité anti-drépanocytaire.....	138
3.1. L'inhibition de la falciformation.....	138
3.2. Les composants ayant montrés une activité anti-drépanocytaire.....	140
3.2.1. Les acides aminés.....	140
3.2.1.1. La phénylalanine.....	140
3.2.1.2. Les autres acides aminés.....	141
3.2.2. L'acide hydroxybenzoïque.....	142
3.2.3. Les flavonoïdes et stilbènes.....	143
3.3. Une étude clinique.....	144
 Conclusion.....	 146
 Bibliographie.....	 149
Annexes.....	169

LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES

[F1] Carte de distribution du paludisme.....	27
[F2] Carte de distribution de l'allèle S.....	27
[F3] Physiopathologie de la drépanocytose	31
[F4] Les lésions cellulaires du globule rouge drépanocytaire.....	31
[F5] Les grands domaines climatiques du Sénégal	47
[F6] Indicateurs économiques du Sénégal	54
[F7] Indicateurs reflétant l'état de santé de la population sénégalaise.....	57
[F8] Pyramide de santé.....	59
[F9] Bâtiment du bloc opératoire	60
[F10] Intérieur d'un bloc opératoire.....	60
[F11] Les urgences	60
[F12] La maternité.....	60
[F13] Laboratoire d'analyses médicales	61
[F14] Poste de santé et dépôt pharmaceutique	61
[F15] Salle de consultation.....	61
[F16] Comparaison entre la couverture sanitaire au Sénégal et les normes de l'OMS.....	62
[F17] Comparaison entre le nombre de professionnels de santé au Sénégal et les normes de l'OMS	62
[F18] Localisation du centre	70
[F19] Le centre avant la création du jardin botanique	73
[F20] Le centre après la création du jardin botanique I	73
[F21] Le centre après la création du jardin botanique II	74
[F22] Arrosage par goutte à goutte avec plantation en pleine terre	75
[F23] Arrosage par arrosoir dans des jardinières	75
[F24] La pharmacopée sénégalaise	77
[F25] Case servant de laboratoire de fabrication des infusettes.....	79
[F26] Séchage au soleil	79
[F27] Case de séchage.....	79
[F28] Séchage à même le sol I	79
[F29] Séchage à même le sol II	79

[F30] Broyeur à marteaux	80
[F31] Broyeur à ciseaux	81
[F32] La tamiseuse	82
[F33] Schéma de la tamiseuse	82
[F34] Une infusette de feuilles et racines de <i>Z. zanthoxyloides</i>	83
[F35] Face avant de l'étui de <i>Z. zanthoxyloides</i>	83
[F36] Face arrière de l'étui (notice)	83
[F37] Les tisanes digestives	85
[F38] Position systématique de <i>Z. zanthoxyloides</i>	88
[F39] Répartition mondiale des Rutaceae	89
[F40] Les sous-familles des Rutaceae selon Engler	90
[F41] Les tribus des Rutoideae selon Engler	90
[F42] Classification des Rutaceae selon Cronquist (1988)	91
[F43] Classification de <i>Z. zanthoxyloides</i> selon Heywood	91
[F44] Classification APG 1998 «et 2003 de <i>Z. zanthoxyloides</i>	92
[F45] Les sous-familles des Rutaceae selon une étude de 2008	93
[F46] Pied de <i>Z. zanthoxyloides</i> du jardin botanique	95
[F47] Branche de <i>Z. zanthoxyloides</i> avec une inflorescence terminale	95
[F48] Panicules de fleurs blanches de <i>Z. zanthoxyloides</i>	96
[F49] Racines de <i>Z. zanthoxyloides</i>	96
[F50] Une branche de <i>Z. zanthoxyloides</i> avec les capsules	97
[F51] Feuille simple de <i>M. senegalensis</i>	97
[F52] Feuille composée imparipennée de <i>Z. zanthoxyloides</i>	97
[F53] Schéma d'extraction de <i>Z. zanthoxyloides</i>	115
[F54] Effets de l'extrait de <i>Z. zanthoxyloides</i> sur les souris	116
[F55] Position systématique de <i>C. cajan</i>	119
[F56] Classification des Fabaceae selon Cronquist (1980)	121
[F57] Classification de <i>C. cajan</i> selon APG 2003	122
[F58] Vue d'ensemble de <i>C. cajan</i>	124
[F59] Feuilles, fleurs et gousses de <i>C. cajan</i>	125
[F60] Gousses de <i>C. cajan</i>	126
[F61] Schéma de <i>C. cajan</i>	126
[F62] Graines de <i>C. cajan</i>	127

[F63] Feuilles de <i>C. cajan</i>	127
[F64] Composition de la fraction aqueuse soluble de l'extrait alcoolique de graines de <i>C. cajan</i> en acides aminés	134
[F65] Résultats de l'étude de 1985 sur <i>C. cajan</i>	139
[F66] % de cellules falciformes en fonction du temps (étude 1990)	140
[F67] % de cellules falciformes en fonction du temps (étude 1991)	142
[F68] Structure de l'hème et position du fer dans le noyau porphyre	170
[F69] Visualisation des groupements du noyau porphyre	170
[F70] Liaisons de l'atome de fer de la molécule d'hème	171
[F71] Gènes de type alpha sur le bras court du chromosome 16	172
[F72] Gènes de type bêta sur le bras court du chromosome 11	172
[F73] Structure quaternaire de l'hémoglobine A constituée de deux chaînes alpha et deux chaînes bêta	173
[F74] Evolution de la synthèse des chaînes d'hémoglobine en fonction de l'âge	174
[F75] Les différentes hémoglobines au cours du développement humain	174

LISTES DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Rappels sur l'hémoglobine.....	169
ANNEXE 2 : Liste des plantes du jardin botanique établie en 2003.....	175

ABREVIATIONS

ADN :	Acide désoxyribonucléique
ANSD :	Agence nationale de la statistique et de la démographie
APG :	Angiosperm Phylogeny Group
AVC :	Accident vasculaire cérébral
BK :	Bacille de Koch
BPAR :	Bonnes pratiques agricoles et de récolte
CADI :	Centre d'application au développement intégré
CFA :	Unité monétaire du Sénégal
CHU :	Centre hospitalier universitaire
CO ₂ :	Dioxyde de carbone
COX :	oxygénase
CVO :	Crise vaso-occlusive
D :	Dextrogyre
DAD-UV :	Détecteur ultra violet à barrette de diode
DL 50 :	Dose létale entraînant 50% de décès
DSRP1 :	Document de stratégie de réduction de la pauvreté 2003-2005
DSRP2 :	Document de stratégie de réduction de la pauvreté 2006-2010
DTP :	Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite
ENDA :	Environnement et développement appliqué
ESAM :	Enquête sénégalaise auprès des ménages
FMI :	Fond monétaire international
Formule florale :	S = Sépale E = Etamine P = Pétale C = Carpelle
Hb :	Hémoglobine
HbA :	Hémoglobine A
HbA2 :	Hémoglobine A2
HbC :	Hémoglobine C
HbF :	Hémoglobine F
HbS :	Hémoglobine S

HbS-HbA :	Drépanocytose hétérozygote AS
HbS-HbC :	Drépanocytose hétérozygote composite SC
HbS-HbS :	Drépanocytose homozygote SS
HE :	Huile essentielle
HPLC :	Chromatographie liquide haute performance
IDEP :	Institut de développement économique et planification
IDH :	Indice de développement humain
L :	Lévogyre
MCF :	(Median Corpuscular Fragility) Concentration de Na Cl entraînant 50% de lyse des cellules
MS :	Spectrométrie de masse
MS/MS :	Spectrométrie de masse tandem
MTA :	Médicament traditionnel amélioré
MWS :	Fraction aqueuse soluble d'un extrait alcoolique
NFS :	Numération formule sanguine
NPCE :	Negative pressure cavitation extraction
O2 :	Dioxygène
OMD :	Objectifs du millénaire pour le développement
OMS :	Organisation mondiale e la santé
ONG :	Organisation non gouvernementale
ONU :	Organisation des nations-unies
PIB :	Produit intérieur brut
PMA :	Pays les moins avancés
PNDS :	Plan national de développement sanitaire du Sénégal
PNUE :	Plan des nations-unies pour l'environnement
PRO.ME.TRA :	Promotion des médecines traditionnelles
RMN :	Résonance magnétique nucléaire
STA :	Syndrome thoracique aigu
UI :	Unité internationale
\$ US :	Dollar américain
\$ US (PPA) :	Dollar américain (parité de pouvoir d'achat)

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique héréditaire de l'hémoglobine très répandue dans le monde, et principalement en Afrique où l'on recense plus de 200000 cas. De plus, cette maladie confère un avantage en termes de survie face au paludisme. La drépanocytose représente un véritable enjeu de santé publique, surtout dans les pays en voie de développement, où le nombre de malades est important et où les moyens « financiers » pour se soigner manquent.

C'est au cours d'un de mes voyages au Sénégal, où la drépanocytose est très répandue, que j'ai eu l'occasion de visiter le jardin botanique de Mbour dont l'un des rôles est de promouvoir la médecine traditionnelle par les plantes. Ils fabriquent notamment deux types d'infusettes utilisées dans le traitement de la drépanocytose :

- L'une à base de feuilles et de racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides*.
- L'autre à base de feuilles et de graines de *Cajanus cajan*.

Dans un premier temps nous nous intéresserons à la drépanocytose dans son ensemble (sa définition, son épidémiologie, sa physiopathologie, ses symptômes, son traitement par la médecine « occidentale »...) afin de poser les bases pour une meilleure compréhension par la suite.

Puis nous analyserons la situation du Sénégal avec des données démographiques, économiques, sanitaires et sociales afin de mieux comprendre qu'elles sont les ressources et les faiblesses du Sénégal concernant la santé de sa population.

Ensuite nous partagerons mon expérience au sein du jardin botanique de Mbour en suivant la préparation des infusettes, du champ de culture des plantes jusqu'à la commercialisation du produit fini.

Enfin, nous étudierons les deux plantes du jardin utilisées comme médecine traditionnelle dans le traitement de la drépanocytose : *Zanthoxylum zanthoxyloides* et *Cajanus cajan*. Nous commencerons par analyser chacune des plantes d'un point de vue botanique : la place dans la classification, la description de la famille, de l'espèce, de la partie de drogue utilisée. Puis nous détaillerons les différents composants chimiques isolés des plantes et enfin en s'appuyant sur les études et les usages traditionnels nous analyserons l'activité anti-drépanocytaire de ses plantes, leurs mécanismes d'action et éventuellement leur toxicologie.

Partie 1 :

LA DREPANOCYTOSE

1.HISTORIQUE

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine dont la première description a été faite dans les années 1900 par un médecin de Chicago, le Docteur James HERRICK qui examine un étudiant venant de l'île de Grenade dans les Caraïbes présentant comme symptômes : toux, essoufflement, fièvre, vertiges, maux de tête, palpitations. La biologie montre une anémie et le frottis sanguin des hématies en forme de faucille [33].

En 1917, c'est EMMEL qui démontra que la falciformation des hématies ne se produit que lorsque ces dernières sont en hypoxie, c'est-à-dire privées d'oxygène. Cette découverte permis la mise au point d'un test de dépistage : le test de falciformation provoqué (Test d'EMMEL). Il fallu ensuite attendre la fin des années 40 pour que le mode de transmission autosomique récessif de la maladie ne soit découvert par James NEEL et c'est en 1949 que Linus Carl PAULING établit une relation entre la maladie et l'hémoglobine en découvrant l'hémoglobine S. Puis, en 1956, Vernon INGRAM découvrit la différence de structure primaire entre l'hémoglobine normale et l'hémoglobine S (substitution d'un acide glutamique par une valine dans la séquence des acides aminés) et en 1978, Tom MANIATIS isola le gène de la bêta globine [33].

Par la suite, les recherches se sont orientées vers les thérapeutiques médicamenteuses. De nombreux essais cliniques ont été menés (oxygène hyperbare, anticoagulants, cyanate ...) mais les résultats n'ont pas été à la hauteur de ceux escomptés. La recherche s'est alors par la suite intéressée aux conséquences sociales et sanitaires de la maladie (stigmatisation, coût des traitements ...) et à la prévention de cette dernière (prévention des crises, dépistage néonatal ...). Depuis une dizaine d'années, plusieurs progrès ont été réalisés : le traitement par l'hydroxyurée, l'imagerie médicale pour la prise en charge de certaines complications, les greffes de moelle osseuse, la thérapie génique, les transfusions sanguines [32]... Seulement ces progrès ne sont applicables que dans les pays à revenu élevé, pays où peu de personnes sont touchées [21] [57].

Conscient de cette fracture entre pays à revenu élevé et pays à faible revenu, l'OMS a adopté en mai 2006, au cours de la cinquante-neuvième assemblée mondiale de la santé une résolution sur la drépanocytose s'inscrivant dans le cadre de la lutte contre les maladies chroniques [57].

2.RAPPELS SUR L'HEMOGLOBINE

L'hémoglobine (Hb) est contenue dans les globules rouges et représente plus de 92 % du poids sec de celui-ci. Chaque globule rouge « sain » renferme $3 \cdot 10^8$ molécules d'Hb. La fonction principale de l'Hb est le transport du dioxygène (O_2) des poumons vers les tissus et du dioxyde de carbone (CO_2) des tissus aux poumons [ANNEXE 1] [6].

L'Hb peut subir de nombreuses mutations qui vont aboutir à différents types d'hémoglobinopathies (maladies héréditaires du sang, et plus précisément de l'Hb compromettant le transport de l'oxygène dans l'organisme) :

- Des hémoglobinopathies par anomalies quantitatives [6] [33] :

Ces pathologies sont caractérisées par un désordre héréditaire de la synthèse d'une ou plusieurs sous-unités de l'hémoglobine (diminution ou absence de synthèse d'une ou plusieurs chaînes de globine, le plus souvent α ou β).

Il s'agit des α ou β thalassémies selon que la mutation touche la chaîne α ou β . On parle de $\alpha+$ ou $\beta+$ thalassémie si la synthèse de la chaîne est diminuée et de α° ou β° thalassémie si la synthèse de la chaîne ne se réalise pas du tout.

La transmission de ces syndromes se fait selon un mode autosomique récessif et ils présentent une très grande diversité étiologique. Ces troubles sont plutôt discrets chez le sujet hétérozygote mais toujours très graves chez l'homozygote.

- Les β thalassémies ne s'expriment qu'après la naissance du fait de la commutation chaîne γ / chaîne β et n'affectent que l'hémoglobine Hb A. Les gènes β n'étant pas dupliqués, l'Hb anormale représente 50 à 100% de l'Hb totale.

- Par contre, les α thalassémies s'expriment dès la vie fœtale et persistent après la naissance puisque les chaînes α sont impliquées dans la formation de l'Hb F (hémoglobine fœtale) et de l'Hb A et Hb A2 (hémoglobine post-naissance). Du fait de la duplication des gènes α , 1, 2, 3, ou 4 des allèles peuvent être atteints et l'Hb anormale peut représenter 25 à 100% de l'Hb totale.

Dans ce type de syndrome, il y a formation d'Hb anormale avec les chaînes dont la synthèse n'est pas entravée : Hb H (β_4) et Hb Bart's (γ_4).

- Des hémoglobinopathies par anomalies qualitatives [6] [33] :

Ce sont les syndromes drépanocytaires caractérisés par le remplacement d'un acide aminé par un autre dans les chaînes α ou β .

Cette substitution peut avoir 3 conséquences :

- Une modification de la solubilité de l'hémoglobine (HbS, HbC)
- Une instabilité de structure.
- Une anomalie de fonction de l'Hb (anomalie d'affinité ou de transport du dioxygène vers les tissus).

3.DEFINITION

La Drépanocytose (encore appelée « sickle cell anemia », c'est-à-dire anémie à hématies falciformes) est une maladie génétique héréditaire, de transmission autosomique récessive (les gènes mutants doivent être hérités à la fois du père et de la mère) due à une anomalie de l'hémoglobine et caractérisée par des hématies en forme de faucille [32] [33].

La drépanocytose associe 4 grandes catégories de manifestations cliniques [33] :

- Une anémie hémolytique chronique
- Des phénomènes vaso-occlusifs
- Une susceptibilité extrême aux infections
- La douleur

L'anomalie qui touche la structure primaire de l'hémoglobine est une substitution d'un acide glutamique (chargé négativement, hydrophile) par une valine (acide aminé neutre, hydrophobe) due à une mutation d'une base pyrimidique de l'ADN par une base purique : $GAG \rightarrow GTG$ au niveau du 6^{ème} codon du gène β globine sur le chromosome 11. Cette hémoglobine anormale est nommée hémoglobine S (Hb S).

Le gène de la β globine est constitué de deux allèles donc la drépanocytose résulte de la combinaison d'un allèle portant la mutation Glu6Val avec un autre allèle « normal ou non ». Ainsi il existe plusieurs génotypes possibles, 4 sont prédominants [6] :

- Si le 2^{ème} allèle est « anormal » :
 - Le génotype HbS-HbS (70%)
 - Le génotype HbS-HbC (25%)
 - Le génotype HbS-Hb thalassémie (5%)
- Si le 2^{ème} allèle est « normal » :
 - Le génotype HbA-HbS : les sujets sont des porteurs sains, on parle de **trait drépanocytaire**.

} **Maladie drépanocytaire**

3.1. La drépanocytose homozygote HbS-HbS [6] [33]

La forme homozygote S/S est la forme de drépanocytose la plus grave et elle s'avère dans de nombreux cas fatale.

A l'électrophorèse, l'HbS (80 à 95%) remplace l'HbA et l'HbF est augmentée (5 à 20%) tandis que le taux d'HbA2 reste stable. Les analyses biologiques de ces patients montrent également une anémie hémolytique chronique d'intensité variable (6 à 10g/dl), une modification morphologique des globules rouges (en forme de faucille), une hyperleucocytose en dehors de toute infection, une tendance à la thrombocytose, une splénomégalie durant l'enfance laissant place ensuite à une atrophie splénique.

En raison de leur évolution sévère, l'élimination des facteurs déclenchant les crises (toute situation entraînant une hypoxie ou une déshydratation) et un traitement préventif est primordial afin d'éviter une majoration de l'anémie (4 à 5g/dl), des crises douloureuses de localisation variées (osseuses, ostéo-articulaires, abdominales...) et des complications nombreuses et graves (accident vasculaire cérébral, cardiopathie, ostéonécrose, insuffisance respiratoire, rénale et hépatique, rétinopathie, impuissance, surdité ...).

3.2. La drépanocytose hétérozygote HbS-HbA [6] [33]

On parle pour ce génotype de trait drépanocytaire puisque les individus ne sont pas malades. Ce sont des porteurs sains qui peuvent transmettre le gène de la maladie.

L'hémogramme est normal et il n'y a pas d'hématies falciformes. Néanmoins, la présence de 50% d'HbS au plus permet en présence d'agent réducteur comme le métabisulfite de sodium de provoquer la falciformation des hématies (c'est le test de falciformation provoquée ou test d'Emmel) et donc la détection d'HbS.

Cette forme, en situation normale, est dans la majorité des cas asymptomatique. Certains peuvent manifester des atteintes rénales dominées par une hématurie macroscopique et des perturbations de la concentration des urines. Il existe également un risque d'ischémie (falciformation de l'Hb exceptionnelle) lors d'efforts sportifs intenses (en condition d'hypoxie) pouvant aboutir à des lésions musculaires et d'autres anomalies fonctionnelles (infarctus...).

3.3. Les drépanocytoses hétérozygotes composites

[6] [33]

On définit par ce terme les formes où l'HbS est associée à une autre anomalie de l'Hb. Ces formes sont graves mais souvent atténuées par rapport à la forme homozygote.

L'hétérozygotie composite HbS-HbC associe l'HbS à une HbC (provenant de la mutation de l'acide glutamique du 6^{ème} codon de la chaîne β en lysine). L'électrophorèse montre la présence d'HbS et d'HbC. Il n'y a pas d'HbA. Dans cette forme l'anémie est modérée (10 à 12g/dl) mais les globules rouges sont très denses en Hb. Les taux de plaquettes et de leucocytes sont normaux.

L'hétérozygotie composite associant l'HbS à une β -thalassémie est un syndrome drépanocytaire proche de celui de la forme homozygote. Le taux d'Hb est abaissé (moins que dans la forme homozygote) et les anomalies érythrocytaires sont nombreuses associant celles de la forme homozygote et celle de la β -thalassémie.

4.EPIDEMIOLOGIE

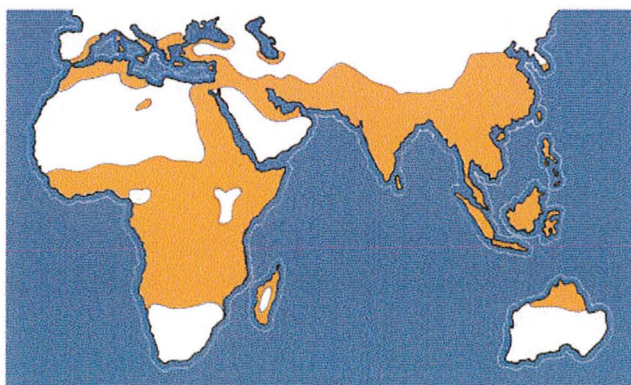
4.1. Dans le monde

Des gènes à l'origine d'hémoglobinopathies sont retrouvés chez environ 5% de la population mondiale et en 2006, plus de 300 000 enfants présentant une forme grave d'hémoglobinopathie (en majorité dans les pays à revenu faible) sont nés [57].

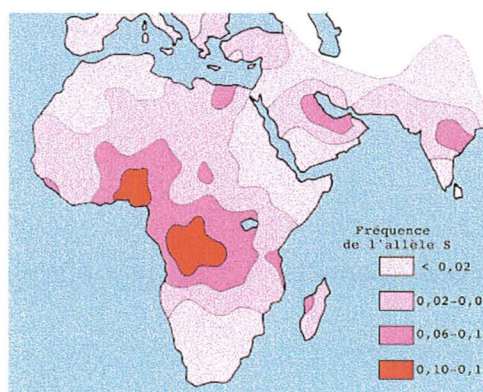
La drépanocytose est particulièrement fréquente chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, d'Inde, d'Arabie Saoudite et de pays méditerranéens [57].

Dans certaines parties d'Afrique subsaharienne, la drépanocytose touche jusqu'à 2% des nouveaux nés. Plus largement, la prévalence du trait drépanocytaire atteint 10 à 40% de la population en Afrique équatoriale alors qu'elle n'atteint que 1 à 2% de la population d'Afrique du Nord [57].

Le trait drépanocytaire est très présent en Afrique surtout entre le 15^{ème} parallèle nord et le 20^{ème} parallèle sud (individus exposés de façon répétitive au paludisme) car il confère une protection vis-à-vis de *plasmodium falciparum*, notamment au cours de la petite enfance, favorisant la survie de l'individu et donc la transmission du gène anormal. L'Hb S ne modifie pas la sensibilité au plasmodium mais elle atténue l'expression et la gravité de l'accès palustre [58][74].



Carte de distribution du paludisme [F1]



Carte de distribution de l'allèle S [F2]

4.2. Au Sénégal

Le taux de prévalence du trait drépanocytaire dans la population générale au Sénégal varie de 8 à 10% (soit environ 960000 à 1 200 000 personnes) [73] et 0,15% des sénégalais sont atteints de forme homozygote SS [5] (soit environ 18000 personnes).

Pour avoir un ordre d'idée, en admettant que la fréquence du trait drépanocytaire dans la population sénégalaise soit de 10% et si les mariages se font au hasard, la probabilité de mariage entre deux hétérozygotes est : $10/100 * 10/100 = 100/10000$. C'est-à-dire que sur 100 mariages, un se fait entre deux hétérozygotes.

De plus, la probabilité pour que ce couple ait un enfant homozygote est de $1/4$. Finalement, la possibilité dans un mariage au hasard d'avoir un enfant homozygote est de : $100/10000 * 1/4 = 100/40000$ soit 0,25%.

Or avec une population d'environ 12000000 d'habitants et un taux de natalité de 3,5% [83] il naît chaque année au Sénégal 420000 enfants parmi lesquels : $0,25% * 420000 = 1050$ homozygotes.

Un dépistage néonatal expérimental de la drépanocytose a été réalisé dans 5 états africains (Congo, Mali, Maroc, Sénégal et Tunisie) [43]. Les résultats ont été mis en commun et analysés : 5046 prélèvements de sang ont été réalisés et 26 nouveau-nés atteints de Syndromes Drépanocytaires Majeurs (SDM) ont été dépistés soit : 1 SDM pour 207 naissances.

Chaque année il naît environ 416400 enfants au Sénégal dont 2011 sont atteints de SDM.

La drépanocytose SS représente plus de 95% des syndromes drépanocytaires majeurs [18] (soit 1910 naissances SS au Sénégal), la drépanocytose HbS-HbC 4% [18] (soit 80 naissances SC au Sénégal) et la drépanocytose HbS- β -thalassémie moins de 1% [18] (soit moins de 20 naissances au Sénégal).

Les différences observées entre 1050 et 1910 homozygotes SS peuvent venir du fait que :

- Pour le premier chiffre on ne prend pas en compte les mariages concernant des homozygotes SS ou des malades atteints de syndromes drépanocytaires composites. De plus, le chiffre de 10% date d'une étude de 1998 et ce chiffre a pu augmenter depuis.
- Pour le second chiffre le calcul est fait sur la base d'études dans plusieurs pays (chaque pays n'a pas le même profil concernant le nombre de drépanocytaires)

D'après l'OMS, jusqu'à 16% des enfants homozygotes décèdent avant l'âge de 5 ans [57].

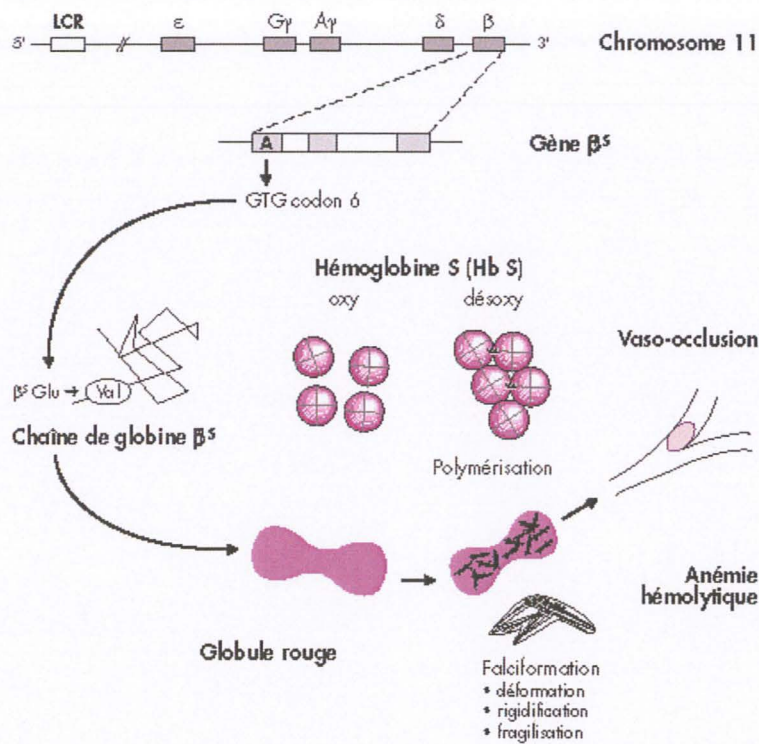
5. PHYSIOPATHOLOGIE

5.1. Niveau moléculaire [32] [33]

Comme nous l'avons vu précédemment, la formation d'HbS est due à une mutation au niveau du 6^{ème} codon du gène de la β globine induisant la substitution d'un acide glutamique par une valine au niveau de la chaîne protéique. Cette anomalie structurale, lorsque l'Hb est sous forme désoxy c'est-à-dire lorsque la tension en oxygène est basse, entraîne la polymérisation, la rigidification (donc diminution de la déformabilité) et la diminution de solubilité de l'HbS, ce qui explique les deux signes majeurs de la maladie : l'anémie et l'obstruction de la microcirculation. Cette polymérisation est réversible un certain temps. Après plusieurs cycles de désoxygénation et de réoxygénation, les cellules restent définitivement déformées et deviennent des drépanocytes irréversibles.

La polymérisation de l'HbS résulte de la formation d'une liaison hydrophobe entre le groupe isopropyl de la valine de la chaîne β de la désoxyhémoglobine et une cavité formée par les chaînes de la phénylalanine 85 (noyau benzénique) et de la leucine 88 (groupe isopropyl) d'une autre molécule de désoxyhémoglobine HbS. Cette polymérisation peut être modulée par différents facteurs :

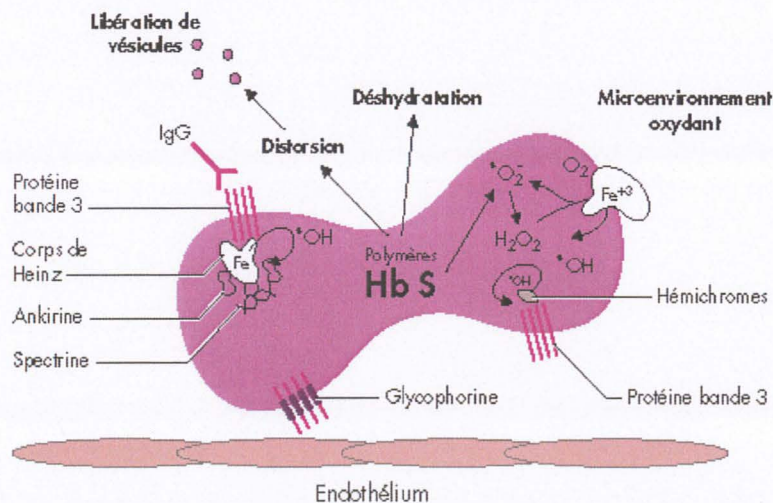
- la saturation en oxygène,
- la composition en Hb (la présence d'HbF : l'HbF s'incorpore dans le polymère est bloqué sa croissance),
- la concentration de l'HbS (plus la concentration corpusculaire moyenne en Hb est élevée plus le temps de polymérisation en cas de désoxygénation est diminué ce qui favorise la falciformation),
- la teneur en 2,3-diphosphoglycérate (il diminue l'affinité de l'Hb pour l'O₂ et favorise sa conformation désoxy et donc la polymérisation de l'Hb).
- le pH et la température (la polymérisation augmente en milieu acide et lorsque la température augmente)...



Physiopathologie de la drépanocytose [F3]

5.2. Niveau cellulaire

Au niveau cellulaire, la polymérisation de l'HbS induit toute une série de modifications dans l'hématie :



Les lésions cellulaires du globule rouge drépanocytaire [F4]

5.2.1. La déshydratation des hématies [33]

La polymérisation de l'HbS modifie la perméabilité de la membrane des globules rouges aux cations (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) :

- La polymérisation, augmentant la perméabilité de la membrane du globule rouge, favorise l'entrée de Ca^{2+} dans la cellule ce qui active les canaux Gardos qui rejettent le K^+ hors de la cellule. Pour maintenir l'équilibre osmotique et hydrique l'eau et les Cl^- fuient dans le milieu extracellulaire. L'excès de Ca^{2+} intracellulaire s'accumule dans des vésicules d'endocytose ce qui empêche sa détection par les pompes à ATP chargées de son évacuation.
- De plus, dans les globules rouges déshydratés la perméabilité au Mg^{2+} est augmentée. Sa concentration intra érythrocytaire diminue fortement ce qui entraîne une augmentation de l'activation du co-transporteur K^+ et Cl^- responsable d'une fuite encore plus importante de K^+Cl^- .

La perturbation de ces échanges ioniques entraîne une déshydratation des hématies.

5.2.2. L'oxydation de l'hémoglobine [33]

Le globule rouge est constamment soumis à des agents oxydants menaçant l'intégrité de la membrane et de l'Hb. L'HbS est très sensible à l'oxydation ce qui entraîne la formation de méthémoglobine puis d'hémichromes qui forment des complexes avec les protéines membranaires (notamment la bande 3) des globules rouges. Ce processus s'accompagne d'une perte d'hème, de la libération de fer Fe^{3+} qui s'associe avec la membrane cellulaire et favorise à son tour les phénomènes d'oxydation et le dépôt des hémichromes dans la membrane.

Tous ces phénomènes modifient la concentration intra-érythrocytaire de l'Hb ce qui contribue à amorcer la polymérisation et à déclencher une éventuelle crise vaso-occlusive.

La glucose-6-phosphate déshydrogénase permettant la synthèse du NADPH dans le globule rouge et participant à la protection contre l'oxydation de ce dernier semble avoir un rôle à jouer dans la drépanocytose. Et pourtant, la drépanocytose et le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase sont retrouvés avec la même prévalence au Sénégal. En fait, le déficit a un effet protecteur chez les patients atteints de drépanocytose puisque l'absence d'activité enzymatique contribue à la disparition prématurée des globules rouges engendrant la mise en circulation d'une nouvelle génération de cellules jeunes circulantes [19].

5.2.3. L'altération de la membrane érythrocytaire

[33]

En l'absence d'oxygène, l'HbS est instable, précipite et forme des corps de Heinz.

Les protéines du cytosquelette, les protéines transmembranaires ainsi que la bicouche phospholipidique subissent des altérations : il y a notamment une perte d'asymétrie des lipides membranaires avec une exposition anormale des phosphatidyl sérines entraînant des interactions du globule rouge avec son environnement plasmatique et cellulaire. La surface des globules rouges ainsi modifiée est propice à la fixation d'immunoglobuline favorisant leur destruction par les macrophages.

5.2.4. La libération de vésicules [33]

La distorsion physique de la cellule entraîne la libération de microvésicules exprimant des phosphatidyl sérines.

5.3. Niveau vasculaire [33]

La drépanocytose est une maladie au cours de laquelle il existe une tendance à l'hyperviscosité et à la stase sanguine :

- Le réticulocyte qui a été libéré prématurément dans la circulation sanguine du fait d'une érythropoïèse accrue a tendance à adhérer à l'endothélium vasculaire dans la microcirculation surtout dans un contexte inflammatoire comme c'est le cas dans les crises de drépanocytose. C'est le facteur essentiel du ralentissement de la vitesse sanguine laissant le temps à la désoxyhémoglobine de se polymériser, prendre une forme de faucille et à terme finir par obstruer complètement le vaisseau.
- Les globules rouges vieillissants (ayant subi des réactions d'oxydation et de déshydratation) ainsi que les drépanocytes irréversibles adhèrent également à l'endothélium et amplifient le phénomène précédent.
- L'activation des plaquettes et l'augmentation du taux de fibrinogène au cours des crises vaso-occlusives participent également à l'hyperviscosité sanguine.

La drépanocytose est donc une maladie où prédominent les accidents thromboemboliques.

6.LES SYMPTÔMES

6.1. La crise vaso-occlusive (CVO) [32] [33] [37]

La crise douloureuse est au centre de la pathologie et de la vie du malade (cause d'angoisse). Elle peut toucher différents organes : douleurs osseuses, abdominales, musculaires, vertébrales, thoraciques et entraîner une invalidité temporaire complète et résolutive en une dizaine de jours. Toutes ces manifestations douloureuses sont la conséquence de thromboses multiples touchant les petits vaisseaux.

La douleur revêt un caractère différent chez l'enfant et l'adulte :

- Chez le jeune enfant elle atteint fréquemment les extrémités (mains et pieds) et est très souvent accompagnée de fièvre (sans qu'il y ait une infection sous-jacente). C'est souvent la première manifestation de la crise drépanocytaire.
- Chez le grand enfant et l'adulte, la crise est principalement osseuse et ostéo-articulaire, moins souvent thoracique et abdominale et rarement musculaire. Elle peut être accompagnée de fièvre, nausées, vomissements, constipation ...

6.2. Le syndrome thoracique aigu (STA) [33] [37]

Le STA est défini comme l'association de fièvre, de symptômes respiratoires (toux, tachypnée, douleur thoracique) avec un foyer pulmonaire visible à la radiographie thoracique.

Une infection associée est fréquente chez 1/3 des malades et une embolie graisseuse est retrouvée dans la moitié des cas. Le risque de décès est 9 fois plus élevé chez l'adulte que chez l'enfant.

Ce STA est dû à des phénomènes vaso-occlusifs dans la microcirculation pulmonaire.

Il est souvent accompagné sur le plan biologique d'une baisse de l'Hb de 0,5 à 1g/dl, d'une hyperleucocytose, d'une hyperthermie.

6.3. L'anémie hémolytique [33] [37]

Les globules rouges des drépanocytaires sont en forme de faucille et sont séquestrés par la rate où ils sont détruits. Cela entraîne une baisse du nombre d'hématies et donc une anémie qui est normochrome, normocytaire et régénérative entre 6 et 10g/dl. Les réticulocytes sont augmentés (à 200000/mm³) pour contrebalancer la baisse des hématies. L'anémie apparaît très tôt dans l'enfance. L'hémolyse chronique est responsable d'un ictère à bilirubine libre.

Chez l'enfant les symptômes sont : la pâleur (au niveau des conjonctives surtout), l'ictère et la splénomégalie. Par la suite, la rate s'atrophie et la splénomégalie disparaît.

6.4. Les infections [32] [33] [37]

La fragilité aux infections est une caractéristique de la maladie drépanocytaire. Elle est due à une baisse de la dynamique immunologique liée à l'asplénie fonctionnelle. Les infections sont très fréquentes chez les nouveaux nés et les enfants, et constituent la 1^{ère} cause de mortalité de ces derniers. Chez les adultes les infections sont la 2^{ème} cause de mortalité après les crises vaso-occlusives.

Ces infections sont principalement dues : au pneumocoque, aux salmonelles, à *Haemophilus influenzae* et elles ont tendance à se généraliser et à entraîner des septicémies.

Via la fièvre, l'hypoxie et la déshydratation qu'elles entraînent, les infections sont également responsables du déclenchement des crises vaso-occlusives.

6.5. Le priapisme [33] [37]

C'est une complication vaso-occlusive fréquente : jusqu'à 6% des enfants et 42% des adultes sont atteints.

Il se manifeste selon deux modes :

- Le priapisme intermittent, bref (10 à 30 minutes) et n'excédant jamais 3 heures, spontanément résolutif.
- Le priapisme aigu d'une durée supérieure à 3 heures et pouvant même aller jusqu'à plusieurs jours dont l'évolution non traitée entraîne une impuissance quasi constante.

6.6. Les complications neurologiques [33]

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent la complication neurologique majeure de la drépanocytose puisqu'ils mettent en jeu le pronostic vital. Ils surviendraient principalement après 20 ans.

Ils peuvent être de trois types :

- l'infarctus (70 à 80% des cas),
- l'hémorragie (20 à 30% des cas),
- l'embolie graisseuse (rare).

6.7. Les complications rénales [33]

La prévalence de l'insuffisance rénale est mal connue et pourrait atteindre 5 à 18% de la population drépanocytaire.

Les complications rénales pouvant aboutir à une insuffisance rénale sont dues à la modification de la morphologie des globules rouges entraînant des modifications hémodynamiques et des phénomènes vaso-occlusifs ainsi qu'une hypoperfusion au niveau de la médullaire rénale. On retrouve :

- Une hyposthénurie : un défaut de concentration des urines, habituellement asymptomatique
- Une hématurie
- Un défaut d'acidification
- Des nécroses papillaires
- Une protéinurie évoluant vers un syndrome néphrotique

6.8. Les complications hépatobiliaires [33]

La lithiase biliaire est une complication fréquente de l'hémolyse chronique que provoque la drépanocytose. La prévalence augmente avec l'âge et la sévérité de la maladie : 12% chez les 5-7 ans, 23% chez les 11-13 ans et jusqu'à 35% chez les adultes.

6.9. Les complications ostéo-articulaires [33]

Elles sont nombreuses, plus souvent osseuses qu'articulaires. Elles sont le signe : de crise vaso-occlusives, d'infections, de nécrose.

Chez l'adulte la complication la plus fréquente est la nécrose épiphysaire de la hanche.

6.10. Les complications ophtalmologiques [33] [37]

Les signes oculaires sont présents dans 86% des cas chez les drépanocytaires à HbS. Les atteintes peuvent se situer au niveau de la conjonctive, de la rétine, de l'iris. Les atteintes les plus graves sont les atteintes rétiniennes responsables de malvoyance voire de cécité en l'absence de suivi.

7.LE TRAITEMENT

7.1. Principes généraux du traitement « classique »

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif contre la drépanocytose, mais l'on peut intervenir efficacement contre les douleurs et les autres aspects de la maladie. Le plus important est une intervention précoce, dès la connaissance du diagnostic afin d'éviter les complications de la maladie.

Le traitement « classique » est basé sur :

- l'administration d'analgésiques de palier I, II ou III (paracétamol, codéine, dextropropoxyphène, morphine...) en fonction de l'intensité de la douleur afin de calmer la souffrance liée aux crises vaso-occlusives, au priapisme, au syndrome thoracique aigu, à la séquestration splénique [36] [37] ...
 - l'administration d'antibiotiques et la vaccination en vue de prévenir les infections [20] [37] :
 - Une antibioprofylaxie par pénicilline est recommandée chez l'enfant atteint de drépanocytose SS, SC et S β à partir de 2 ans jusqu'à l'âge d'au moins 5 ans à la posologie de 100000 UI/Kg/jour jusqu'à 10kg puis 50000 UI/kg/jour de 10 à 40kg répartie en deux prises par jour.
 - Les enfants drépanocytaires, comme les autres enfants, doivent recevoir la prévention vaccinale prévue selon le calendrier vaccinal contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à *Haemophilus influenzae* de type B, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la tuberculose et l'hépatite B.
- En plus, ils doivent recevoir la vaccination antipneumococcique, antigrippale (dès 6 mois), antiméningococcique (dès 2 mois), contre l'hépatite A (dès 1 an si zone d'endémie), contre la typhoïde (dès 2 ans si zone d'endémie)

- le repos et l'éviction des facteurs de risques (stress physique, psychique, hypoxie...) [20] [37].
- une alimentation adéquate [37].
- la supplémentation en acide folique : 1 comprimé à 5 mg tous les deux jours chez l'enfant et 1 à 2 comprimés par jour chez l'adulte tous les jours. L'acide folique est nécessaire au maintien de l'hématopoïèse et donc à la synthèse des globules rouges. Un déficit en acide folique chez un drépanocytaire contribue à aggraver l'anémie. [20] [37]
- l'absorption de grande quantité de liquide afin d'éviter le déclenchement des crises vaso-occlusives [20] [37].

7.2. Les traitements spécialisés

Parfois des procédures invasives telles que les transfusions sanguines et les interventions chirurgicales peuvent se révéler nécessaire :

- Les transfusions sanguines [20] [33] [37] ont pour but d'augmenter la capacité de transport en oxygène du sang et de diminuer le nombre de drépanocytes. Elles sont notamment indiquées en cas de séquestration splénique aiguë en vue de corriger l'anémie et l'hypovolémie, et en cas de syndrome thoracique aigu pour diminuer l'hypoxie. Soit la transfusion est ponctuelle pour traiter une complication, soit elle est chronique dans un but de prévenir d'éventuelles complications.
- Les interventions chirurgicales [37] sont indiquées dans certains troubles ophtalmologiques (hémorragie vitréenne, décollement de rétine), dans certains troubles cardio-vasculaires...

De nouveaux traitements ont également été développés. Ils sont indiqués dans les formes graves de drépanocytose :

- L'hydroxyurée [20] [33] [37] [52] est une molécule réactivatrice de la synthèse d'HbF (par blocage de la synthèse d'ADN ce qui entraîne une myélosuppression et l'altération de la maturation de la lignée érythroïde). L'HbF ne s'intégrant pas dans les polymères d'HbS empêche la polymérisation et donc la falciformation des globules rouges. Il semblerait également que l'hydroxyurée diminue l'adhésion des réticulocytes à l'endothélium vasculaire et régule le processus inflammatoire.

L'hydroxyurée est indiquée chez l'adulte et l'enfant ayant plus de 3 crises vaso-occlusives par an hospitalisées et/ou plus de 2 syndromes thoraciques aigus par an.

La posologie ne fait pas l'objet d'un consensus mais généralement la dose initiale est de 15mg/kg/jour avec une augmentation de 5mg/kg/jour toutes les 8 semaines sans dépasser 35mg/kg/jour pour éviter la toxicité au niveau de la moelle osseuse.

Les effets indésirables avec cette molécule sont relativement peu nombreux compte tenu de son mécanisme d'action : des cas de thrombopénies et neutropénies (due à la myélotoxicité), une azoospermie réversible à l'arrêt du traitement est quasi inéluctable, dans certains cas des manifestations cutanées ont été révélées (éruptions, ulcères).

- La transplantation de cellules souches hématopoïétiques [33] [37] grâce à une allogreffe de moelle osseuse est le seul traitement curatif de la drépanocytose à ce jour. Le but est d'éliminer les drépanocytes et leurs précurseurs en les remplaçant par des cellules souches de donneurs AA ou AS.

Cette thérapeutique n'est indiquée que dans les formes graves de drépanocytose (vasculopathie cérébrale symptomatique ou non et/ou échec de l'hydroxyurée).

La mortalité avec ce type d'intervention est de 10% et le problème est de trouver un donneur compatible (parents, fratrie).

7.3. La recherche : quelques exemples [20]

Les scientifiques se sont orientés vers la recherche d'autres molécules ayant le même mécanisme d'action que l'hydroxyurée (réactivation de la synthèse de l'HbF) mais dépourvues de toxicité. Le 5-aza-2'-déoxycytidine est en cours d'étude.

D'autres molécules inhibant la déshydratation cellulaire, ou encore le monoxyde d'azote ou la phénylalanine font l'objet d'étude.

La recherche en Afrique a également permis de mettre au point, dans certains pays, des agents thérapeutiques efficaces pour la prévention des crises ou la réduction de leur fréquence et de leur gravité.

8.LA DREPANOCYTOSE :

UN ENJEU DE SANTE PUBLIQUE

La drépanocytose dans le monde et plus particulièrement en Afrique et au Sénégal constitue une préoccupation majeure de santé publique : 200000 cas de drépanocytose sont répertoriés en Afrique et cette maladie est responsable de plus de 5% des décès des enfants de moins de 5 ans [57].

Sur la base de ces statistiques, toutes les instances, qu'elles soient internationales ou simplement nationales se sont mobilisées sur ce sujet :

- Les premiers états généraux de la drépanocytose au monde ont eu lieu en 2005 à Brazzaville [58]. Ils ont insisté sur l'importance de la mise en place de réels programmes de lutte et sur l'implication des institutions internationales.
- Suite à cela, en 2006, la cinquante-neuvième assemblée mondiale de la santé dans sa résolution sur la drépanocytose [57] a incité les pays concernés ainsi que le secrétariat de l'OMS à mettre d'avantage de moyens en œuvre pour combattre cette affection. Cette action de l'OMS concernant les hémoglobinopathies s'inscrit dans le cadre de la lutte contre les maladies chroniques. L'OMS est conscient que les objectifs ne sont pas les mêmes pour les pays industrialisés que pour les pays en voie de développement.

Dans les pays en développement (qui correspondent aux pays de forte prévalence de la drépanocytose), l'OMS s'est notamment engagée :

- A promouvoir un accès équitable aux services de santé : l'objectif principal est d'améliorer les perspectives des drépanocytaires en leur apportant des soins complets précocement.

Au Sénégal, un ticket de consultation au centre de transfusion sanguine coûte 2500 francs CFA (soit 3,80€) soit l'équivalent d'un jour de salaire alors qu'à l'hôpital le ticket de consultation pour un enfant coûte 5000 francs CFA. A cela il faut encore ajouter le prix

des médicaments ; le montant total annuel peut s'élever à 50000 francs CFA pour le traitement de la drépanocytose. Ce coût est excessif pour la majorité de la population sénégalaise. L'accès n'est pas équitable puisqu'il n'y a aucune politique de prise en charge sociale dans ce pays.

De plus cette maladie affecte tous les organes et concerne toutes les spécialités médicales. Il y a donc un déficit dans la prise en charge au Sénégal.

- A apporter un appui technique aux pays pour les aider à prévenir et à prendre en charge ces pathologies.

La prévention passe par le dépistage néonatal, par des tests sanguins fiables et peu coûteux chez les couples qui voudraient avoir des enfants, par l'éducation des parents...

La prise en charge passe par l'ouverture de centres spécialisés, par l'utilisation de techniques simples, abordables permettant d'atteindre une proportion importante de la population.

- A encourager la recherche en vue d'améliorer la qualité de vie des malades.

Tous ces objectifs ont un seul but commun : réduire la morbidité et la mortalité dues à la maladie et améliorer la qualité de vie des patients.

- En 2006 également, l'OMS via le comité régional de l'Afrique a fait un bilan de la situation actuelle et des perspectives de la drépanocytose dans la région africaine [58]. Ils en sont arrivés aux mêmes conclusions que précédemment (prévention, programme national de lutte ...).
- Finalement en 2008, l'ONU [60] a reconnu que la drépanocytose constituait un problème de santé publique.

- Au Sénégal un plan national et stratégique 2008-2012 [46] de lutte contre la drépanocytose a été mis en place. Les objectifs principaux sont : à court terme de développer un accès à des soins de qualité, de faciliter l'accès aux médicaments, l'intégration des drépanocytaires dans la société et à plus long terme de réduire la prévalence de la drépanocytose par le dépistage néonatal et prénuptial.

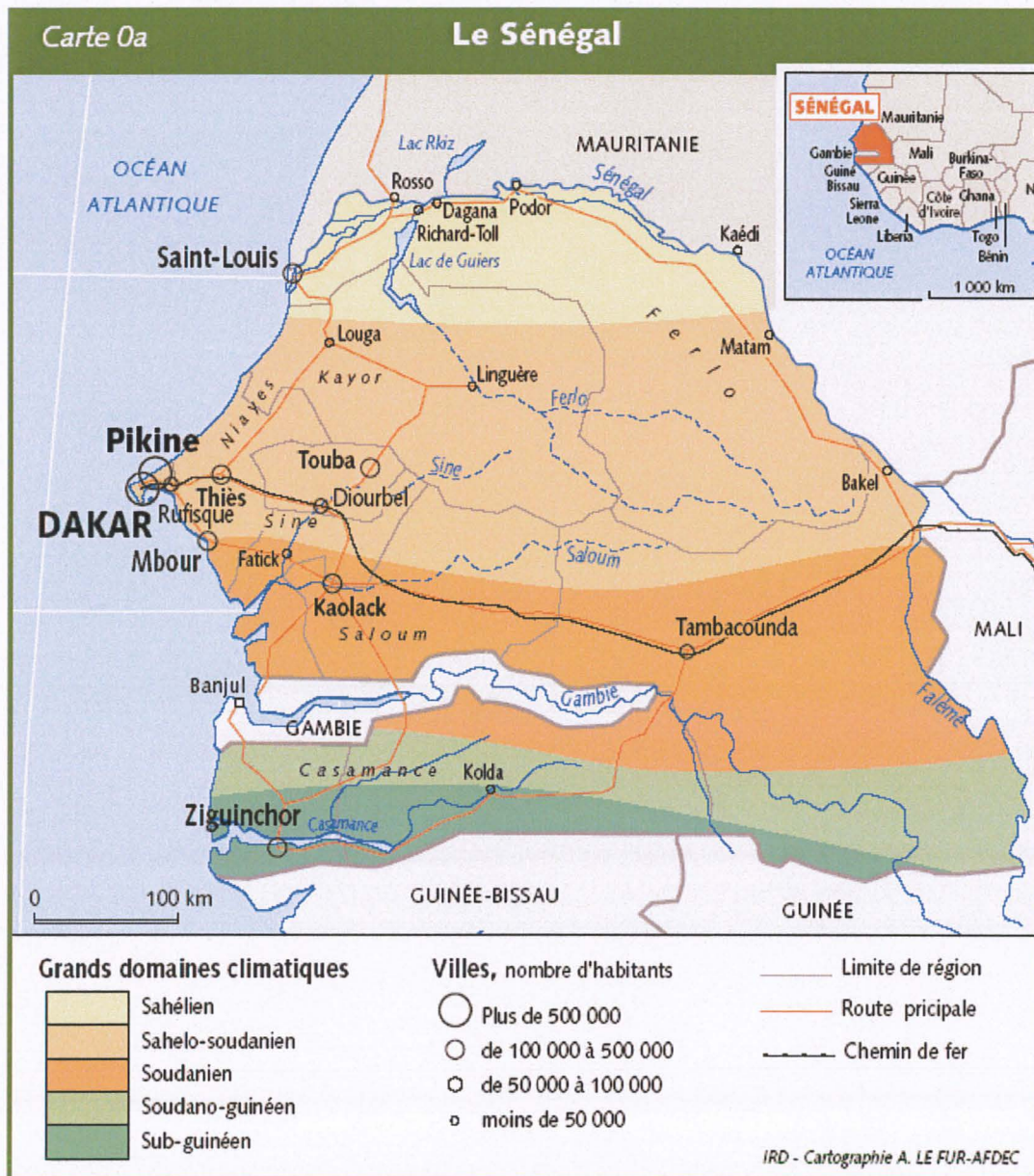
Partie 2 :

PRESENTATION

GENERALE DU SENEGAL

1.SITUATION GEOGRAPHIQUE [12]

Le Sénégal est situé à la pointe extrême occidentale du continent africain. Il est bordé à l'ouest par l'océan Atlantique, et à l'Est les états limitrophes sont du Nord au Sud : la Mauritanie, le Mali, la Guinée et la Guinée Bissau. Enclavée dans la partie Sud du pays, la Gambie a une ouverture sur l'océan.



Les grands domaines climatiques du Sénégal [F5]

S'étendant sur 196722 km² (soit plus d'un tiers de la superficie de la France) le territoire sénégalais est une grande plaine dont l'altitude dépasse rarement 100 mètres.

Malgré un relief « monotone » et une petite superficie, le Sénégal présente une multitude d'écosystèmes :

- Une région côtière du nord de Saint Louis à la Gambie : sableuse et rectiligne de l'embouchure du fleuve Sénégal à la presqu'île du Cap vert (Grande Côte), elle est plus découpée et rocheuse au Sud de celle-ci (Petite Côte) pour ensuite laisser place à la mangrove (zone marécageuse, humide, caractérisée par la présence de palétuviers) dans la région du Siné Saloum
- Une région sahélienne, désertique, au Nord du Sénégal, très sèche où la végétation est rare hormis dans la région du fleuve Sénégal où la culture de l'arachide est possible.
- Une région soudanienne, au sud de la précédente qui couvre les deux tiers du Sénégal central et oriental. Cette région est plus humide que la précédente : la brousse claire au nord laisse place à la savane dans la région de Tambacounda (parc naturel animaliers du Niokolo Koba). Cette région est une zone d'agriculture intensive, d'élevage et de chasse.
- Une région montagneuse à la frontière de la Guinée (à l'ouest du Niokolo Koba) avec les collines du Fouta Djallon.
- Une région sub-tropicale en Casamance caractérisée par une humidité très élevée et présentant une végétation très dense : arbres immenses, rizières, palmiers, arbres fruitiers. C'est la région la plus fertile du Sénégal.

Le climat est de type sahélien. Pour simplifier, il comporte :

- une saison sèche de novembre à mai.
- une saison des pluies (hivernage) de juin à octobre au cours de laquelle les cultures et plantations destinées à l'alimentation humaine et animale mais également à la médecine sont abondantes. Néanmoins, l'importance des précipitations varie du Nord au Sud : d'une durée de deux mois avec une moyenne de 300mm de précipitations dans le nord du pays, la saison des pluies peut durer 6 mois en Casamance avec une moyenne de 1200mm de précipitations.

2.SITUATION DEMOGRAPHIQUE ET ETHNIQUE

2.1. Démographie

En 2008, la population du Sénégal était estimée à 12 072 000 habitants [83].

Elle présente les caractéristiques des populations des pays sous-développés :

- Une forte natalité (3,5%) [80] : une femme donne en moyenne naissance à 4,7 enfants [80].
- Une population jeune : en 2006, les moins de 15 ans représentaient 42% de la population [83] alors que seulement 6% de la population avait plus de 60 ans [83].
- Une espérance de vie à la naissance relativement faible : en 2006, 57 ans pour les hommes [83] et 61 ans pour les femmes [83].

Pour ce qui est de la mortalité, le Sénégal se classe à l'heure actuelle au même niveau que les pays développés (comme la France) avec un taux brut de mortalité de 0,9% [80], l'un des taux de mortalité le plus faible d'Afrique de l'ouest.

La différence entre le taux de natalité et de mortalité nous permet de dire que la population augmente de 307 836 habitants par an, correspondant à un doublement de la population tous les 39 ans.

La dégradation des conditions de vie dans les campagnes (absence de travail, sécheresse, difficultés d'approvisionnement en eau, nourriture ...) a favorisé d'importants mouvements migratoires en direction des grandes villes qui concentrent de plus en plus d'habitants [12].

La densité moyenne de population est de 61,9 habitants au km² [7]. Cependant, la répartition de la population est très inégale : l'est du pays est complètement désertique avec moins de 15 habitants au km² alors que la région de Dakar atteint plus de 4000 habitants au km² et concentre plus de 25 % de la population [12].

2.2. La diversité ethnique [12]

La population, musulmane à 95%, se répartit en une dizaine de groupes ethniques se différenciant à la fois par leur langage mais aussi par la localisation géographique des territoires qu'ils occupent. On distingue :

- Les Wolofs (43% de la population totale) : ce sont les plus nombreux, ils occupent principalement l'ouest du pays et le bassin arachidier du centre ouest. Cependant depuis une vingtaine d'années avec la dégradation des conditions de vie dans les zones rurales et la migration dans les grandes villes, on retrouve également les wolofs dans les grands centres urbains.

- Les Haalpulaaren (23% de la population totale) – littéralement, ceux qui parlent le Peul – On inclut dans ce groupe les Peuls et les Toucouleurs. Ces deux groupes sont présents sur une partie du territoire sénégalais plus étendue que les Wolofs mais il s'agit de zones arides et peu peuplées.

On retrouve les Peuls (9%) dans toute la région est du Sénégal, mais également le long de la vallée du fleuve Sénégal et en Haute Casamance. Autrefois nomades, ils sont aujourd'hui pour la grande majorité sédentarisés et sont très peu touchés par l'exode rural ; ce sont principalement des éleveurs.

Pour ce qui est des Toucouleurs (14%), on les retrouve dans la vallée du fleuve Sénégal, le long de la frontière avec le Mali.

- Les Sérères (15% de la population totale) : Ce sont principalement des éleveurs et des agriculteurs. Ils sont regroupés à l'ouest du pays sur la petite côte, la région de Thiès et dans les Îles du Siné Saloum. Chez les Sérères, bien que l'islam soit majoritaire, il existe d'importantes communautés chrétiennes (Ville de Marlodge ...)
- Les Diolas (5% de la population totale) : vivent pour la plupart en Basse Casamance où ils pratiquent la riziculture, l'agriculture et la pêche. Les Diolas sont fortement touchés par l'exode rural en raison de la dureté de la saison des pluies dans cette région (destruction des maisons, inondations des cultures ...). La plupart des Diolas sont catholiques.
- Les minorités ethniques : Les Baïnouk, les Balantes, les Manjaques, les Mancagnes, les Karones, les Bandials ; la plupart étant catholiques... On trouve également au Sénégal des communautés ivoiriennes, nigériennes, maliennes ...

Malgré le nombre impressionnant d'ethnies, toutes ont un fond culturel et religieux commun : 85 % des Sénégalais, en plus d'être catholiques ou musulmans sont animistes. C'est-à-dire qu'ils vénèrent des âmes, des esprits qui animent les êtres humains, les animaux et les éléments naturels (arbres très souvent).

A part les langues qui diffèrent, il n'y a que peu de différences entre les ethnies : même fêtes, même façon de se vêtir, de manger ... Si bien que, hormis dans les campagnes reculées où les mariages se font entre gens de la même ethnie, il est très fréquent de voir des mariages inter ethniques.

3.SITUATION ECONOMIQUE, SOCIALE ET SANITAIRE

3.1. Contexte économique

Selon la classification des Nations-Unies, le Sénégal fait partie, depuis 2000, des pays les moins avancés (PMA) [F6] [77]. Il s'agit de pays à bas revenu, souffrant de retard important dans le développement de leur capital humain et d'un degré élevé de vulnérabilité économique [81].

Le conseil économique et social des Nations-Unies retient dans sa définition de 2003 trois critères pour déterminer la liste des PMA [81] :

- Un critère de bas revenu fondé sur une estimation du revenu national brut (RNB) par habitant. Le seuil pour l'inclusion est 750\$ US. Une réévaluation est faite au bout de trois ans, si le RNB atteint 900 \$ US, le pays est alors exclu de la liste.
- Un critère de retard dans le développement du capital humain calculé à l'aide d'indicateurs de nutrition, de santé, d'éducation, d'alphabétisation.
- Un critère de vulnérabilité économique calculé à l'aide d'indicateurs comme l'instabilité de la production agricole, le nombre de sans-abris suite à des catastrophes naturelles, l'instabilité de l'exportation de biens et services, la taille de la population ...

Indicateurs économiques	ONU	UNICEF	ANSD	OMS
RNB (revenu national brut) par habitant	2004 [78] (\$US)	2007[80] (\$US)	2008 [7] (\$US)	2008 [83] (\$USPPA)
	670	820	832	1560
IDH (indice de développement humain), 2008 ONU [79]	0,499			
Classification IDH selon le rapport mondial sur le développement humain 2007/2008 [79]	156 ^{ème} / 177 pays = développement humain moyen			

Indicateurs économiques du Sénégal [F6]

L'IDH est un indicateur composite qui mesure le niveau moyen auquel se trouve un pays donné en tenant compte pas uniquement du PIB mais également de facteurs sanitaires et sociaux (accès à l'éducation, espérance de vie...). Pour situer le Sénégal par rapport à d'autres pays [79] :

IDH Sénégal :	0,499	156^{ème}/177 pays
IDH France :	0,952	10 ^{ème} /177 pays
IDH Burkina Faso :	0,370	176 ^{ème} /177 pays
IDH Mali :	0,380	173 ^{ème} /177 pays
IDH Mauritanie :	0,550	137 ^{ème} /177 pays

A l'indépendance, en 1960, le Sénégal a hérité d'infrastructures : administratives, de transport, sanitaires ... et d'un niveau d'industrialisation élevé. Il a toujours bénéficié d'aides étrangères et d'une stabilité politique [12]. En 1994, la dévaluation du franc CFA a permis une reprise de la croissance mais tous ces paramètres n'ont pas suffi à réduire la pauvreté et aujourd'hui avec la crise économique mondiale 50,6% de la population sénégalaise vit en dessous du seuil de pauvreté avec un revenu inférieur à un dollar par jour [64] et selon l'enquête ESAM II [49] auprès des ménages sénégalais, 65% des ménages interrogés se considèrent pauvres et 23% très pauvres.

La population active du Sénégal est estimée à environ 4,9 millions de personnes [8]. Ce chiffre est cependant sous estimé car il ne tient pas compte du secteur informel (échappant à tout type de contrôle et de dénombrement principalement dans les secteurs de la pêche, commerce et artisanat).

Le secteur primaire (arachide, maïs, sorgho, riz, coton, bétail, pêche...), bien qu'employant environ 60% de la population (secteur formel + informel) ne représente que 16,1% du PIB et cela en raison des mauvaises conditions naturelles (peu de précipitations, raréfactions des ressources halieutiques) et du manque de stabilité des cours mondiaux [8] [12] [84].

Le secteur secondaire, en crise, représente 19,3% du PIB. N'ayant que peu de ressources énergétiques et minières, le Sénégal base ses activités secondaires sur l'extraction et la transformation des phosphates, la transformation agro-alimentaire, le BTP et l'industrie du ciment [8] [12] [84].

Le secteur tertiaire (commerce, transport, télécommunication ...), secteur principal, représente quant à lui, 64,6% du PIB [84] mais reste en grande partie informel (exode rural massif et développement des petites activités commerciales et artisanales dans les centres urbains) et ne suffit pas à assurer un taux de croissance du PIB supérieur à 7% ; taux nécessaire à la réduction de la pauvreté d'ici 2015 d'après le programme de lutte contre la pauvreté au Sénégal [64]. Le tourisme faisant parti du secteur tertiaire constitue l'un des secteurs les plus dynamiques de l'économie sénégalaise même s'il est actuellement touché par la concurrence de plus en plus forte des autres destinations mondiales (34,6% d'occupation en 2007 contre 42,8% en 1999) [8] [12].

3.2. Contexte social

Suite à la mise en place (par l'état, le FMI, la Banque mondiale, l'OMS...) de différents programmes pour promouvoir la croissance et réduire la pauvreté comme :

- Le DSRP 1 (Document de Stratégie de Réduction de la Pauvreté I 2003-2005) [48],
- Le DSRP 2 (Document de Stratégie de Réduction de la Pauvreté II 2006-2010) [48],
- Les OMD (Objectifs du millénaire pour le développement) [64],

l'accès aux services sociaux de base au Sénégal s'est amélioré mais des efforts restent à faire.

Différents indicateurs reflètent cet état de fait :

- Les ressources budgétaires allouées à l'éducation sont passées de 32% en 2002 à 40% en 2005 [64].
- Le taux de scolarisation ne cesse de croître depuis les trente dernières années :
 - Le taux brut de scolarisation dans le primaire est de 86 % en 2007 contre 81,6% en 2006 (avec une équité fille/garçon et des disparités régionales) au sein de 6659 écoles publiques et 829 écoles privées [8].

- Le taux brut de scolarisation dans le secondaire est de 35,9% en 2007 (nettement inférieur au taux du primaire) ; plus bas chez les filles (32,9%) que chez les garçons (38,7%) [8].
- Le taux d'alphabétisation (chez les 15 ans et plus) est de 39,3%, plus bas chez les femmes (29,2%) que chez les hommes (51,1%) [8].
- La proportion des individus vivant en dessous du seuil de pauvreté diminue : de 57,1 % en 2001 à 50,6% en 2005 [64].

3.3. Contexte sanitaire

3.3.1. Les indicateurs

L'état sénégalais est garant de la santé de sa population : article 8 de la constitution sénégalaise [16] « La République du Sénégal garantit à tous les citoyens ... le droit à la santé et à un environnement sain. »

Ainsi depuis l'indépendance, l'état met régulièrement en place des programmes d'action sanitaire afin d'assurer la santé de sa population.

Les derniers programmes en date sont :

- le PNDS (Plan National de Développement Sanitaire du Sénégal phase I et II 1998-2007) [47] qui visait notamment à :
 - Diminuer la mortalité maternelle
 - Diminuer la mortalité infantile et juvénile
 - Maîtriser la fécondité
 - Améliorer l'accès à des soins de qualité
 - Renforcer la vaccination
 - Développer la prophylaxie des maladies endémiques

- Les OMD (objectifs du développement pour le millénaire 1990-2015) [64] dont les buts sur le plan de la santé sont :
 - La réduction de 2/3 de la mortalité des moins de 5 ans avant 2015
 - La réduction de 3/4 de la mortalité maternelle avant 2015
 - La maîtrise du paludisme, du sida et d'autres maladies graves

Malgré les progrès réalisés, la santé de la population sénégalaise demeure précaire [F7] :

Espérance de vie [83]	2006	61 pour les femmes et 57 pour les hommes
Taux de mortalité [80]	1990	12 morts pour 1000 personnes
	2006	9 morts pour 1000 personnes
Taux de mortalité des moins de 5 ans [83]	2000	133 pour 1000 naissances
	2006	116 pour 1000 naissances
Taux de mortalité infantile (< 1 an) [83]	2000	66 pour 1000 naissances
	2006	60 pour 1000 naissances
Taux de mortalité néonatale [83]	2000	31 pour 1000 naissances
	2004	35 pour 1000 naissances
Taux de mortalité maternelle [83]	2005	980 pour 10000 naissances soit presque 1 décès pour 1000 naissances

Indicateurs reflétant l'état de la santé de la population sénégalaise [F7]

Au cours des dernières années, on assiste au Sénégal à une tendance à la baisse de tous les taux de mortalité hormis le taux de mortalité néonatale qui augmente légèrement.

Ces baisses sont les résultats de l'engagement du gouvernement avec les organismes internationaux, dans des programmes d'actions sanitaires comme l'amélioration de la couverture vaccinale par exemple : en 2007, 94% des enfants de un an sont immunisés avec 3 doses de DTP (diphtérie-tétanos-polio) contre seulement 52% en 2000 [83].

Néanmoins, malgré les baisses constatées, les taux restent relativement élevés. Les causes sont :

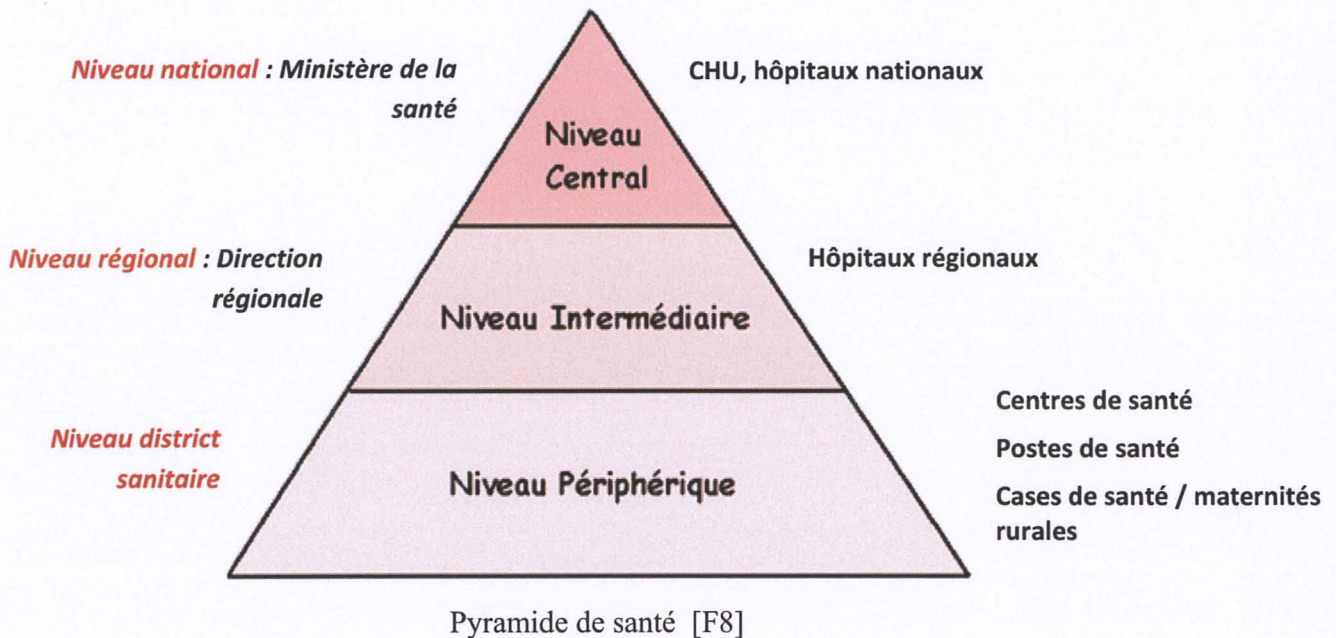
- Les maladies infectieuses et parasitaires liées à l'environnement et à la pauvreté de la population. Par exemple : 17, 1% des décès chez les moins de 5 ans sont dus à des diarrhées et 27,6% sont dus au paludisme (faute de moustiquaires) [83].
- Les maladies non transmissibles comme la drépanocytose ou encore le diabète, les maladies cardio-vasculaires, le cancer. Seulement 5% des sénégalaises âgées de 50 à 69 ans ont déjà eu une mammographie [83].
- La malnutrition : 14,5% des enfants de moins de 5 ans ont une insuffisance pondérale [83].
- Pour la mortalité maternelle :
 - Des causes directes comme les hémorragies, les infections, les états hypertensifs et l'éclampsie.
 - Des causes indirectes comme l'état de santé précaire des femmes dû à la pauvreté, le manque de suivi pré et post accouchement, les conditions d'accouchement... En 2005, seulement 40% des femmes avait au moins 4 visites de suivi de grossesse. Pour la même année 52 % des femmes étaient accouchées par un professionnel de santé qualifié, plus en milieu urbain (84,6%) qu'en milieu rural (33,2%) [83].

3.3.2. Le système de santé

La part de la santé dans le budget de l'état est en légère augmentation. En 2007, la part représente 10,3% du budget de l'état [8] mais ce montant est trop faible comparé au 15% que préconise l'OMS pour atteindre les objectifs de développement pour le millénaire.

Le système de santé du Sénégal est un système mixte reposant sur une offre de soins public et privé. Il faut également noter un recours non négligeable à la médecine traditionnelle.

Pour ce qui est du système public, l'Etat dans son objectif d'accessibilité des soins pour tous, a opté pour une décentralisation des structures de santé. Ainsi le système de santé se présente sous la forme d'une pyramide à trois niveaux [F8] [8] [12] [46] :



D'après les données du ministère de la santé [46] et de l'agence nationale de la statistique et de la démographie pour l'année 2007 [8] :

- Le niveau national est constitué de 8 hôpitaux nationaux.
- Le niveau intermédiaire est divisé en régions médicales et comprend 12 hôpitaux régionaux et 2 hôpitaux départementaux
- Le niveau périphérique comprend : 56 districts sanitaires englobant 75 centres de santé (avec ou sans bloc opératoire) [F9] [F10] [F11] [F12] [F13] qui sont la référence pour 1018 postes de santé (avec ou sans maternité) [F14] [F15] qui supervisent eux même les cases de santé et 16 maternités rurales ; ces deux dernières sont gérées par l'intermédiaire des agents de santé communautaires ou des matrones qui ont été choisies.

Centre de santé avec bloc opératoire, maternité et laboratoire d'analyse au Sénégal



Bâtiment du bloc opératoire avec le couloir allant du bloc aux urgences [F9] :

1 médecin chirurgien

4 infirmiers d'états (attachés au bloc et aux urgences)

2 blocs opératoires

Intérieur d'un bloc opératoire [F10]



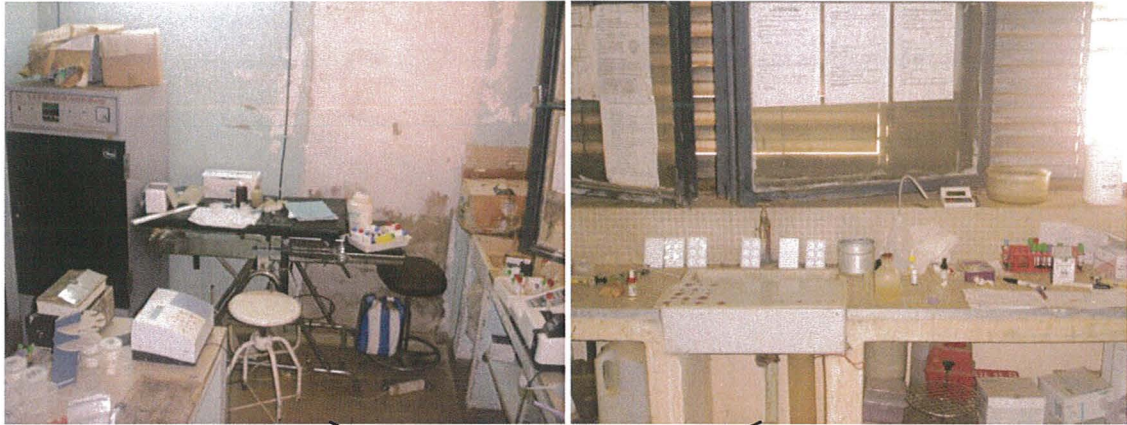
Les Urgences [F11] :

1 médecin



La maternité [F12] :

1 sage femme + 1 infirmière d'état



Un laboratoire d'analyses médicales [F13] (goutte épaisse, groupage sanguin, NFS, recherche BK ...) :
1 infirmier d'état

Poste de santé au Sénégal



Porte du centre de santé [F14] :
2 salles de consultation
1 infirmier diplômé d'état qui prescrit les médicaments et réalise des soins comme l'incision des abcès
1 assistant

Dépôt pharmaceutique [F14]

Salle de consultation [F15] :
1 table d'auscultation
1 bureau
Pas de point d'eau courante

Pour illustrer, voici la comparaison de la couverture sanitaire au Sénégal entre les normes préconisées par l'OMS et la situation réelle [F16] [8]:

	Sénégal [8]	Norme OMS [8]
Hôpital	1 pour 515606 habitants	1 pour 150000 habitants
Centre de santé	1 pour 151244 habitants	1 pour 50000 habitants
Poste de santé	1 pour 11143 habitants	1 pour 10000 habitants

Comparaison entre la couverture sanitaire au Sénégal et les normes de l'OMS [F16]

Ces chiffres montrent que le nombre d'infrastructures est insuffisant pour couvrir les besoins de la population, notamment le nombre de centres de santé et d'hôpitaux qui sont trois fois inférieurs aux normes de l'OMS. Les efforts consentis pour la réalisation d'infrastructures supplémentaires n'ont pas suffi à compenser la croissance démographique.

Au nombre d'infrastructures insuffisantes s'ajoute également une pénurie des professionnels de santé [F17] [8]:

	Nombre (secteur public et privé confondu) en 2008 [83]	Ratio	Normes OMS [8]
Médecin	1543	1 pour 7823 habitants	1 pour 5000 à 10000 habitants
Infirmier	3210	1 pour 3760 habitants	1 pour 300 habitants
Sage femme	911	1 pour 13251 habitants	1 pour 300 femmes en âge de procréer
Pharmacien	908	1 pour 13295 habitants	

Comparaison entre le nombre de professionnels de santé au Sénégal et les normes de l'OMS [F17]

Il y a un biais dans le calcul pour les sages femmes parce que le ratio est calculé sur la base de la population totale et non pas des femmes en âge de procréer.

A cette pénurie d'infrastructures et de personnel de santé s'ajoute des grandes disparités d'accès aux soins :

- Les populations rurales sont défavorisées par rapport aux populations urbaines : en effet, la région de Dakar regroupe à elle seule près de la moitié des médecins et des infirmiers, ainsi qu'un tiers des sages femmes du territoire [12]. Selon l'enquête ESAM-II auprès des ménages seuls 41,2% des populations rurales sont à moins de 30 minutes d'un service de santé contre 86,5% de la population dakaroise [49].
- Les populations les plus pauvres sont également défavorisées en raison du coût élevé des médicaments et des services. D'après une étude de l'OMS en 2003 [59'] :
 - Le coût moyen des médicaments et des autres dépenses (achat de ticket de consultation, paires de gants pour la consultation ...) est en moyenne de 1227 francs CFA soit 58 % du revenu minimum journalier (calculé sur la base du SMIG : 2140 francs CFA / jour).
 - Le traitement d'un paludisme chez un enfant représente 20 % du revenu minimum journalier dans le secteur public et 48 % du revenu minimum journalier dans le secteur privé.
 - Ainsi les causes principales de non achat des médicaments sont un prix trop élevé dans 20% des cas ou un manque d'argent dans 40% des cas.

En résumé, au Sénégal, où en 2005, 50% de la population vivait en dessous du seuil de pauvreté [64], le prix des médicaments et des consultations est trop élevé ce qui rend encore les médicaments essentiels inaccessibles pour beaucoup de personnes.

C'est pour cela qu'aujourd'hui au Sénégal, une grande partie de la population a encore recours à la médecine traditionnelle.

3.3.3. La médecine traditionnelle

3.3.3.1. Généralités

D'après l'OMS [59], la médecine traditionnelle se définit comme la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent ou non, sur les théories, croyances, et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales.

Elle utilise des thérapies traditionnelles (comme par exemple l'acupuncture ou des thérapies spirituelles ...) et des médicaments renfermant des parties de plantes, des parties d'animaux, et des minéraux. Les médicaments traditionnels les plus nombreux sont ceux à base de plante : ils contiennent comme principes actifs des parties de plantes (aériennes ou souterraines), des sécrétions végétales (sucs, gomme, huile essentielle, résine...) ou des associations de plantes [59].

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, plutôt pauvres, mais également dans les pays où la médecine conventionnelle tient une place prépondérante. Malgré ce gain de popularité, beaucoup de pays ne la reconnaissent pas officiellement.

C'est pour cela qu'en 2002, l'OMS a pris position par rapport à la médecine traditionnelle en publiant un guide de stratégies à adopter. La stratégie de l'OMS est axée autour de 4 objectifs [59] :

- L'intégration des médecines traditionnelles dans le système de santé ainsi qu'une politique de réglementation applicable aux produits, aux pratiques et aux prestataires afin d'assurer la qualité et l'efficacité des produits, de renforcer les connaissances et les compétences des tradipraticiens dans le but d'assurer la sécurité des patients.

La médecine traditionnelle peut être intégrée de 3 façons dans le système de santé d'un pays :

- Elle est officiellement reconnue et intégrée dans tous les domaines de l'offre de soins de santé.
 - Elle est reconnue mais pas encore intégrée dans tous les aspects des soins de santé.
 - Elle est simplement tolérée par la loi quand le système de santé du pays repose uniquement sur l'allopathie.
-
- La recherche dans le domaine de la médecine traditionnelle (recherche clinique sur l'innocuité et l'efficacité).

 - L'accès à la médecine traditionnelle pour tous. Le but est d'améliorer la disponibilité de ces médicaments et de pouvoir les acheter à un prix abordable afin que les populations les plus pauvres y aient accès (contrairement aux médicaments essentiels qui restent encore inabordables pour des millions de personnes).

 - L'utilisation rationnelle de ce type de médecine qui présente certaines limites en sachant orienter vers les thérapeutiques conventionnelles quand cela s'avère nécessaire.

3.3.3.2. Au Sénégal

Au Sénégal, comme dans la plupart des pays d'Afrique, environ 80% de la population à recours à la médecine traditionnelle pour les soins primaires de santé [59].

Souvent, les causes de maladies en Afrique sont attribuées à des esprits, dieux, démons... et les plantes font parti d'un ensemble de soins ayant la vertu de repousser les « mauvais éléments » affectant les humains [65].

Ainsi, les guérisseurs traditionnels sont souvent les seuls recours médicaux pour une majorité de sénégalais. Ils sont mieux acceptés et respectés et bénéficient d'une plus grande crédibilité que les « médecins modernes ». La pharmacopée traditionnelle a un aspect sacré (« Bible renfermant les connaissances médicales des anciens ») pour un grand nombre de sénégalais. De plus, les tradipraticiens sont mieux localisés géographiquement et, les consultations et les médicaments traditionnels coûtent souvent moins chers que la « médecine moderne ».

Pour l'instant, au Sénégal, la médecine traditionnelle continue de n'être que « tolérée », aucune loi ne régit sa pratique [59] si bien que n'importe quelle personne peut se prétendre tradipraticien (non-initiés, incompetents, charlatans venant d'autres pays où ils ne peuvent pas exercer à cause d'une loi...) et vendre des produits contrefaits, de mauvaise qualité ou modifiés. Ainsi le Sénégal fait parti de la troisième catégorie de pays citée précédemment où le système de soins officiel repose sur l'allopathie.

En avril 2003, un projet de loi sur la médecine traditionnelle avait été rédigé mais depuis, la loi n'a toujours pas été adoptée par le parlement malgré la volonté de l'état sénégalais d'intégrer la médecine traditionnelle dans le système de santé publique.

Néanmoins, le Sénégal possède des instituts de recherche sur la médecine traditionnelle et une association nationale des tradipraticiens.

Il s'attache également à appliquer la résolution de l'OMS publiée en 2000 et intitulé *Promouvoir le rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé : stratégie pour la région africaine* [59] en créant des jardins botaniques afin de préserver les plantes médicinales et en favorisant la production locale de remèdes traditionnels.

De nombreuses ONG (organisation non gouvernementale) sont également basées au Sénégal. On peut notamment citer l'association PRO.ME.TRA Sénégal (association pour la promotion des médecines traditionnelles) [70] qui travaille à l'avancement de l'usage et de l'acceptation de la médecine traditionnelle et qui gère une association de presque 500 guérisseurs certifiés et un centre de médecine expérimentale traditionnelle à Fatick. Une autre association, qui s'intéresse à la médecine traditionnelle est ENDA Madrasah [29] basée à Mbour dont nous parlerons dans la partie suivante.

Partie 3 :

**LE JARDIN BOTANIQUE
DE MBOUR**

1.L'ONG ENDA TIERS-MONDE

1.1. Historique [27]

ENDA Tiers-monde (environnement et développement appliqué au tiers monde) a été fondée en 1972 à Dakar (Sénégal), période où toutes les instances internationales ont commencé à se tourner vers l'Afrique afin de favoriser le développement, réduire la pauvreté, améliorer la santé... des populations africaines.



Fondée à l'origine comme programme conjoint du programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE), de l'institut africain de développement économique et de planification (IDEP), et de l'organisation suédoise pour le développement international ENDA Tiers-monde s'est constituée le 27 juin 1978 comme organisation internationale à caractère associatif et à but non lucratif.

1.2. Son programme d'action [27]

ENDA est constituée « d'entités », de groupes autonomes décentralisés ou non, chacun étant spécialisé dans un domaine précis. Ainsi on retrouve des entités au siège de l'organisation à Dakar mais également dans tout le Sénégal (Casamance, Mbour...) et dans le monde entier (Mali, Ethiopie, Guinée, Maghreb, Amérique latine, Bolivie, Brésil, Asie et Europe...).

Tous ces groupes ont une ligne d'action commune : la lutte contre la pauvreté et le développement durable, tout en conservant l'autonomie des populations.

Afin d'agir dans ce sens, ENDA cherche à valoriser les connaissances et les moyens de développement locaux en s'appuyant sur des initiatives populaires :

- ENDA agit donc sur le terrain à la demande des populations ou des autorités locales en essayant d'apporter des solutions dans les domaines de l'agriculture, de l'assainissement, de la santé, de l'éducation ...

Prenons l'exemple du quartier de Pikine près de Dakar qui a vu sa population doubler en 10 ans et dont les habitants les plus défavorisés ont connu des problèmes d'accès à l'eau potable et d'assainissement : ENDA est intervenue dans la création de bornes fontaines, puits, raccordements au réseau des eaux usées en utilisant des techniques et ouvriers « locaux » mais a également sensibilisé les populations sur l'hygiène, les maladies hydriques et l'importance de l'entretien des infrastructures construites.

- ENDA agit également auprès des associations rurales et urbaines de jeunes, de femmes, de travailleurs... afin de développer et optimiser leurs activités.

Par exemple ENDA met en œuvre des actions féminines afin de valoriser, améliorer et transformer les activités traditionnelles : création de micro- crédits pour la culture de l'arachide ou de certaines plantes médicinales avec sensibilisation aux techniques de cultures, à la phytothérapie ...

- Enfin, une partie des actions d'ENDA consiste en la recherche, la publication d'ouvrages, et la communication au cours de conférences et de formations.

2. ENDA MADESAHEL

2.1. Généralités [29]

Une des équipes d'ENDA Tiers-monde au Sénégal est ENDA-Madesahel (ENDA- Méthodes appliquées au développement du Sahel) dont les locaux (le CADI : centre d'application au développement intégré) sont basés à Mbour.

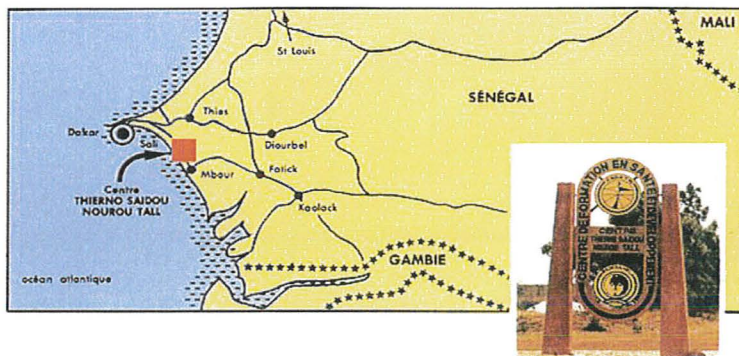


MADESAHEL

Créée en 1974 par une action conjointe d'ENDA Tiers-monde et de la faculté de médecine/pharmacie de l'université Cheikh Anta Diop de Dakar, ENDA-Madesahel participe à des actions dans les domaines de la santé et de l'agriculture tout en favorisant le travail de la population locale.

2.2. Le centre d'application au développement intégré [29]

Le centre d'application au développement intégré (CADI) ou centre Thierno Saïdou Nourou Tall, est le centre d'ENDA Madesahel d'où les actions sur le terrain sont menées. Ces locaux sont situés au Sud de Dakar dans la ville de Mbour (quartier Grand Mbour) en bordure de mer au milieu du jardin botanique.



Localisation du centre [F18]

Les actions du CADI sont nombreuses, on peut en particulier citer celles en relation avec la santé et les plantes médicinales :

- Essais de culture de plantes médicinales sahéennes en plein champs : Trois essais de culture ont été réalisés avec *Cymbopogon giganteus* (Hochst.) Chiov., *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.), et *Vetiveria nigriflora* (Benth.) Stapf. :

- Pour ce qui est du *Z. zanthoxyloides*, la culture a été réalisée à partir de plants obtenus dans la pépinière du jardin botanique de Mbour à partir de semences.

Le champ de culture se trouve dans un village aux alentours de Mbour afin de donner du travail là où se trouve la main d'œuvre. Après 14 ans, sans arrosage, les arbustes mesurent en moyenne 5 mètres de haut et ont un feuillage touffu. L'espacement entre 2 pieds est de 2 mètres soit environ 2500 pieds de *Z. zanthoxyloides* par hectare. L'essai de culture est donc une réussite.

- Les feuilles et les racines de *C. giganteus* (nom vernaculaire : citronnelle) sont utilisées en décoction comme fébrifuge et comme antispasmodique.
 - Les rhizomes de *V. nigriflora* (nom vernaculaire : vétiver) renferme une huile essentielle (contant des alcools sesquiterpéniques : les vétivérols) d'odeur agréable et sont utilisés pour désinfecter l'eau de boisson et pour empêcher les déshydrations en cas de diarrhées.
- Formation des ruraux à une agriculture écologique tant pour les cultures médicinales que alimentaires

Il s'agit de formations sur les techniques d'irrigation (notamment le goutte à goutte en milieu sahéen), sur l'utilisation des pompes à eau, sur la mise en défens (ensemble des mesures prises par les populations afin de préserver les ressources et de produire durablement des avantages écologiques et socio-économiques)...

- Formation des agents de santé (médecins, pharmaciens, dentistes) et des botanistes, agronomes, chercheurs, par des spécialistes locaux en collaboration avec l'institut de santé et de développement sur l'utilisation des plantes dans la médecine (soins de santé primaire et familiale, nutrition).
- Développer des activités commerciales en promouvant le commerce équitable au travers de la fabrication des infusettes de kinkéliba, karkadé, citronnelle, et menthe [28].

La fabrication de ces infusettes permet d'apporter une valeur ajoutée à la marchandise (plutôt qu'une vente en vrac) et ainsi de payer les ramasseuses 900 Francs CFA (environ 1,38 €) par kilogramme et de former d'autres femmes à la cueillette, au séchage, broyage, emballage ...

- Développer des actions de recherche sur les plantes médicinales locales avec les postes de santé privés catholiques du Sénégal.

Six plantes ont été étudiées et sont actuellement utilisées sous forme d'infusettes :

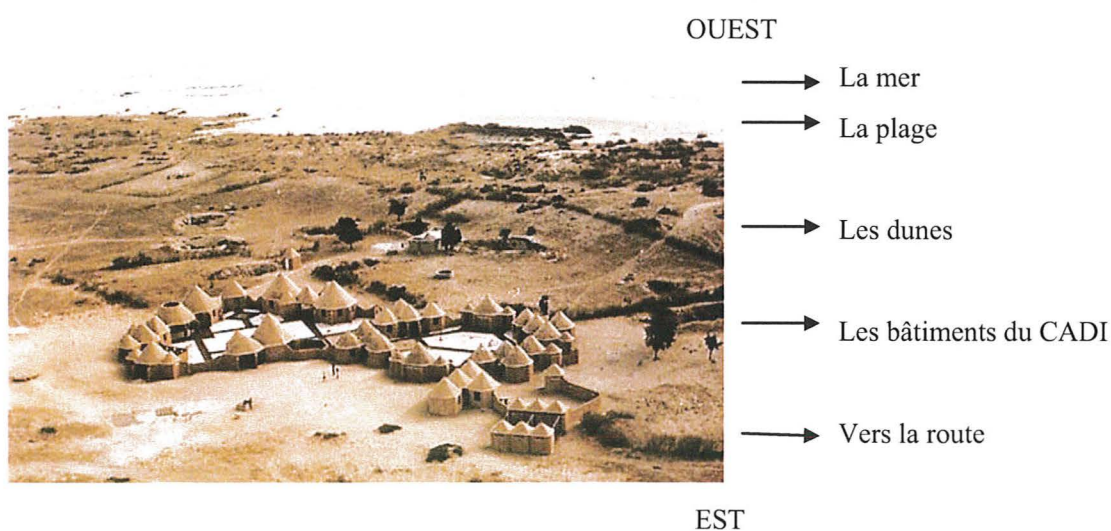
- *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) – famille Rutaceae
 - *Cajanus cajan* (L.) – famille Fabaceae
 - *Acacia nilotica* (L.) Willd. Ex Del. – famille Fabaceae
 - *Cassia italica* (Mill.) – famille Fabaceae
 - *Cassia occidentalis* (L.) – famille Fabaceae
 - *Euphorbia hirta* (L.) – famille Euphorbiaceae
- Créer des jardins de plantes médicinales

2.3. Le jardin botanique [29]

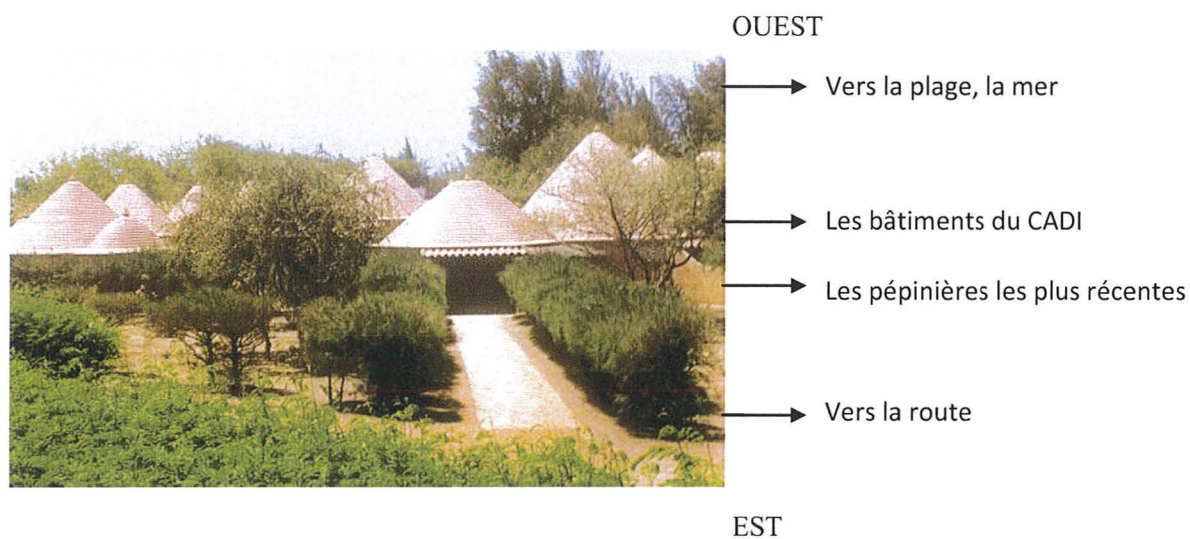
2.3.1. Ses rôles

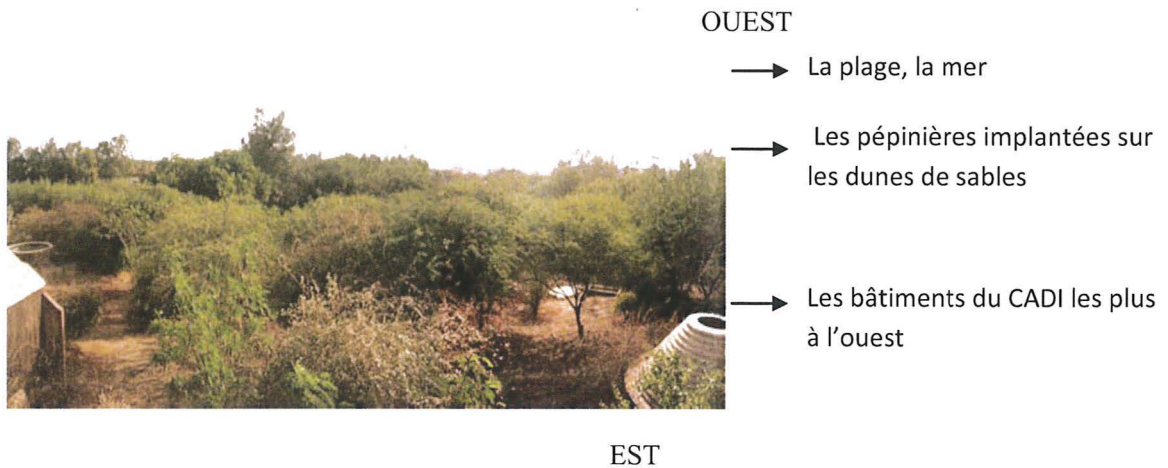
Entièrement créé par l'homme, le jardin botanique a été construit autour du CADI sur les dunes de sables qui séparent le centre de la mer.

Le centre avant la création du jardin botanique [F19] :



Le centre après la création du jardin botanique [F20] [F21] :





Le jardin a plusieurs rôles :

- Un rôle écologique de conservation des plantes et des biotopes menacés, en voie de disparition en raison de la sécheresse et d'un arrachement intempestif par les ramasseurs.
- Un rôle éducatif comme terrain de démonstration pour des séminaires sur les plantes médicinales sahéniennes, pour des groupes scolaires, des conférences.

2.3.2. Les plantes du jardin [29]

Le jardin s'étend sur presque 5 hectares de dunes. Au 15 juin 2003, 173 variétés de plantes appartenant à une trentaine de famille étaient référencées sur une liste. Depuis 2003, la liste [ANNEXE 2] n'est plus tenue à jour (par négligence) mais selon le jardinier-botaniste Loucoubar environ quatre-vingt nouvelles plantes ont été implantées dans le site ce qui élève le nombre de variétés de plantes à 250, toutes ayant un usage médicinaux ou alimentaire.

L'arrosage se fait grâce à un système de goutte à goutte ou par arrosoir. L'eau provient des bassins situés au sommet des dunes eux-mêmes alimentés par les eaux de pluies au cours de l'hivernage.

Les plantes sont en pot individuel, en grande jardinière ou en pleine terre en fonction de leur nature et de la quantité de plants.



Sur la photo de gauche : arrosage par goutte à goutte avec plantation en pleine terre [F22]

Sur la photo de droite : arrosage par arrosoir dans des jardinières [F23]

Ainsi on peut observer au sein de la pépinière :

- Des arbres : comme le *Ceiba pentandra* (nom vernaculaire : kapokier, fromager ; nom wolof : Benténié ; famille : Malvaceae) qui n'est pas une espèce en voie de disparition. On le trouve fréquemment sur les places des villages où il représente l'arbre à palabres (lieu de rassemblement des villageois pour s'exprimer sur les problèmes, la politique, la vie de la communauté...). Il sert également à fabriquer la coque des pirogues (on le trouve en grande abondance en Casamance), et dans la médecine traditionnelle, l'extrait aqueux d'écorce est utilisé comme antidiabétique [42] [65].
- Des arbrisseaux : comme la *Borreria verticillata* (nom commun : Borreria verte ; nom wolof : Ndatukan ugor ; famille : Rubiaceae) dont les feuilles possèdent des vertus antiseptiques et antibiotiques et qui sont utilisées par les tradithérapeutes pour le traitement des panaris, furoncles. En effet, les feuilles contiennent des alcaloïdes comme la borreverine qui sont actifs sur le staphylocoque doré. Il faut piller les feuilles fraîches avec de l'huile et appliquer la préparation sur les plaies [42] [65].

- Des arbustes : comme le *Zanthoxylum zanthoxyloides* (nom vernaculaire : fagara ; nom wolof : deneguidek) qui est en voie de disparition au Sénégal à cause de la sécheresse et d'une exploitation excessive en raison de ses nombreuses propriétés médicinales (anti-drépanocytaire, anti-malarique, anti-fongique, anti-bactérienne ...). On ne le trouve plus à l'état naturel qu'en Casamance (zone la plus fertile du Sénégal) [42] [65].
- Des plantes grimpantes ligneuses : comme l'*Abrus precatorius* (nom vernaculaire : liane réglisse ; nom wolof : Sebu toubab ; famille : Fabaceae) dont les racines, tiges et feuilles sont utilisées au Sénégal pour traiter les affections bronchiques [65].
- Des plantes herbacées : comme le *Cassia italica* (nom vernaculaire : Séné du Sénégal ; nom wolof : laïdur) en voie de disparition dans le Sahel qui est utilisé pour ses propriétés laxatives et purgatives [42] [65].

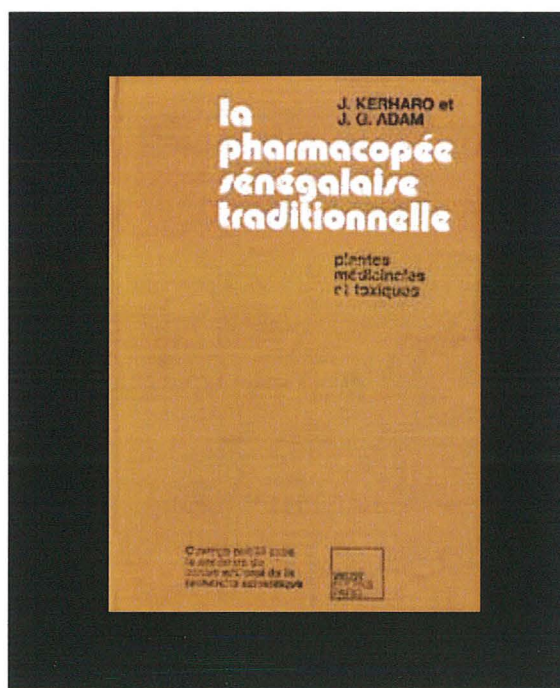
2.3.3. De la récolte à la commercialisation des infusettes [29]

2.3.3.1. Récolte

Plusieurs lieux de récoltes sont possibles. Tout dépend de la nature des infusettes à préparer :

- Récolte en pleine nature (dans des lieux sélectionnés) pour les espèces non menacées comme le *Combretum micranthum* (G.Don) (nom vernaculaire : Kinkéliba).
- Récolte dans les champs cultivés pour le *Z. zanthoxyloides* par exemple.
- Récolte au sein du jardin botanique pour le *C. italica*.

Pour toutes les espèces récoltées en pleine nature, un échantillonnage est d'abord prélevé puis envoyé à un botaniste-phytothérapeute de Dakar qui se charge de l'identification botanique de la plante à l'aide de la Pharmacopée sénégalaise traditionnelle [42] afin de valider qu'il s'agit de la bonne plante.



La pharmacopée sénégalaise [F24]

Une fois l'identification réalisée, la récolte peut débuter. La récolte s'effectue uniquement par des groupements de femmes spécialisés dans ce travail ayant reçu une formation préalable.

Concernant les techniques de récolte, elles se font en respectant le plus possible « les directives de l'OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales » de 2003 [59'''] afin de préserver au mieux et d'assurer la survie à long terme des espèces exploitées :

- Pour la récolte des feuilles : si la récolte se fait en période sèche ou sur des jeunes plants, les plantes sont effeuillées ; par contre, si la récolte se fait pendant l'hivernage ou sur des plants adultes, les branches sont coupées à l'aide de sécateurs afin que l'arbre puisse faire des rejets. Par la suite, chaque branche est effeuillée.

- Pour la récolte des tiges : ce sont les tiges secondaires qui sont sectionnées à l'aide de sécateurs (plutôt durant l'hivernage) afin que les plantes puissent faire des rejets.
- Pour la récolte des fleurs : elle se fait au cours de la floraison.
- Pour la récolte de l'écorce : des bandes longitudinales d'écorce sont prélevées d'un seul coté afin de ne pas dénuder l'arbre sur toute sa circonférence.
- Pour la récolte des racines : seules quelques racines latérales sont déterrées à l'aide de fourches puis sectionnées. Les racines principales, elles, ne sont ni sectionnées ni déterrées.

2.3.3.2. Préparation avant séchage

Les parties de plantes récoltées doivent être débarrassées de la terre (surtout pour les racines) et des contaminants éventuels (mauvaises herbes, insectes, cailloux ...) puis découpées (pour les racines, écorces et tiges) avant d'être séchées.

2.3.3.3. Séchage

Le séchage se fait soit dans des cases (au CADI ou sur le lieu de cueillette dans des cases construites à cet effet) soit à l'air libre. Dans tous les cas, le séchage se fait d'abord au soleil pendant quelques heures puis à l'ombre pour éviter que les parties de plante ne se dessèchent trop rapidement et dans une zone en courant d'air.



Case servant de laboratoire de fabrication pour les infusettes [F25]

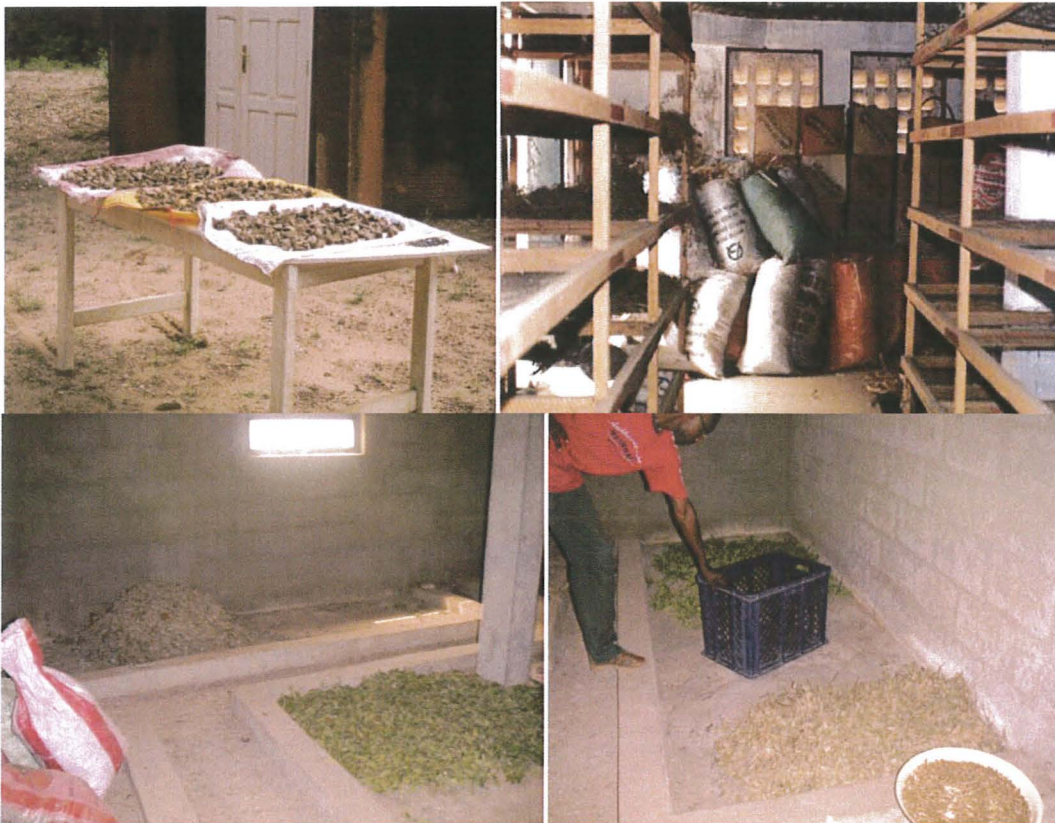


Photo en haut à gauche [F26] : séchage au soleil entre les bâtiments du laboratoire de fabrication des infusettes.

Photo en haut à droite [F27]: la case de séchage des plantes avec les étagères de séchage et les sacs en toile de jute pour le stockage après séchage.

Photo en bas à gauche et à droite [F28] [F29]: séchage à même le sol dans d'autres cases de séchage.

Le temps de séchage dépend de la nature (teneur en eau variable selon les espèces) et de la partie de la plante (par exemple les feuilles sèchent plus vite que les racines).

Les plantes qui n'ont pas séchées dans l'enceinte du CADI sont ensuite transportées dans des sacs en toile de jute jusqu'au centre où elles vont subir la suite de leur transformation.

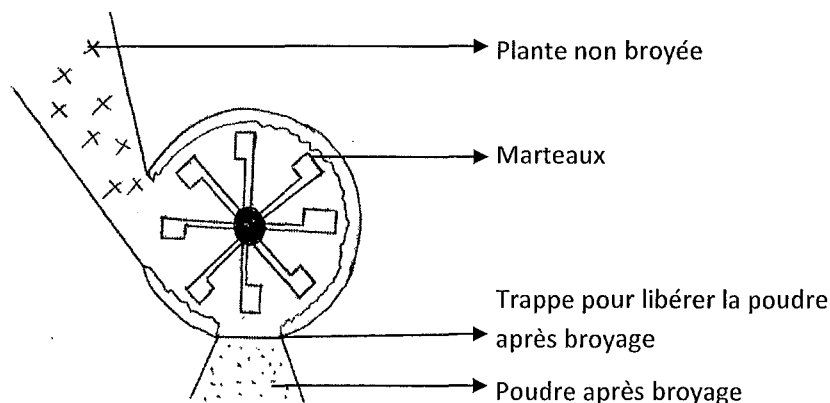
2.3.3.4. Broyage

Cette étape se fait dans le laboratoire de fabrication situé sur les sommets du jardin botanique.

La salle de broyage est composée de deux broyeurs :

- Un broyeur à couteaux (ancien) qui est utilisé pour les parties de plantes plutôt molles (fleurs, sommités fleuris, feuilles) : le broyage se fait par cisaillement (coupure) des plantes par les couteaux (même principe que les moulins à café).
- Un broyeur à marteaux (plus récent) qui est utilisé pour les parties de plantes plus dures (écorces, racines, tiges) : le broyage se fait par percussion à grande vitesse des marteaux sur les parties de plantes

Broyeur à marteaux [F30] :



Broyeur à ciseaux [F31] :



Après le broyage, les trappes d'ouverture des broyeurs sont ouvertes et la poudre de plante est récupérée dans des récipients métalliques pour être tamisée.

2.3.3.5. Tamisage

Cette étape permet d'obtenir la poudre de plante de la granulométrie adéquate pour la réalisation des infusettes.

La tamiseuse est constituée d'un certain nombre de tamis superposé dont les dimensions des mailles vont en décroissant du tamis supérieur au tamis inférieur.



La tamiseuse [F32]

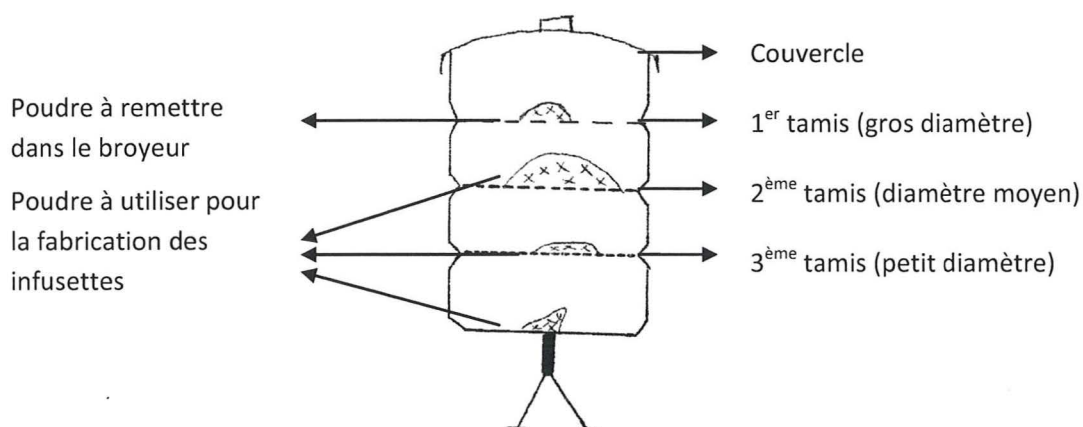


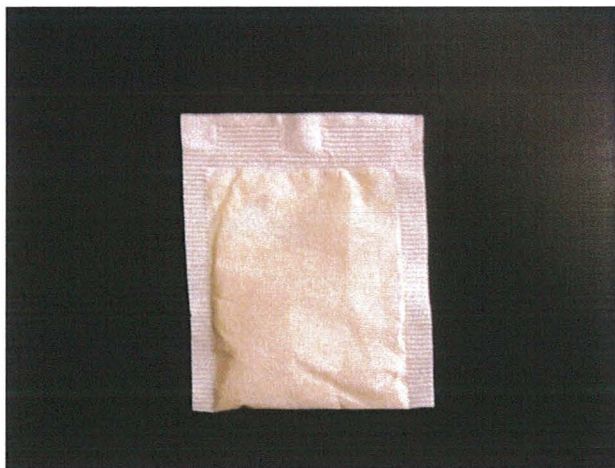
Schéma de la tamiseuse [F33]

La poudre est placée sur le tamis supérieur que l'on recouvre d'un couvercle. L'ensemble est agité : les particules les plus grosses restent sur le tamis supérieur alors que les plus fines traversent les tamis inférieurs jusqu'à ce qu'elles soient arrêtées par le maillage.

La poudre trop grossière est récupérée sur le tamis supérieur est remise dans les broyeurs alors que la poudre des deux autres tamis et de la dernière cuve est récupérée dans des petits sacs en toile pour être transférée dans la salle de fabrication des infusettes.

2.3.3.6. Emballage

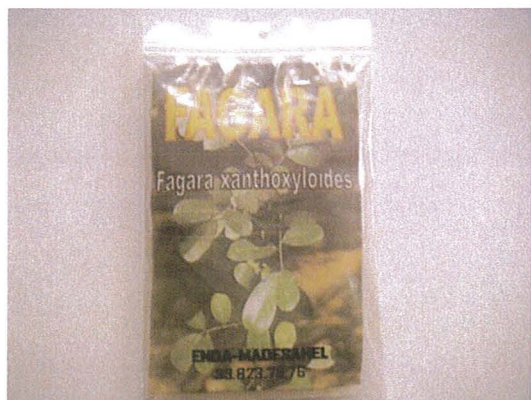
Le broyat contenu dans les sacs de toile est versé dans l'ensacheuse qui conditionne 60 infusettes à la minute.



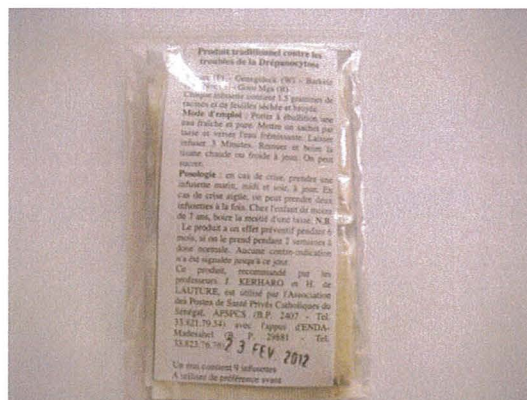
Une infusette de feuilles et racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* [F34]

Une technicienne surveille le fonctionnement de la machine mais l'ensacheuse fonctionne automatiquement.

A la sortie de la machine, les sachets sont emballés dans des étuis avec une notice d'utilisation. Les étuis sont ensuite scellés et étiquetés.



Face avant de l'étui de *Z. zanthoxyloides* [F35]



Face arrière de l'étui (notice) [F36]

2.3.3.7. Commercialisation

La vente des infusettes se fait principalement au Sénégal dans des pharmacies, des superettes ou via les postes de santé privés catholiques mais également en Europe ou en Amérique via des revendeurs [28].

Au Sénégal, la vente a lieu dans les structures de santé malgré l'absence de loi sur la médecine traditionnelle au Sénégal. La commande des infusettes peut également se faire directement sur le site internet d'ENDA Madesahel.

ENDA Madesahel commercialise actuellement 10 types d'infusettes différentes :

- Six types de tisanes sont utilisés dans le traitement de pathologies :
 - Produit traditionnel contre les troubles de la drépanocytose (racines et feuilles séchées et broyées de *Z.zanthoxyloides*). De plus en plus, le *Z.zanthoxyloides* est remplacé par *Cajanus cajan* car il est devenu trop difficile à obtenir (champ de culture trop petit).
Pour avoir un ordre d'idée du prix : L'étui de *Z. zanthoxyloides* renfermant neuf infusettes coute 500 francs CFA soit environ 0,76€.
 - Produit traditionnel contre l'asthme (graines de *Cassia occidentalis*)
 - Produit traditionnel contre la constipation (feuilles séchées et broyées de *Cassia italica* – nom vernaculaire : Séné africain). Laisser infuser un sachet dans un grand verre d'eau et le boire avant de se coucher. L'action a lieu plus de 12 heures après l'ingestion.
 - Produit traditionnel contre les diarrhées (gousses séchées et broyées d'*Acacia nilotica* – nom vernaculaire : Gommier rouge). Le fruit de *A. nilotica* est très riche en tanin (environ 20%), on le retrouve fréquemment dans la vallée du fleuve Sénégal.

- Produit traditionnel contre l'amibiase et contre les diarrhées (plante entière séchée et broyée d'*Euphorbia hirta*). Pendant trois jours, il faut faire une décoction des infusettes dans de l'eau. Contrairement aux anti-amibiens d'origine chimique, cette plante ne présente pas d'effet indésirable.
- Quatre types de tisanes sont utilisés pour leurs propriétés gustatives et digestives en fin de repas :



Les tisanes digestives [F37]

- Kinkélibio : feuilles séchées et broyées de *Combretum micranthum* ayant des propriétés digestives et dépuratives.
- Kinkérelax : feuilles séchées et broyées de *C. micranthum* aromatisées avec de la citronnelle pour favoriser la digestion
- Kinkémenthe : feuilles séchées et broyées de *C. micranthum* et *Mentha piperita* aux propriétés digestives.
Le *C. micranthum* renferme de nombreux principes actifs mais pour les propriétés cholagogues, les principes actifs sont : les sucres inositol et sorbitol et les alcaloïdes de type choline et stachydrine [65].
- Biobissap : fleurs séchées et broyées d'*Hibiscus sabdariffa*
Ici, le karkadé est utilisé pour ses propriétés de boisson rafraîchissante et tonique. Il possède aussi des propriétés diurétique et antiseptique urinaire (l'acide citrique, malique et tartrique sont de très bons acides antiseptiques) [65].

Partie 4 :

ETUDE DES PLANTES

A. Zanthoxylum zanthoxyloides

1. ETUDE BOTANIQUE

1.1. Introduction

Le *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepernick et Timler est une plante appartenant à la famille des Rutaceae et au genre *Zanthoxylum*. La classification de cette famille a souvent été contestée comme on va le voir par la suite. Sur la base des connaissances actuelles la position systématique de *Z. zanthoxyloides* est [9] [38] :

Position systématique de *Z. zanthoxyloides* [F38]

d'après l'Angiosperm Phylogeny group (2003) [9] et Heywood (1996) [38]

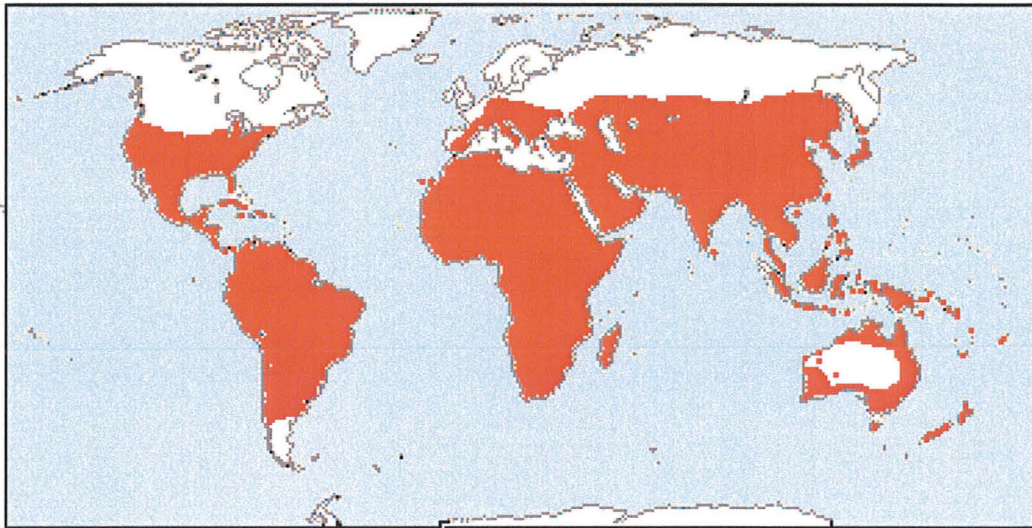
Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophyta
Sous-embranchement	Angiospermae
Classe	Eudicotyledonae
Sous classe	Rosidae Eurosidae II
Ordre	Sapindales
Famille	Rutaceae
Tribu	Zanthoxyleae
Genre	<i>Zanthoxylum</i> (= <i>Fagara</i>)
Espèce	<i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i>

1.2. La famille des Rutaceae

1.2.1. Introduction

Cette famille est composée d'environ 150 genres et 1500 espèces [76]. Ce sont principalement des arbres ou des arbustes épineux ou à aiguillons, rarement des plantes herbacées qui présentent des glandes sécrétrices dans les parenchymes de leurs organes aériens (points translucides sur les tiges, feuilles, fruits).

Ce sont des espèces cosmopolites : on les retrouve principalement dans les régions subtropicales et tropicales du globe mais également dans les zones tempérées [38].



Répartition mondiale des Rutaceae [F39]

1.2.2. Position systématique des Rutaceae

1.2.2.1. Classification d'Engler [34] [76]

Selon la première classification d'Engler (1931), la famille des Rutaceae faisait parti du sous ordre des Rutineae et de l'ordre des Rurales. Cette famille était divisée en sept sous-familles en fonction : de l'histologie de l'appareil reproducteur (par exemple le nombre de carpelles) et de la nature du fruit (déhiscent ou indéhiscent, sec ou charnu, ailé ou non).

Famille	Sous-famille
Rutaceae	Rutoideae
	Dictyolomatoideae
	Flindersioideae
	Spathelioideae
	Toddalioideae
	Aurantioideae
	Rhabdodendroideae

Les sous-familles des Rutaceae selon Engler [F40]

Engler divisa la sous-famille des Rutoideae en cinq tribus elles mêmes divisées en sous-tribus selon leur habitat, la présence ou l'absence d'endosperme, la symétrie de la corolle, la distribution géographique :

Sous famille	Tribu
Rutoideae	Boroniaceae
	Cuspariaceae
	Diosmeaceae
	Ruteaceae
	Zanthoxyloideae

Les tribus des Rutoideae selon Engler [F41]

1.2.2.2. Classification de Cronquist [17] [76]

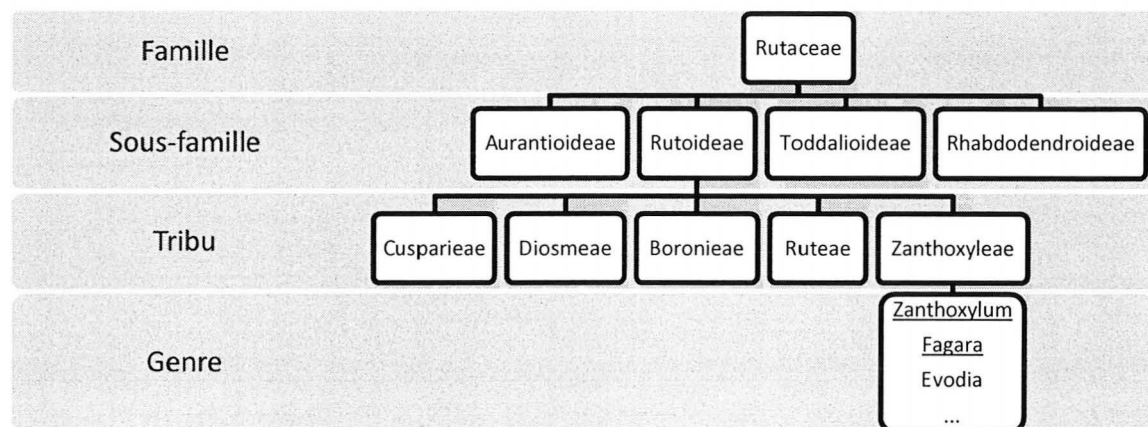
Plus tard (1988), une autre classification classique pré-moléculaire, définie les Rutaceae comme des dicotylédones appartenant à l'ordre des Sapindales, ordre qui comprend une quinzaine de famille.

Classification des Rutaceae selon Cronquist (1988) [F42]	
Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta (plantes vasculaires)
Embranchement	Spermatophytes (plantes à graines)
Sous embranchement	Angiospermes (plantes à fleurs)
Classe	Magnoliopsida (dicotylédones)
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Sapindales
Famille	Rutaceae

La classification de Cronquist est une classification des Angiospermes. Elle est basée sur des critères morphologiques, anatomiques et chimiques.

1.2.2.3. Classification d'Heywood [38]

En 1996, Heywood a divisé la famille des Rutaceae en 4 sous-familles et considère que *Fagara* et *Zanthoxylum* sont deux genres différents :



Classification de *Z. zanthoxyloides* selon Heywood [F43]

1.2.2.4. Classification de l'Angiosperm Phylogeny Group [9]

L'Angiosperm Phylogeny Group (APG) est un groupe de chercheurs, botanistes qui a élaboré un nouveau système de classification moderne basé sur des caractères phylogénétiques (c'est-à-dire une classification en fonction des « liens de parenté », des caractères héréditaires et non pas en fonction la présence ou absence de caractères morphologiques, anatomiques ou chimiques comme c'est le cas pour les classifications classiques).

Classification APG 1998 et 2003 (pas de changement pour la famille des Rutaceae) [F44]

Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophyta
Sous-embranchement	Angiospermae
Classe	Eudicotyledonae
Sous-classe	Rosidae
	Eurosidae II
Ordre	Sapindales
Famille	Rutaceae

Pour les sous- familles et tribus la classification rejoint celle d'Heywood.

Avec le développement de cette systématique moderne, les classifications « classiques » sont devenues obsolètes.

C'est grâce à l'analyse de séquence de gènes que l'on s'est aperçu que la famille des Rutaceae était une famille plus compliquée que ce qu'elle ne paraissait :

- En 1997 [31], suite à l'analyse de la séquence du gène *rbcL* qui code pour une des enzymes de la photosynthèse les chercheurs exclurent la sous-famille Rhabdodendroideae des Rutaceae, pour la classer en tant que famille dans l'ordre des Caryophyllales.

- Suite à de nouvelles considérations phylogénétiques (séquençage de l'ADN de deux régions non codantes de chloroplastes de 65 espèces de la famille des Rutaceae) d'après une étude de 2008 [34], on pourrait inclure de nouvelles sous-familles dans les Rutaceae et les regrouper comme ci-dessous :

Famille	Sous-famille	
Rutaceae	Cneoraceae	Regrouper ces 5 sous familles en une seule sous le terme de Spathelioideae
	Ptaeroxylaceae	
	Simaroubaceae	
	Spathelioideae	
	Dictyolomatoideae	
	Rutoideae	Regrouper ces 4 sous-familles en une seule sous le terme Rutoideae
	Aurantioideae	
	Flindersioideae	
	Toddalioideae	

Sous-famille des Rutaceae selon une étude de 2008 [F45]

1.3. Le genre *Zanthoxylum*

Le genre *Zanthoxylum* a été décrit pour la première fois par Linné en 1757.

Les genres *Zanthoxylum* et *Fagara* sont très proches et, selon les auteurs et les caractères distinctifs retenus, ils ont été séparés ou réunis [17] [38]. Désormais, ces deux genres sont regroupés sous le genre *Zanthoxylum*.

Actuellement, 250 espèces de *Zanthoxylum* sont dénombrées et plus de 80 sont africaines. Trois sont localisées au Sénégal : *Zanthoxylum leprieurii* (Guill. & Perr.), *Z. zanthoxyloides*, *Zanthoxylum rubescens* (Planch. ex. Hook. F.). Seuls les deux premiers ont des vertus médicinales [42].

1.4. L'espèce *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zerpernick et Timler

1.4.1. Introduction [42]

Cette espèce peut être décrite sous différents noms, notamment en raison de la séparation puis du regroupement des genres *Fagara* et *Zanthoxylum* :

- *Fagara senegalensis* (DC.) A. Chev.,
- *Zanthoxylum senegalense* (DC.) A. Chev.,
- *Zanthoxylum polyganum* Schum.,
- *Fagara zanthoxyloides* (Lam.),
- *Fagara zanthoxyloides* (Lam.),
- *Xanthoxylum xanthoxyloides* (Lam.)

Chaque ethnie sénégalaise lui donne également un nom différent :

- Guene gui deg en Wolof
- Barkeley en Peuhl
- Busan en Diola
- Dori en Toucouleur
- Noé en Sérère
- Gozo ngua en Bambara

A l'heure actuelle, on retrouve cette espèce au Sénégal principalement dans les taillis et les bosquets de Casamance maritime. Il y a quelques dizaines d'années, on pouvait également en trouver des îles du Siné saloum jusqu'à Dakar le long de la Côte.

1.4.2. Caractères botaniques [10] [42] [65] [76]

Il s'agit d'un arbuste ou d'un petit arbre glabre, sarmenteux, de 6 à 7 mètres de hauteur et ramifié près de la base. Les branches sont recouvertes de nombreuses épines crochues et robustes.

Tous les organes dégagent une forte odeur aromatique poivrée citronnée quand on les froisse entre les doigts (odeur due à l'huile essentielle des glandes sécrétrices).



Photo d'un pied de *Z. zanthoxyloides* du jardin botanique [F46]

Fagara zanthoxyloides Lam.



Branche de *Z. zanthoxyloides* avec une inflorescence terminale [F47]

Les feuilles sont vert claires, alternes, composées imparipennées. Chaque feuille est constituée de 5, 7 ou 11 folioles ovales, elliptiques, entières ou finement crénelées et dont la nervure médiane est souvent épineuse à la face inférieure. Ces folioles sont recouvertes de nombreuses cellules translucides à composés responsables de l'odeur citronnée poivrée.

Les tiges sont cylindriques et ont un diamètre qui peut atteindre 5 centimètres. L'écorce est mince, de couleur brun-violet et protège un bois jaune clair très dur (d'où le nom *Xanthoxylum* qui vient du grec « xanthon » qui signifie jaune et « xylon » qui signifie bois).

Les racines mesurent 2 à 4 centimètres de diamètre.

Les inflorescences sont en panicules lâches (terminales ou à la base des feuilles) de petites fleurs. Les fleurs sont blanches ou verdâtres et parfumées avec une corolle à 5 pétales qui s'ouvre peu et d'où dépasse un peu les étamines. La floraison a lieu généralement deux fois par an : au début de la saison sèche et au cours de l'hivernage.

Le fruit est une capsule globuleuse rouge qui devient brune à maturité, de 5 à 6 millimètres de diamètre et qui s'ouvre par deux valves déhiscentes laissant apparaître une graine brillante noire ou bleutée persistant longtemps sur l'arbre.



Panicule de fleurs blanches de *Z. zanthoxyloides* [F48]

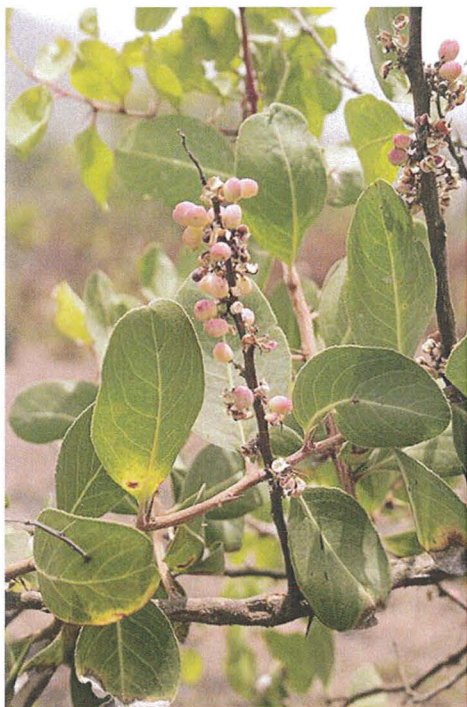


Racine de *Z. zanthoxyloides* [F49]



Une branche de *Z. zanthoxyloides* avec les capsules [F50]

Le *Z. zanthoxyloides* peut être confondu facilement avec le *Maytenus senegalensis* (Lam.). Leurs caractéristiques botaniques sont similaires. La seule différence concerne les feuilles : elles sont composées imparipennées pour *Z. zanthoxyloides* alors qu'elles sont simple pour *M. senegalensis* [65].



Feuille simple de *M. senegalensis* [F51] Feuille composée imparipennée de *Z. zanthoxyloides* [F52]

1.4.3. La drogue végétale responsable de l'activité anti-drépanocytaire

Dans cette plante, les racines, les tiges et feuilles sont responsables d'un très grand nombre d'activités et les usages en médecine traditionnelle sont nombreux [11] :

- anti-malarique,
- antimicrobien,
- anti-hémorroïdaire,
- antiseptique,
- anti-tumorale,
- pour les maux de dents, les parodontites et gingivites (bâtons frotte-dents),
- pour les dysménorrhées...

Nous avons choisi de nous concentrer uniquement sur l'activité anti drépanocytaire de cette plante étant donné que d'autres travaux plus généraux, traitant de la plante entière ont déjà été réalisés [11].

C'est la racine (entière ou uniquement l'écorce) qui est utilisée au Sénégal par les tradipraticiens comme anti drépanocytaire.

Les racines mesurent 2 à 4 centimètres de diamètre.

L'écorce, dont la face externe est brun-clair avec des taches jaunes, est assez mince et se détache très facilement. Elle a une saveur amère et piquante et à tendance à paralyser la langue et le palais.

Le bois est jaune et présente la même texture compacte que le bois des tiges [10].

Les tradipraticiens utilisent également les feuilles. Il s'agit plutôt d'un usage anecdotique puisque les feuilles renferment principalement des huiles essentielles (glandes sécrétrices) n'ayant pas d'activité dans la drépanocytose. Aucune étude n'a encore confirmée l'activité anti drépanocytaire des feuilles et très peu ont confirmées la présence de composés actifs dans les feuilles [26].

Au Sénégal, comme la médecine traditionnelle n'est pas officiellement reconnue, la forme la plus courante de consommation du *Z. zanthoxyloides* est le

décocté ou l'infusé (forme galénique facile à préparer) et non pas les préparations galéniques plus complexes telles que les gélules, sirops ...

Les posologies diffèrent selon les tradipraticiens :

- Certains recommandent de faire macérer 100 grammes de racines dans 100 mL d'eau pendant 24 heures et de boire 3 fois par jour 5 mL de la solution. [8]
- Ou de faire macérer 100 grammes de feuilles fraîches dans un litre d'eau pendant 24 heures et de boire 5 millilitres du macéré une fois par jour.
- Pour les infusettes du CADI, qui contiennent 1,5 gramme de racine entières (écorce et bois) et de feuilles séchées et broyées, il est recommandé de les faire infuser 3 minutes et de boire une tasse 3 fois par jour à jeun [29].

Il est également possible de prendre un gramme de **poudre de racine** 3 fois par jour additionné aux repas mais il est assez difficile au Sénégal de trouver sur les marchés de la poudre de racine de *Z. zanthoxyloides*. [65]

Dans d'autres pays où la médecine traditionnelle est reconnue (comme le Togo, le Burkina Faso, le Mali ...) il est possible de trouver le *Z. zanthoxyloides* sous d'autres formes. Ces pays commercialisent des **médicaments traditionnels améliorés** qui sont des médicaments standardisés à base de plantes, établis à partir des « recettes » des tradipraticiens et des pharmacopées traditionnelles mais qui ont fait l'objet d'études toxicologiques, pharmacologiques, chimiques, de formulation galénique, de posologie, de conservation ... Ces médicaments bien que plus chers que les médicaments traditionnels classiques restent moins chers que les traitements « occidentaux » et sont un gage de sécurité pour les patients. [45]

Par exemple, au Burkina Faso, on peut trouver des gélules de FACA (mélange de *Z.zanthoxyloides* et *Calotropis procera* (Ait.)) [66]. Avec le trafic de médicaments qui est monnaie courante dans ces pays, il est possible de trouver des gélules de FACA sur les marchés sénégalais (par exemple au marché de Grand Yoff).

Au Togo, il est également possible de trouver des gélules d'hydroxy-2-méthylbenzoïque isolé à partir de *Z. zanthoxyloides* [66].



2.ETUDE CHIMIQUE

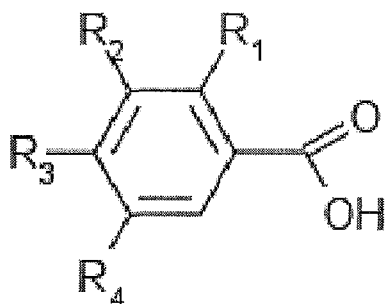
Z. zanthoxyloides renferme un très grand nombre de composés : des alcaloïdes (en très grand nombre, comme par exemple la fagaronine qui a démontrée une activité anti tumorale très intéressante), des amides, des furocoumarines, des composés polyphénoliques, des terpènes [2] [71]. Des travaux scientifiques traitant la plante dans son ensemble ont déjà été réalisés. Nous n'allons donc traiter que des composants chimiques ayant montré une activité anti drépanocytaire puisqu'au jardin botanique de Mbour cette plante est cultivée pour son activité antifalcémiant [11]. Ces composants sont contenus dans la racine et notamment dans l'écorce de racine.

2.1. Les dérivés d'acides phénols

Depuis de nombreuses années déjà, les études avaient démontré que les composés actifs étaient constitués d'un ou deux cycles benzène, d'un groupe acide carboxylique et d'un groupe donneur d'électron couplé au cycle benzénique (par exemple un hydroxyle ou un groupe amine) mais les techniques d'analyse n'étaient pas assez performantes pour tous les identifier [26].

2.1.1. Les dérivés de l'acide benzoïque

2.1.1.1. Les acides ortho, para, méta hydroxybenzoïque [26]



Acide ortho-hydroxybenzoïque :

R1 = OH, R2 = H, R3 = H, R4 = H

Acide méta-hydroxybenzoïque :

R1 = H, R2 = OH, R3 = H, R4 = H

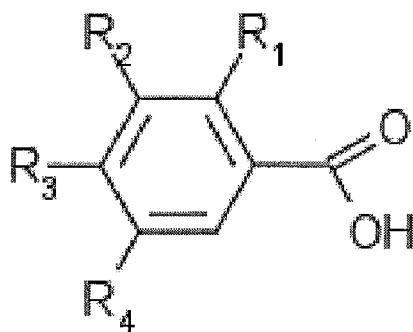
Acide para-hydroxybenzoïque :

R1 = H, R2 = H, R3 = OH, R4 = H

L'acide para-hydroxybenzoïque en plus d'être retrouvé dans l'écorce de racine est également présent dans les feuilles de *Z. zanthoxyloides* :

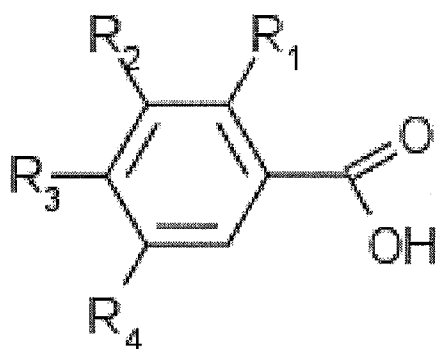
C'est dans les jeunes feuilles qu'il est retrouvé en plus grandes quantités, puis dans les feuilles plus anciennes, puis les vieilles racines et enfin les jeunes racines.

2.1.1.2. L'acide protocatéchique [63]



R1 = H,
R2 = OH
R3 = OH
R4 = H

2.1.1.3. L'acide syringique [63]



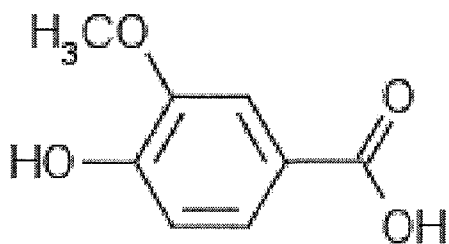
R1 = H
R2 = OCH₃
R3 = OH
R4 = OCH₃

2.1.1.4. L'acide vanillique et les dérivés divanilloquiniques [62] [63]

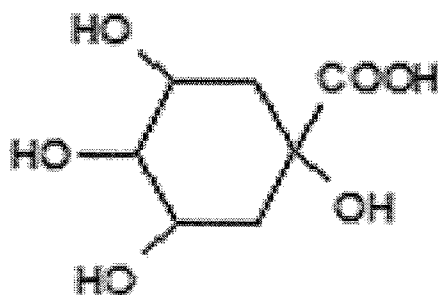
L'acide vanillique ainsi que les 3 acides isomères divanilloquiniques ont été isolés récemment à partir d'un extrait d'écorce de racine de *Z. zanthoxyloides* collecté au Burkina Faso.

Les 3 isomères sont des dérivés d'acide vanillique et d'acide quinique :

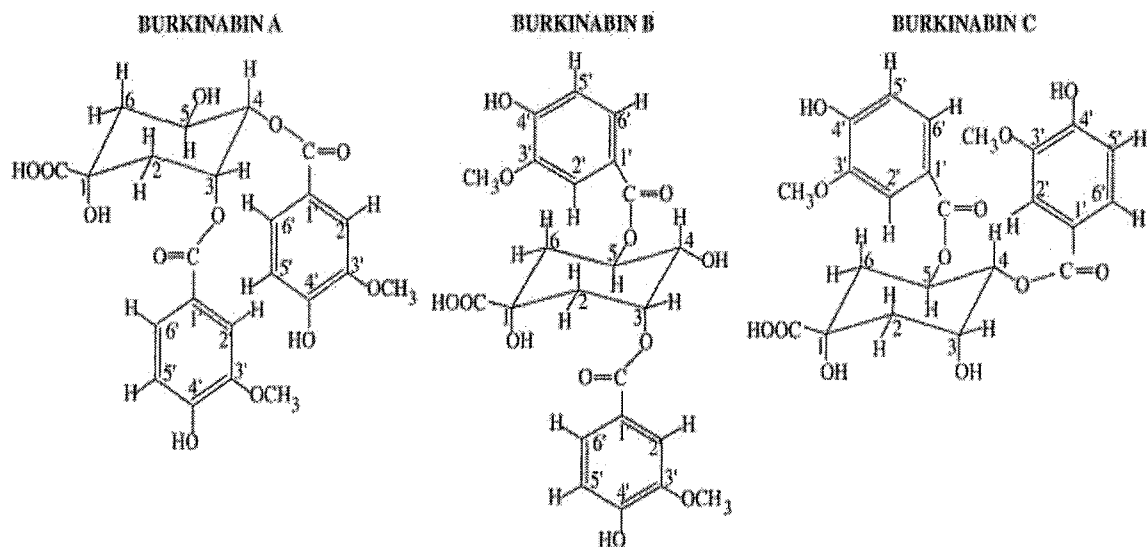
- l'acide 3,4-O-divanilloquinique (Burkinabine A)
- l'acide 3,5-O-divanilloquinique (Burkinabine B)
- l'acide 4,5-O-divanilloquinique (Burkinabine C)



Acide vanillique



Acide quinique



L'isolement de ces 3 composés s'est fait grâce à une extraction solide/liquide (EtOH/H₂O) puis une extraction liquide/liquide qui aboutit à un extrait d'acétate d'éthyle.

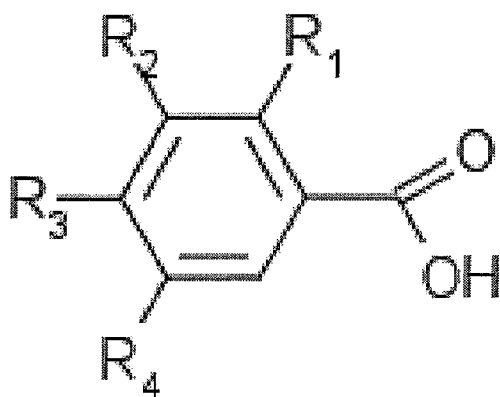
L'identification a été réalisée par des méthodes couplées HPLC / DAD – UV / MS / RMN.

D'après la structure des 3 Burkinabines, on peut imaginer qu'il pourrait y en avoir d'autres formées sur le OH du carbone 1 de l'acide quinique (par exemple l'acide 1,3-O-divanilloylquinique).

2.1.1.5. L'acide hydroxy-2-méthylbenzoïque [75]

Il dérive de l'acide benzoïque par hydroxylation en para. L'acide p-hydroxybenzoïque subit ensuite une méthylation en position 2.

Grâce à l'action de ce dérivé benzoïque sur les crises drépanocytaires, des dérivés synthétiques ont par la suite été créés. On peut citer l'acide 3,5-diméthoxy-4-hydroxybenzoïque [72].



R₁ = CH₃

R₂ = H

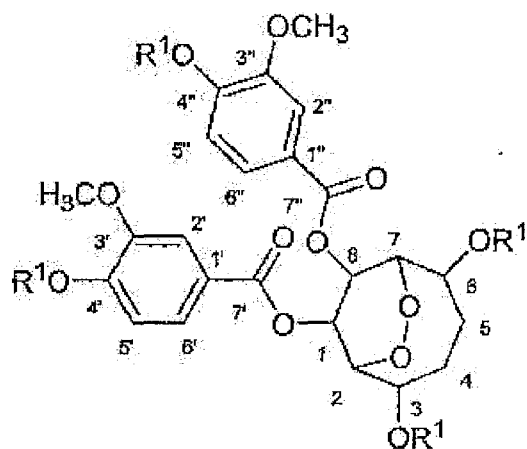
R₃ = OH

R₄ = H

2.1.1.6. Le 1,8-Di-O-(3-methoxy-4-hydroxybenzoyl)-3,6-dihydroxycyclooctane-2,7-endoperoxyde [71]

Un nouveau composé possédant une fonction chimique endopéroxyde et 2 groupements phénoliques a été isolé en 2006 à partir d'un extrait méthanolique d'écorce de racine qui a été analysé par techniques couplées HPLC / UV / MS.

Il s'agit du :

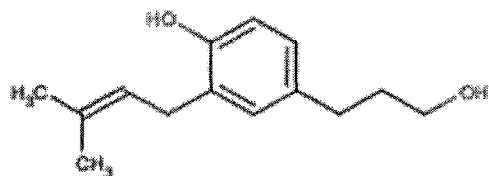


R1 = H

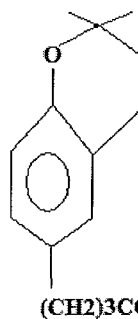
1,8-Di-O-(3-methoxy-4-hydroxybenzoyl)-3,6-dihydroxycyclooctane-2,7-endoperoxyde

2.1.1.7. Le zanthoxylol [1] [56]

A partir du zanthoxylol (2-diméthylallyl-4-(3-hydroxy-propyl) phénol), il a été mis au point un dérivé synthétique : le DBA (l'acide 3,4-dihydro-2,2-diméthyl-2H-1-benzopyran-6-butérique) qui présente des propriétés anti drépanocytaires (en prévention des crises et pour redonner leur forme aux hématies : 10mM de DBA in vitro inhibe la falciformation des globules rouges pendant 30 minutes [39]).



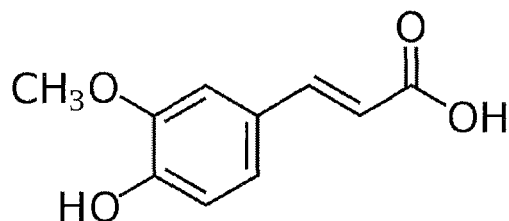
Zanthoxylol



DBA

2.1.2. Les dérivés de l'acide cinnamique

L'acide férulique [63] est un composé phénolique qui a une structure C6 – C3. Un des hydroxyles phénoliques est méthylé.

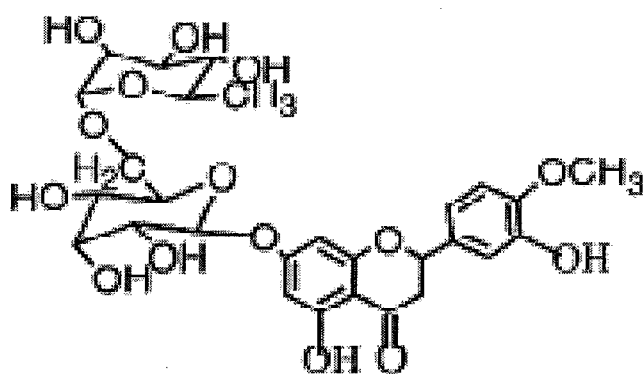


Acide férulique

2.2. Les flavonoïdes

L'hésperidine [2] [62] [63] possède une structure polyphénolique.

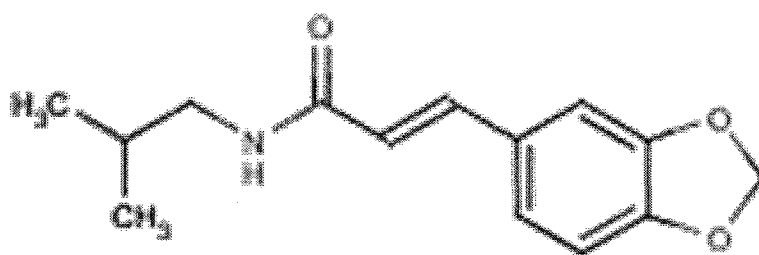
C'est un hétéroside flavonoïque composé de 2 parties : une partie osidique disaccharidique (le rutinose) et une partie aglycone flavanone.



Hésperidine

2.3. Les amides aromatiques

Le fagaramide [2] [71] est un amide aromatique. Il est retrouvé majoritairement sous forme trans dans la plante. La petite quantité de forme cis retrouvée indique qu'il y a une transformation de cis en trans dans la plante.



Fagaramide

La fagaramide combine une moitié d'acide cinnamique avec l'acide aminé valine [2].

3.ETUDE PHARMACOLOGIQUE :

L'ACTIVITE ANTI-DREPANOCYTAIRE

L'intérêt porté à *Z. zanthoxyloides* quant à son activité anti drépanocytaire remonte aux observations de Sofowora : en examinant les propriétés antibactériennes d'un extrait de la plante sur un milieu de culture contenant du sang, il s'aperçut que le milieu restait rouge très longtemps et en déduisit que la plante devait empêcher l'hémolyse des globules rouges [65].

Depuis l'observation de ses propriétés, plusieurs types d'études ont été menés :

- Des études permettant d'évaluer l'activité in vitro de la plante et des composants isolés sur les érythrocytes.
- Des études comparant l'efficacité de la plante par rapport aux médicaments de référence sur des érythrocytes ou directement sur les malades.
- Des études s'attachant à démontrer le mécanisme d'action de la plante et à identifier l'action précise de chaque composant.

3.1. L'inhibition de la falciformation

Le *Z. zanthoxyloides* inhibe in vitro la falciformation des érythrocytes.

Une des dernières études date de 2004 [62] et compare l'effet d'un extrait d'acétate d'éthyle d'écorce de racine de *Z. zanthoxyloides* au cromoglycate de sodium (médicament qui prévient la falciformation après une hypoxie) sur le sang de patient HbSS. A 0,25mg/ml l'extrait de plante a une activité antifalcémianté équivalente au cromoglycate de sodium (ayant une concentration de 0,128mg/ml) et à partir de 1mg/ml l'efficacité de la plante est supérieure.

C'est à partir de cet extrait d'acétate d'éthyle qu'ont été isolées les burkinabines A, B et C [62]. En 2009 [63], une étude comparant individuellement leurs activités à celle du cromoglycate de sodium a été publiée : à faible concentration, le cromoglycate de sodium a une meilleure activité antifalcémiant que les burkinabines. Par contre dès que l'on atteint 0,5 μ mol/ml, les burkinabines et principalement la C (la plus abondante dans la plante) ont le même niveau d'activité que le médicament de référence.

Ces dérivés divanyloylquiniques sont les composants principaux de l'écorce de racine responsables de l'activité antifalcémiant.

3.2. Une étude clinique [35]

Grâce à une étude de 1995, réalisée suite au développement d'un médicament traditionnel amélioré au Burkina Faso, il a été démontré que le *Z. zanthoxyloides* diminuait la durée des crises drépanocytaires.

L'étude a été réalisée chez des enfants drépanocytaires (HbAS ou HbSS) de 5 à 15 ans qui ont reçu soit des gélules de *Z. zanthoxyloides* à 20mg/kg/jour, soit de l'Hydergine (médicament de référence) en intra veineuse. La durée de la crise est plus courte sous Hydergine (6 jours) que sous *Z. zanthoxyloides* (10 jours).

Néanmoins, avant l'arrivée des médicaments « occidentaux » sur le marché et le développement de ce médicament traditionnel amélioré la durée d'une crise était en moyenne d'un mois.

Il faut également tenir compte du fait que l'Hydergine est administré en intra veineuse et présente donc une meilleure résorption que le *Z. zanthoxyloides* qui est administré en per os.

3.3. Mécanismes d'action

3.3.1. Stabilisation de la membrane érythrocytaire

[24]

La capacité d'un érythrocyte « normal » (HbAA) ou « pseudo normal » (HbAS) à résister à un environnement cellulaire hypotonique (qui incite l'eau à rentrer dans la cellule) résulte dans sa forme biconcave qui lui permet d'augmenter son volume de 70% jusqu'à ce que la membrane soit tendue. Il est donc aisé de comprendre qu'un érythrocyte en forme de faucille (HbSS) n'a plus cette capacité à se distendre sous l'effet de l'osmose et que la membrane érythrocytaire a donc tendance à se lyser facilement.

L'effet d'un extrait aqueux d'écorce de racine de *Z. zanthoxyloides* sur la membrane érythrocytaire de patients sains (HbAA), porteurs (HbAS) et malades (HbSS) en milieu hypotonique a été comparé à celui de la phénylalanine (médicaments de référence).

Ces 2 substances augmentent la capacité des érythrocytes à absorber l'eau sans se lyser et stabilise donc leur membrane. Cette interprétation se base sur l'augmentation de la MCF qui est la concentration en chlorure de sodium (NaCl) qui entraîne 50% de lyse.

La stabilisation est plus importante pour les érythrocytes HbSS que pour les érythrocytes HbAS ou HbAA. Ceci s'explique par le fait que ces substances agissent sur la membrane et rendent leur forme biconcave aux globules rouges.

La phénylalanine est plus active que l'extrait aqueux de *Z. zanthoxyloides*.

3.3.2. Diminution de la viscosité sanguine [67]

Chez les drépanocytaires, la viscosité sanguine est augmentée surtout au moment des crises à cause des drépanocytes, du fibrinogène qui augmente en réponse au stress engendré par la crise vaso-occlusive, des plaquettes qui sont activées et des cellules endothéliales circulantes qui augmentent.

Un extrait aqueux d'écorce de racine à 2% de *Z. zanthoxyloides* diminue de un tiers la viscosité du sang HbSS en 60 minutes et n'a pas d'effet sur la viscosité du sang HbAA et HbAS.

3.3.3. Action anti-inflammatoire

Le symptôme principal de la drépanocytose est la crise vaso-occlusive associée à une importante réaction inflammatoire.

3.3.3.1. Inhibition de la migration leucocytaire [67]

Un extrait aqueux d'écorce de racine de *Z. zanthoxyloides* diminue la réaction inflammatoire expérimentale provoquée chez des rats en inhibant la migration leucocytaire au niveau du site inflammatoire (diminution de 26% du nombre de leucocytes au site inflammatoire à la dose de 4000mg/kg d'extrait).

En absence d'extrait inhibiteur, la migration des cellules au sein du foyer inflammatoire se fait grâce à l'expression de molécules d'adhérence à la surface des cellules sanguines circulantes et des surfaces de contact, par la libération de médiateurs tels que l'histamine, la bradykinine, les cytokines et les dérivés de l'acide arachidonique (prostaglandines, thromboxane A2...), due à la motilité cellulaire.

Donc *Z. zanthoxyloides* agit en inhibant un ou plusieurs de ces mécanismes.

3.3.3.2. Inhibition de la synthèse des prostaglandines [61] [68]

Dans une étude plus ancienne (1982), le fagaramide, amide contenu dans les extraits d'écorce de racines de *Z. zanthoxyloides* est capable d'inhiber « modestement » l'expansion d'un œdème à la patte d'un rat, causé par une injection de carragénine (0,1ml à 1% (m/v)).

Son action est 20 fois moins importante que celle de l'indométhacine.

Le fagaramide agirait en partie en inhibant la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique (in vitro, l'extrait inhibe l'activité des prostaglandines synthétases) c'est-à-dire en inhibant la synthèse de médiateurs inflammatoires.

Le fagaramide est donc un composant de l'écorce de racine de *Z. zanthoxyloides* qui possède des propriétés anti-inflammatoires.

Le même type de résultat a été obtenu avec le DBA, dérivé synthétique du zanthoxylol [56].

L'extrait d'écorce de racine a le même profil d'action in vivo, que l'indométhacine (inhibiteur des COX 1 et 2) mais ce profil diffère de celui du nimésuline (inhibiteur sélectif des COX 2) ce qui laisse penser que le fagaramide diminuerait les taux plasmatiques de PGE2 par un mécanisme non sélectif d'inhibition des COX 1 et 2.

L'héspéridine permet également de réduire une inflammation expérimentale provoquée chez des rats en inhibant les deux phases de l'inflammation : la phase aiguë et la phase chronique [15].

L'effet anti-inflammatoire de cette plante est prouvé (il s'agit d'une synergie entre plusieurs composants de la plante) mais son mécanisme d'action n'est pas encore clairement élucidé.

3.3.4. Action analgésique [69]

La drépanocytose est une maladie hyperalgique.

L'extrait aqueux d'écorce de racine de *Z. zanthoxyloides* possède des propriétés analgésiques.

Deux méthodes d'études sur des rats ont été réalisées afin d'évaluer leur perception de la douleur : la méthode de la plaque chauffante et la méthode de l'œdème à la carragénine.

Dans ces études, l'extrait de plante a été comparé à l'indométhacine.

Les souris traitées par l'un ou par l'autre ont un seuil de la douleur plus élevé que le groupe contrôle et le profil seuil de la douleur/temps de l'indométhacine et de l'extrait sont similaires.

La comparaison des profils laisse suggérer que l'indométhacine et l'extrait ont le même mécanisme d'action : comme vu précédemment, une inhibition de la synthèse des prostaglandines réduit l'inflammation et donc la douleur engendrée par celle-ci.

Seulement, la libération des prostaglandines et le déclenchement de la douleur médié par ces prostaglandines n'est pas instantané.

Dans la méthode à la plaque chauffante il faut quelques secondes pour que les souris ressentent la douleur ce qui est trop court pour que la libération des prostaglandines n'ait eu lieu.

Dans la méthode à la carragénine l'œdème est provoqué 2 heures avant l'injection de l'extrait ce qui laisse le temps aux prostaglandines d'être synthétisées.

L'extrait est actif dans les deux expériences donc il agit sur la libération des prostaglandines (comme vu précédemment), mais également soit sur la libération d'autres médiateurs de la douleur, soit sur le blocage des récepteurs de ces médiateurs.

Le même type de résultat a été obtenu avec le DBA, dérivé synthétique du zanthoxylol [56].

3.3.5. Action anti-oxydante [15]

La drépanocytose est caractérisée par une génération excessive de radicaux libres de l'oxygène, par une libération anormale de fer et par une activité anti-oxydante très faible ce qui entraîne des dommages cellulaires importants.

Les flavonoïdes comme l'héspéridine sont des piègeurs de radicaux libres oxygénés et des chélateurs de métaux. Ainsi ils diminuent l'oxydation de l'hémoglobine, diminuent la liaison des hémichromes à la membrane, protègent la membrane de la peroxydation lipidique.

Le degré d'efficacité des flavonoïdes pour lutter contre le stress oxydatif varie en fonction de leur structure [13] [44], trois fonctions sont importantes :

- Le groupement catéchol sur le cycle B
- La double liaison C2 et C3 en conjugaison avec la fonction 4-oxo
- La présence du groupe 3-OH en combinaison avec la double liaison C2-C3.

L'héspéridine transformée rapidement en diosmine par oxydation ne possède que la double liaison C2 et C3 conjuguée avec la fonction 4-oxo et n'a donc qu'un effet limité dans la protection contre le stress oxydatif.

Ce qui peut paraître paradoxal, c'est que récemment un endopéroxyde a été isolé dans l'écorce de racine de *Z.zanthoxyloides* [71]. Or, ces endopéroxydes d'origine naturelle sont réputés pour être pro-oxydants (réaction du pont R – O – O – R' avec le fer de l'hème) et ainsi avoir des propriétés antipaludiques (comme c'est le cas de l'artémisinine) [14]. Il serait intéressant d'étudier l'action de ce composé nouvellement isolé pour vérifier qu'il ne s'oppose pas aux activités anti-oxydantes des flavonoïdes (héspéridine).

3.3.6. Action sur la déshydratation des drépanocytes

[25]

Les érythrocytes drépanocytaires ont une tendance anormalement élevée à se déshydrater ce qui entraîne une augmentation intracellulaire de la concentration en HbSS favorisant ainsi la polymérisation de l'Hb et le déclenchement de la crise vaso-occlusive.

Cette déshydratation et donc la perte d'élasticité et de forme biconcave est liée à une modification de la perméabilité de la membrane aux ions Na⁺, K⁺, Ca²⁺ et Mg²⁺.

D'après une étude de 2005, les caractéristiques des érythrocytes drépanocytaires HbSS sont qu'ils présentent des niveaux d'activités des Na⁺, K⁺ et Ca²⁺ - ATPases plus faibles que ceux des érythrocytes HbAA et HbAS mais par contre ils présentent un niveau d'activité plus élevé de la Mg²⁺ - ATPase. Ces pompes permettent le transport actif des cations.

L'effet d'un extrait aqueux d'écorce de racine de *Z. zanthoxyloides* sur les érythrocytes drépanocytaires est dose dépendant et entraîne une augmentation de l'activité des Na⁺, K⁺ et Ca²⁺ - ATPases et une diminution de l'activité de la Mg²⁺-ATPase. En restaurant l'activité de ces transporteurs actifs la plante permet de redonner aux érythrocytes un volume et une forme « normale ».

4.ETUDE TOXICOLOGIQUE

Parallèlement à toutes les études pharmacologiques, des études de toxicité ont été réalisées dans le but de garantir la sécurité des patients.

Peu d'études toxicologiques ont été réalisées sur cette plante récemment et aucune au Sénégal.

En 2003 [55], la toxicité d'un extrait alcoolique de *Z. zanthoxyloides* a été étudié afin d'évaluer les doses limites d'utilisation de la plante.

L'expérience a été réalisée sur 40 souris mâles albinos (pesant 27 à 35 grammes).

L'extrait a été préparé comme ci-dessous :

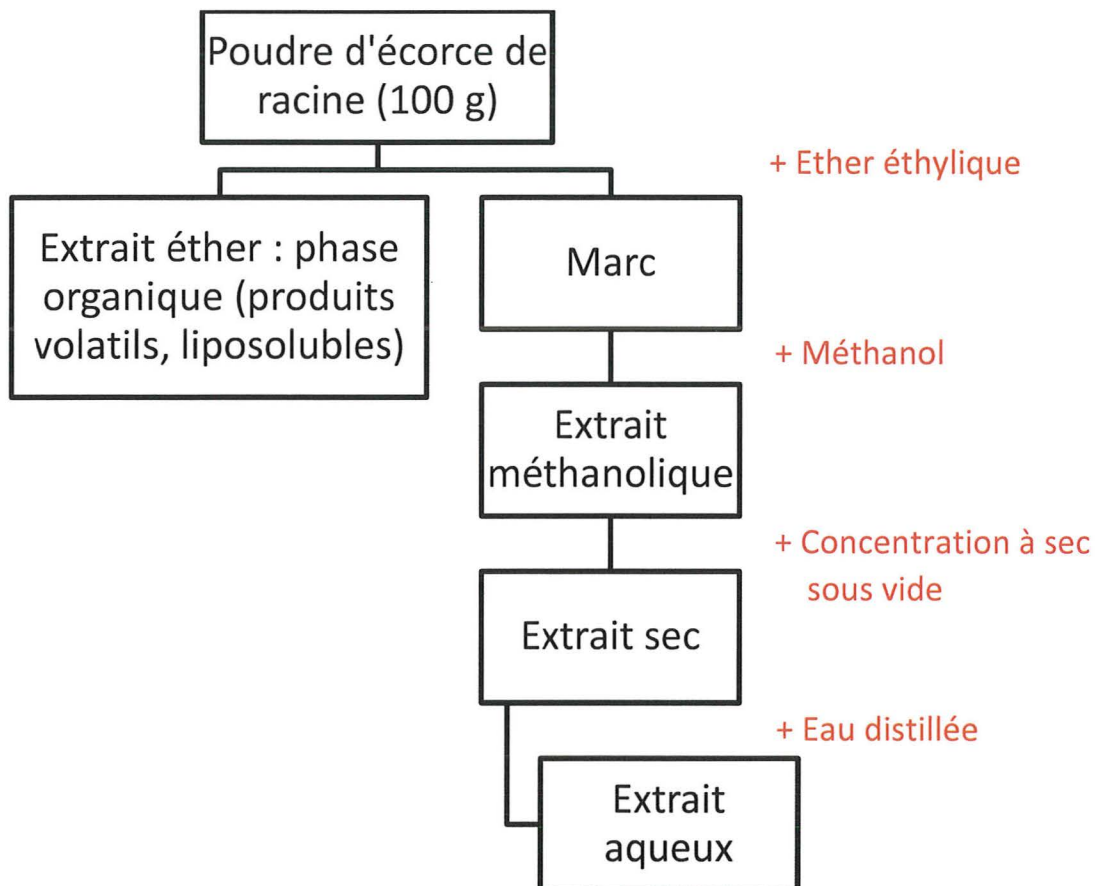


Schéma d'extraction de *Z. zanthoxyloides* [F53]

Les extraits aqueux, préparés comme ci-dessus, aux doses respectives de 2.0, 3.0, 4.0, 6.0 et 10.0 g/kg, sont administrés aux souris en une fois par voie orale grâce à une sonde gastrique.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Number of mice	Doses of extract g/kg	Number of mice dead	Percentage of mice dead
8	0.0	0	0
8	2.0	0	0
8	3.0	2	25
8	4.0	3	37
8	6.0	5	62
8	10.0	8	100

Effets de l'extrait de *Z.zanthoxyloides* sur les souris [F54]

Aucun animal ne meurt pour une dose inférieure à 2 g/kg par contre toutes les souris ayant reçues 10 g/kg sont mortes.

La dose létale 50 (DL 50) qui représente la dose administrée en une fois qui tue 50% des souris est :

DL 50 = 5.0 g/kg avec un intervalle de confiance à 95 % [3.45 – 7.25 g/kg] ; ce qui classe cette plante dans les substances peu toxiques.

Pour un homme adulte d'environ 70 kg, la DL 50 serait de 300 grammes.

Les souris qui sont mortes ont présentées des convulsions, une nécrose du foie et des tubules rénaux.

D'autres études doivent être faites pour évaluer la toxicité aiguë sur d'autres espèces animales mais également pour évaluer la toxicité chronique pour des patients traités au long court.

Les résultats de cette étude suggèrent néanmoins qu'un suivi des fonctions rénales et hépatiques est nécessaire chez les patients traités au long court par des extraits de plantes per os.

Par contre, l'administration de la plante par une autre voie que per os s'avère plus dangereuse d'après des conclusions de 1974 [42] :

- Par voie intraveineuse chez le chien chloralosé (anesthésié) un extrait d'écorce de racines provoque une action dépressive cardiaque.
- Chez la souris par voie sous cutanée, la dose tolérée est de 0,125 g/kg pour la fagaronine et de 0,05 g/kg pour la skimmianine et l'artarine.

Cette toxicité est due à la présence d'alcaloïdes qui n'interviennent pas dans l'activité anti-drépanocytaire mais qui sont des composants de l'écorce de racine : la fagaridine, la skimmianine et l'artarine.

B. Cajanus cajan

1.ETUDE BOTANIQUE

1.1. Introduction

Le *Cajanus cajan* (L.) Millsp. est une plante appartenant à la famille des *Fabaceae* et au genre *Cajanus*.

Sur la base des connaissances actuelles la position systématique de *Cajanus cajan* est [9] [38] :

Position systématique de *C. cajan* [F55]

d'après l'Angiosperm Phylogeny group (2003) [9] et Heywood (1996) [38]

Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophyta
Sous-embranchement	Angiospermae
Classe	Eudicotyledonae
Sous classe	Rosidae Eurosidiae I
Ordre	Fabales
Famille	Fabaceae
Tribu	Faboideae (= Papilionaceae)
Genre	<i>Cajanus</i>
Espèce	<i>Cajanus cajan</i>

1.2. La famille des Fabaceae-Leguminoseae-Papilionaceae

1.2.1. Introduction

Cette famille, selon les classifications phylogénétiques, regroupe environ 630 genres et 1800 espèces. Il s'agit d'une très vaste famille (3^{ème} famille des angiospermes par le nombre de représentants) de plantes herbacées, arbustes, arbres ou plantes grimpantes à lianes volubiles ou à vrilles. Leurs feuilles sont souvent composées, elles présentent des stipules et des renflements moteurs et le fruit est généralement une gousse [41].

Leur répartition géographique est cosmopolite : zones tempérées, subtropicales et tropicales [38] [41].

Ces plantes ont des utilisations nombreuses et variées et représentent la deuxième famille de plantes (après les Poaceae) pour leur importance économique [38] [41] :

- alimentaire (*Arachis, Cajanus, Cicer, Lens*)
- fourragère (*Medicago, Melilotus, Trifolium, Vicia*)
- engrais (en augmentant le teneur en azote du sol)
- colorant (*Indigofera*)
- gommes et résines (*Acacia, Hymenaea*)
- plantes ornementales (*Acacia, Albizia, Cercis, Cytisus, Mimosa*)

Il est néanmoins important de noter que certaines de ces espèces sont hautement toxiques comme par exemple l'*Abrus* et l'*Astragalus* [41].

1.2.2. Position systématique des Fabaceae

Les termes *Fabaceae*, *Leguminosae* et *Papilionaceae* sont employés indifféremment mais ce ne sont pas de vrais synonymes.

Selon les classifications, la composition de cette famille varie et son classement est donc complexe.

1.2.2.1. Classification d'Engler [41] [76]

D'après la classification d'Engler, *Cajanus cajan* appartient à l'ordre des Rosales, au sous-ordre des *Leguminosineae* et à la famille des *Leguminosae* (= *Papilionaceae*). Il n'y a pas de sous-famille.

Dans ce genre de classification « classique » cette famille comprend 12000 espèces et un peu plus de 400 genres. Le terme *Leguminosae* est utilisé au sens « limité » du terme. Dans une classification phylogénétique, cette famille des *Leguminosae* serait la sous-famille des *Faboideae*.

1.2.2.2. Classification de Cronquist [17] [41] [76]

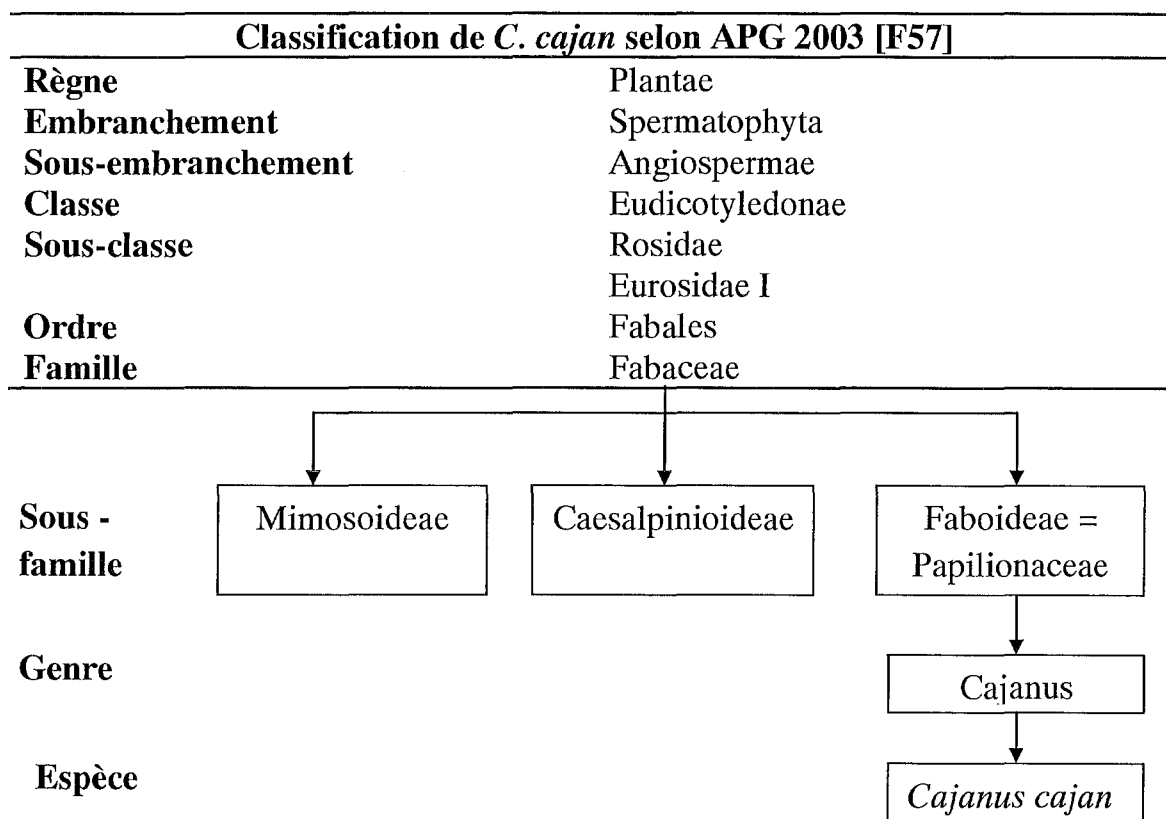
Dans cette classification, la famille des *Leguminosae* (ci-dessus) s'appelle désormais la famille des *Fabaceae* et correspond aux mêmes espèces et mêmes genres (dans une classification phylogénétique, elle correspondrait toujours à la sous-famille des *Faboideae*).

Classification des Fabaceae selon Cronquist (1988) [F56]

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta (plantes vasculaires)
Embranchement	Spermatophytes (plantes à graines)
Sous embranchement	Angiospermes (plantes à fleurs)
Classe	Magnoliopsida (dicotylédones)
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Fabales
Famille	Fabaceae (= Papilionaceae)

1.2.2.3. Classification de l'Angiosperm Phylogeny Group [9] [41]

Dans les classifications phylogénétiques, le terme de Fabaceae est à prendre au sens large. Il s'agit d'une famille qui regroupe 3 sous-familles.



1.3. La sous-famille des Faboideae [41] [76]

Cette sous-famille renferme 429 genres et 12615 espèces. Il s'agit de plantes herbacées pour la plupart, parfois de buissons ou d'arbres. La plupart des espèces ont des nodules racinaires qui contiennent des bactéries symbiotiques (*Rhizobium*) fixant l'azote atmosphérique.

Les feuilles sont généralement alternes, composées pennées, souvent trifoliées parfois unifoliées.

Les fleurs sont irrégulières (zygomorphe papilionacée). La corolle est grande, imbriquée descendante avec les deux pétales antérieurs soudés ou cohérents au sommet et l'étendard qui entoure les pétales latéraux (les ailes) dans le bouton.

La formule florale : 5S / 5P / 10E / 1C

Le fruit est une gousse ou un légume, parfois un loment ou une samare.

1.4. L'espèce *cajanus cajan* (L.) Millsp.

1.4.1. Introduction [10]

Cette espèce peut être décrite sous différents noms :

- *Cytisus cajan* (L.)
- *Cajanus indicus* (Spreng)
- *Cajanus flavus* (DC.) [40]

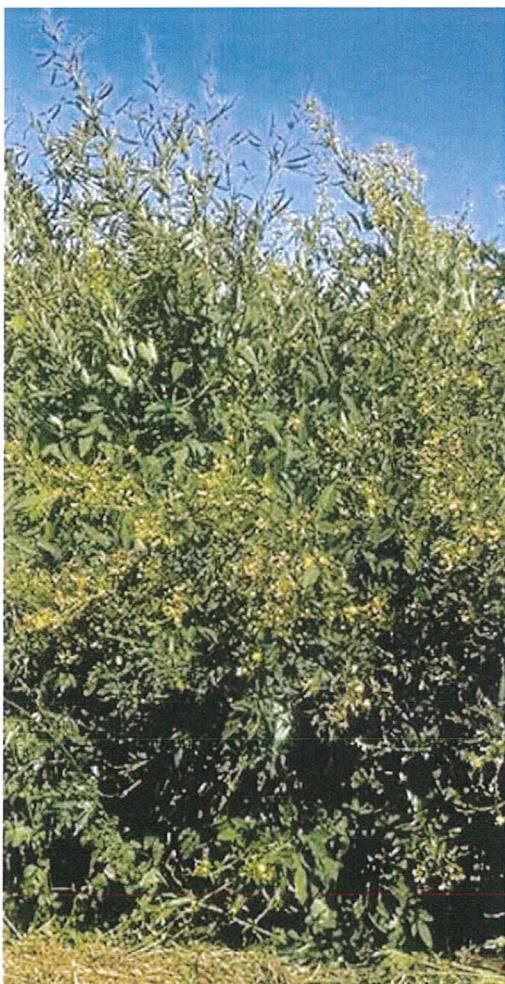
En français, elle peut être nommée communément :

- Pois d'Angole
- Pois d'Ambrevade
- Pois pigeon
- Cytise des Indes

Cette plante est très commune. Avant tout, il s'agit d'une plante alimentaire. Originaires d'Inde, par la suite exportées, elles sont actuellement retrouvées du Sénégal au Cameroun jusqu'en Égypte, dans toute l'Afrique orientale et australe. Au Sénégal, on la retrouve principalement dans la région soudanaise et sub-tropicale.

1.4.2. Caractères botaniques [10]

Il s'agit d'un arbuste (ressemblant à un buisson), ramifié dès la base qui peut mesurer jusqu'à 4 mètres de hauteur. L'écorce est lisse et de couleur grisâtre.



Vue d'ensemble de *C. cajan* [F58]

Les feuilles sont alternes, trifoliées, tomenteuses (aspect duveteux) et argentées dessous.

Les folioles sont de forme allongées, elliptiques et mesurent 3 à 10 centimètres de long sur 2 à 4 centimètres de large. Leurs nervures sont palmées avec 3 nervures saillantes à la base longeant le bord du limbe puis 4 à 6 paires de nervures secondaires pennées et presque parallèles entre elles.

La floraison se fait au cours de la saison des pluies. Les inflorescences sont en grappes, disposées à l'aisselle des feuilles et composées de 5 à 10 fleurs.

Les fleurs sont jaunes, plus ou moins striées de rouge à l'extérieur, asymétriques, de 18 à 20 millimètres de long.



Feuilles, fleurs et gousses de *C. cajan* [F59]

Le fruit est une gousse pubescente, allongée à sommet en pointe acuminée mesurant 6 à 9 centimètres de long sur 1, 2 à 1, 3 centimètres de large. Elle est rétrécie entre chaque graine et contient 2, 3 ou 5 graines disposées dans des loges obliques.



Gousses de *C. cajan* [F60]

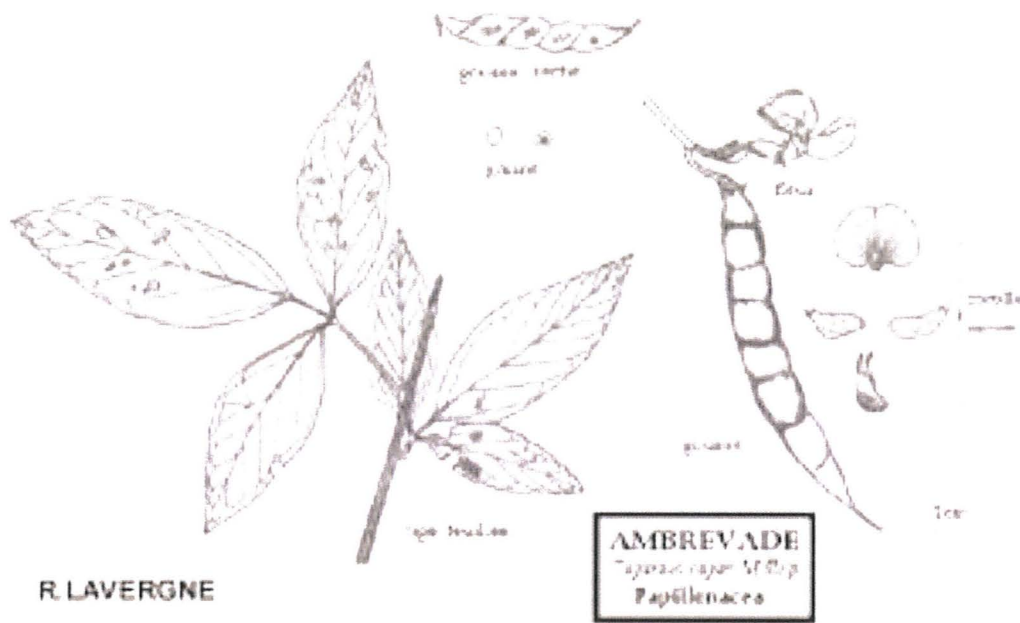
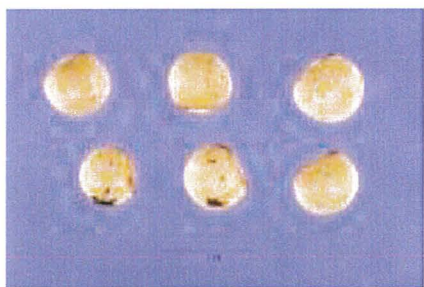


Schéma de *C.cajan* [F61]

1.4.3. La drogue végétale responsable de l'activité anti-drépanocytaire

Les **feuilles et/ou les graines** sont utilisées pour différentes propriétés dans les médecines traditionnelles (africaine, chinoise...) [10] :

- Anti-malarique
- Hépatoprotecteur, anti-cirrhotique
- Anti-diarrhéique
- Hypo ou hyperglycémiant (selon les doses) [30]
- Traitement de la nécrose ischémique de la tête fémorale, ostéoporose [85]
- Traitement des brûlures infectées
- Traitement des escarres
- Traitement des abcès dentaires, maux de dents (bain de bouche)
- Antalgique, anti-inflammatoire
- Antioxydant
- Anti-drépanocytaire ...



Graines de *C. cajan*
[F62]



Feuille de *C. cajan*
[F63]

Pour ce qui est de l'activité anti-drépanocytaire ce sont soit les **graines seules** qui sont utilisées soit les **graines en association avec les feuilles** mais **jamais les feuilles seules** :

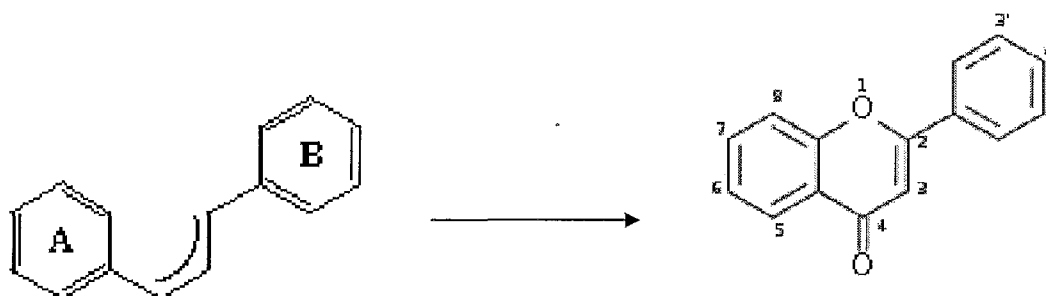
- Les graines sont utilisées en décoction : il faut faire bouillir 100 grammes de graines dans un litre d'eau pendant 20 minutes, puis filtrer et boire un verre 3 fois par jour au moment de la crise [65].
- Si les graines sont utilisées avec les feuilles on réalise le même type de décoction que précédemment.
- Pour les infusettes d'ENDA, il s'agit d'un mélange à partie égale de graines et de feuilles de *C. cajan* qui ont été broyées (poids total de l'infusette : 1,5 gramme). Il faut réaliser une infusion (eau à ébullition que l'on verse sur le sachet) 3 fois par jour pendant les crises. La tisane peut être bu chaude ou froide.

2. ETUDE CHIMIQUE

Relativement peu d'études ont été réalisées sur le *C. cajan*. Il est ainsi difficile de citer avec précision les composants responsables uniquement de l'activité anti-drépanocytaire. Les composants cités par la suite sont présents dans les graines ou les feuilles de *C. cajan* mais n'ont pas forcément tous démontré une activité anti-drépanocytaire.

2.1. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes possèdent un squelette de base à 15 atomes de carbones constitué de deux cycles en C6 (A et B) reliés par une chaîne en C3. Le pont entre les deux phényles forme généralement un troisième cycle pyrone [13].



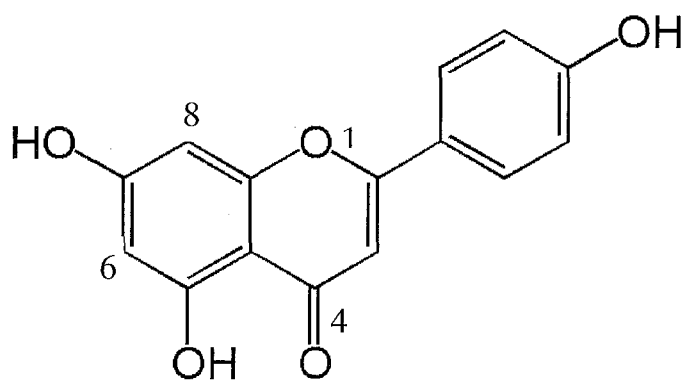
Il existe plusieurs classes de flavonoïdes : aurone, flavone, flavonol, catéchine, anthocyane ... en fonction du nombre, de la position et de la nature des substituants.

Les flavonoïdes de *C. cajan* sont contenus dans les feuilles. Ils ont été extraits et identifiés grâce à une nouvelle méthode d'extraction : l'extraction NPCE (negative pressure cavitation extraction) suivi d'une chromatographie HPLC couplée à une spectrométrie de masse tandem (MS/MS) [82].

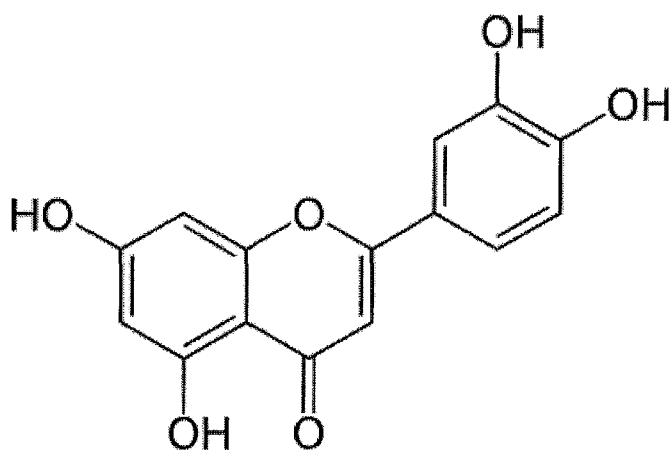
2.1.1. Les flavones

L'**Apigénine** et la **luteoline** sont des flavones retrouvées dans les feuilles de *C. cajan*. Elles correspondent à la partie aglycone de nombreux glycosides [82].

Les flavones sont un des sous groupes de flavonoïdes ayant pour structure de base le squelette en C15 des flavonoïdes (une double liaison en 2-3 et pas de OH en 3).



Apigénine

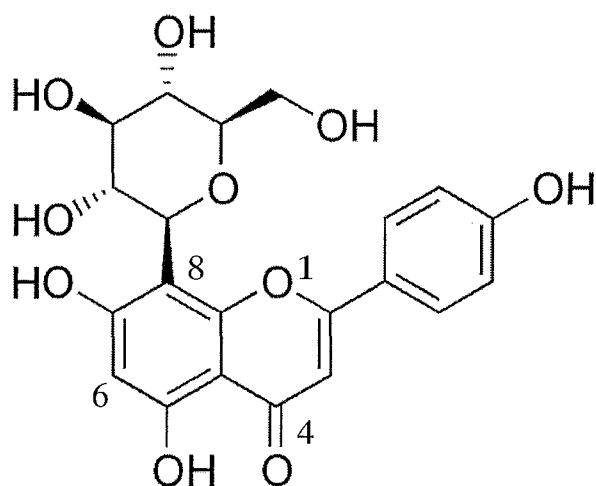


Luteoline

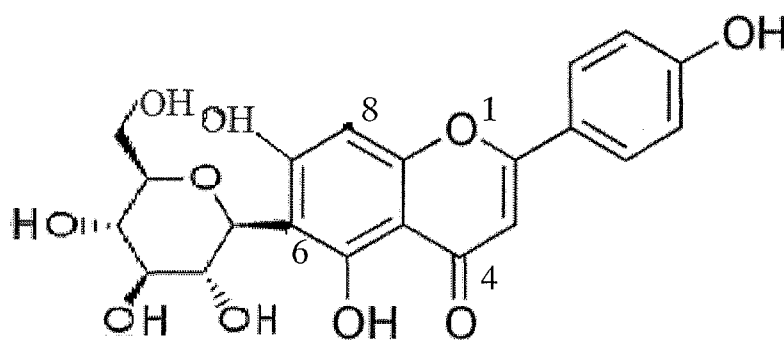
2.1.2. Les glycosides de flavones

Ces molécules possèdent une partie osidique et une partie aglycone.

La **vitexine** (8C-glucoside d'apigénine) et l'**isovitexine** (6C-glucoside d'apigénine) sont retrouvées dans les feuilles de *C. cajan*. Ces deux composants dérivent de la structure de l'apigénine [82].

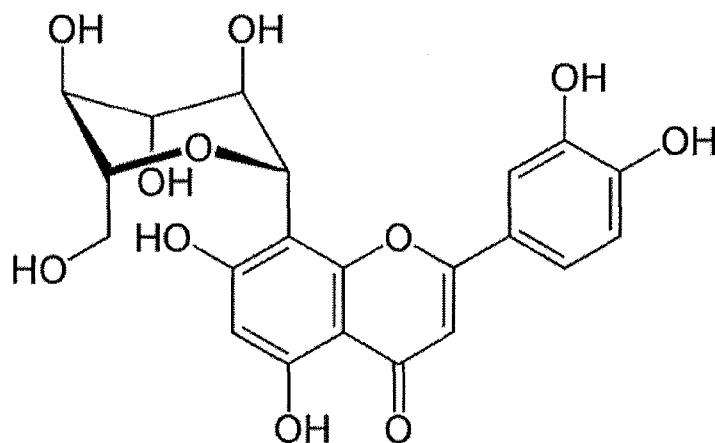


Vitexine



Isovitexine

L'**orientine** (8C – glucoside de luteoline) est aussi un glycoside de flavone mais qui a été isolé plus récemment en 2006, dans les feuilles de *C. cajan* [50].

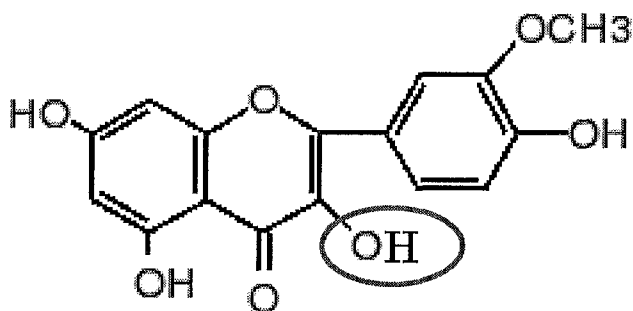


Orientine

2.1.3. Les flavonols

L'**isorhamnetine** (= **isorhamnétol**) est un flavonol contenu dans les feuilles de *C. cajan* [82].

Les flavonols sont un sous groupe de flavonoïdes possédant un hydroxyle phénolique en C3 sur le squelette de base des flavonoïdes.

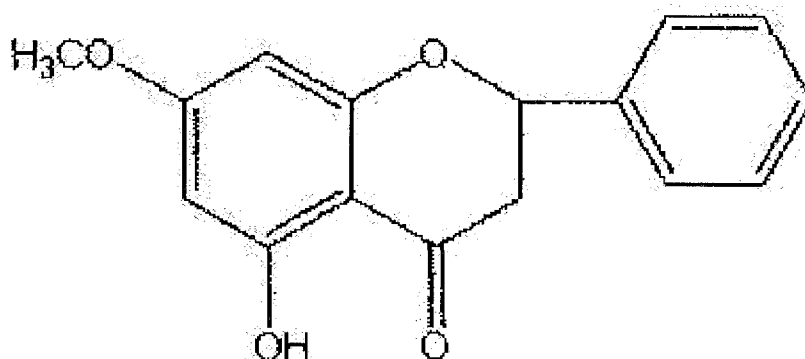


Isorhamnetine

2.1.4. Les flavanones

Les flavanones sont des précurseurs des flavones. Ils n'ont pas de double liaison C2-C3.

La **pinostrobine** (5-hydroxy-7-méthoxyflavanone) est une flavanone isolée en 2006 [50].



Pinostrobin

2.2. Les acides aminés

Les graines alimentaires des Fabaceae sont riches en protéines (assemblées à partir d'acides aminés).

Les acides aminés sont des molécules organiques possédant un squelette carboné, une fonction amine (-NH₂) et une fonction acide carboxylique (-COOH). Ils constituent les unités structurales de bases des protéines.

Les graines de *C. cajan* renferme un grand nombre d'acide aminés.

En 1990, 12 acides aminés libres ont été identifiés par spectrophotométrie dans la fraction aqueuse soluble d'un extrait alcoolique de graines de *C. cajan* [22].

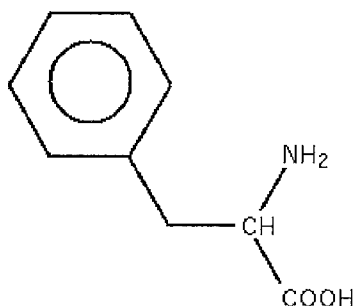
Amino acid	% content
L-Phénylalanine	26.3
L-Cystéine	7.3
L-Proline	6.7
L-Glutamic acid	4.8
L-Valine	2.9
L-Serine	2.4
L-Alanine	2.3
L-Histidine	1.4
L-Asparagine	0.7
L-Isoleucine	0.5
L-Leucine	0.5
L-Arginine	0.3

Composition en acides aminés libres de la fraction aqueuse soluble de l'extrait alcoolique de graines de *C.cajan* [F64]

La L-phénylalanine, la L-cystéine, la L-proline et l'acide L-glutamique sont les 4 acides aminés retrouvés en plus grande quantité [22].

La **phénylalanine**, présente en très grande quantité dans l'extrait (26,3%), est un acide aminé aromatique non polaire [22].

D'après une étude de 1991, le taux de phénylalanine dans les graines de *C. cajan* (échantillon Béninois) est de 4,92mg +/- 0,13 mg par gramme de graines [4].



Phénylalanine

2.3. La cajaminose : un amino-glycoside

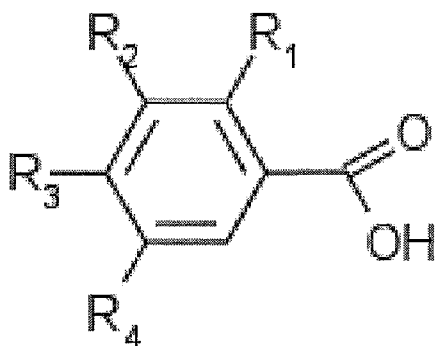
Des auteurs nigériens en 1988 ont isolé un amino-glycoside [40'] sans en déterminer la structure.

2.4. Les acides phénoliques

2.4.1. L'acide para-hydroxybenzoïque

L'acide para-hydroxybenzoïque est un dérivé de l'acide benzoïque. Il est retrouvé dans les graines de *C. cajan* [4].

Il a également été isolé dans l'écorce de racine de *Z. zanthoxyloides* et a démontré une action anti-falcémiant.



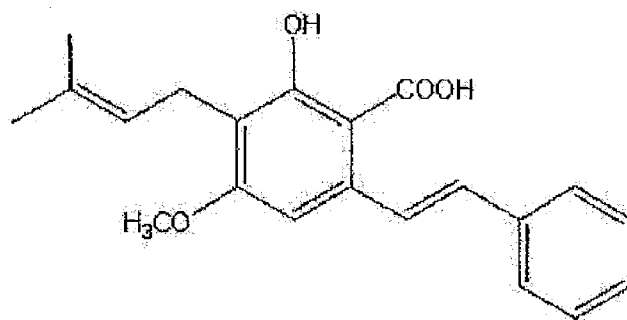
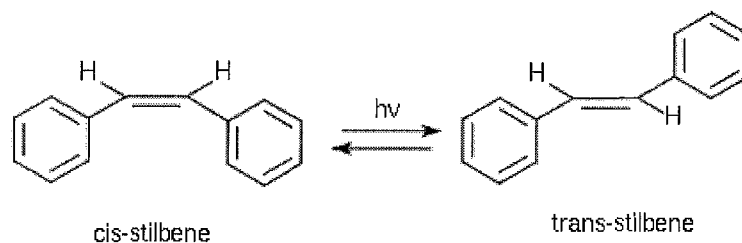
Acide para-hydroxybenzoïque :

R1 = H, R2 = H, R3 = OH, R4 = H

2.4.2. L'acide cajaninstilbène

L'**acide cajaninstilbene** est un dérivé des stilbènes retrouvés récemment dans les extraits aqueux, alcooliques ou éthyliques des feuilles de *C. cajan* [50].

Les stilbènes sont des hydrocarbures aromatiques de la famille des polyphénols dont la formule brute de base est $C_{14}H_{12}$. Ils existent sous forme trans ou cis.

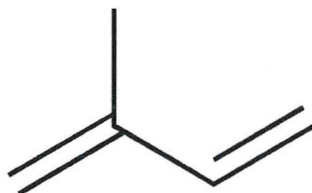


L'acide cajaninstilbène

2.5. Les terpènes

L'huile essentielle (HE) de *C. cajan* renferme des sesquiterpènes [54].

Les sesquiterpènes sont une classe de terpènes formée de trois unités isoprènes et qui ont comme formule moléculaire $C_{15}H_{24}$. Ils peuvent être linéaires ou cycliques.

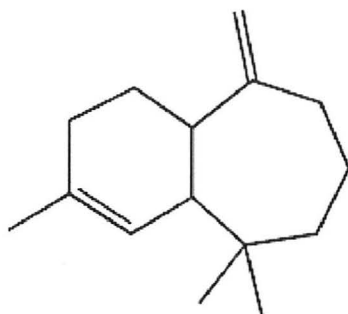


Une unité isoprène (n=1)

En 2009, la teneur en sesquiterpènes de plusieurs parties de la plante *C. cajan* a été étudiée [54] :

Echantillon de <i>C. cajan</i> provenant du Nigéria [54]	
Origine de l'HE	% de sesquiterpène (n=3) dans l'HE
Feuille	92,5
Tige	81,2
Graines	94,3

C'est l'HE issue des graines qui contient le plus de sesquiterpènes. Les composants majeurs de cette HE sont : l' α -himachalene, le β -himachalene, le γ -hymachalene, l' α -humulene et l' α -copaene [54].



α -himachalene

2.6. Les tanins et saponines

Des tanins et des saponines ont également été identifiés dans les graines de *C. cajan* mais les structures n'ont pas été isolées.

3. ETUDE PHARMACOLOGIQUE :

L'ACTIVITE ANTI-DREPANOCYTAIRE

L'intérêt porté à *C. cajan* pour ses propriétés anti-drépanocytaires est assez récent. Il remonte aux observations d'Ekeke en 1985 qui s'était aperçu qu'un extrait bouilli de graines de *C. cajan* soulageait les patients drépanocytaires [23].

Relativement peu d'études se sont depuis intéressées à cette plante. Peut être parce qu'il s'agit également d'une plante alimentaire très commune (donc pas de toxicité des graines). Nous allons faire le point sur ce qui a été découvert au sujet de cette plante pour le traitement de la drépanocytose.

3.1. L'inhibition de la falciformation

Suite à ses observations, Ekeke, en 1985 décida de prouver que le *C. cajan* inhibait la falciformation des globules rouges chez les patients drépanocytaires [23].

Il s'agit d'une étude réalisée *in vitro* sur des échantillons de sang de drépanocytaires HbSS additionnés d'une solution à 2% de métabisulphite de sodium provoquant la falciformation des globules rouges [23].

L'efficacité de deux extraits : un extrait de graines de *C. cajan* bouilli et un extrait alcoolique de graines de *C. cajan* sur les globules rouges falciformes est comparée à un placebo [23].

Pour que les deux extraits aient le même type d'action il faut diluer l'extrait bouilli au 1/5^{ème} et l'extrait alcoolique au 1/15^{ème} [23].

Deux expériences ont été menées en parallèle [23] :

- Une concernant l'effet de *C. cajan* sur le temps de falciformation des globules rouges en présence de métrasulfite de sodium.
- Une sur l'effet de *C. cajan* sur la réversion de la falciformation.

	Temps de falciformation	Réversion de la falciformation
Extrait <i>C. cajan</i>	60,3 +/- 5,0 minutes pour avoir 50% de globules rouges falciformes.	63% +/- 15 % des globules rouges falciformes retrouvent leur forme normale après un contact de 30 min avec l'extrait et pendant plus de 5 heures.
Placebo	38,0 +/- 4,5 minutes pour avoir 50 % de globules rouges falciformes.	
Conclusions	Les deux types d'extraits ralentissent la falciformation des globules rouges	Les deux types d'extraits entraînent une réversion de la falciformation

Résultats de l'étude de 1985 sur *C.cajan* [F65]

D'après cette étude, le *C. cajan* est capable non seulement d'inhiber la falciformation des globules rouges mais également de rendre leur forme « normale » aux globules rouges falciformes.

A la suite de cela, en 2002, une étude a démontré qu'un extrait hydro-alcoolique de graines de *C. cajan* avait effectivement des propriétés anti-drépanocytaire mais que l'effet de cet extrait était concentration-dépendant [53].

Dans cette étude, des concentrations croissantes d'extrait (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 et 2.5mg/ml) sont mises en contact avec du sang de malade HbSS contenant des globules rouges falciformes. L'expérience consiste à compter le nombre de cellules qui reprennent leur forme normale en présence de l'extrait : le pourcentage de réversion en fonction du temps est directement proportionnel à la concentration de l'extrait [53].

La réversion des globules rouges en présence de l'extrait suit une cinétique d'ordre 1 et montre une demi-vie moyenne de réaction de 115,6 minutes ce qui laisse suggérer un temps d'action raisonnable. Ceci peut être expliqué par la haute polarité des composants actifs qui doivent être transportés à travers la membrane des globules rouges avant de pouvoir interagir avec l'HbS [53].

3.2. Les composants ayant montrés une activité anti-drépanocytaire

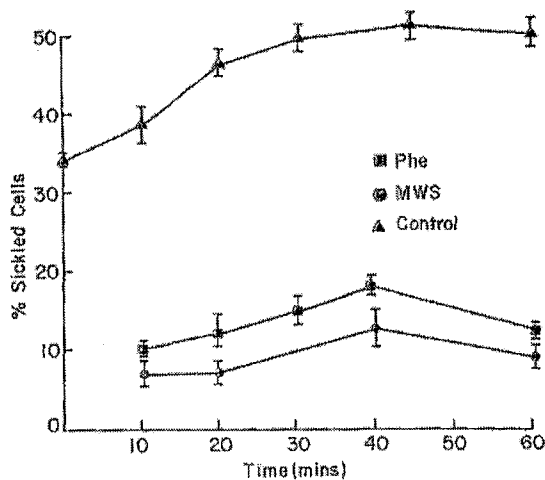
3.2.1. Les acides aminés

3.2.1.1. La phénylalanine

D'après une étude de 1990 la phénylalanine est le principal acide aminé contenu dans la fraction aqueuse soluble d'un extrait alcoolique de graines de *C. cajan* [22].

La phénylalanine (200 μ mol/l) seule inhibe la falciformation des globules rouges de patients HbSS privés d'oxygène et placés dans un milieu acide [22].

Mais la fraction aqueuse soluble de l'extrait alcoolique(MWS) (équivalent à 200 μ mol/l de phénylalanine) inhibe plus la falciformation que la phénylalanine seule : 15% de cellules falciformes à 30 min pour la phénylalanine seule contre 10% pour le MWS et 50 % pour le placebo [22].



% de cellules falciformes en fonction du temps [F66]

Ceci démontre que la phénylalanine est active mais qu'il y a d'autres composants dans la plante qui potentialisent cette action [22].

D'après une étude de 1978, la phénylalanine agirait en augmentant la solubilité de l'HbS (et donc en diminuant sa prise en gel) : à la concentration de 16 mM, la phénylalanine fait augmenter la solubilité de l'HbS de 7% et à la concentration de 32 mM de 12% [51].

Lorsque la solubilité de l'HbS augmente, il y a moins de polymérisation et donc moins d'obstruction vasculaire [51].

Il semble également que la forme D de la phénylalanine présente le même type d'effet sur la solubilité ainsi que certains dipeptides : ceux associant la phénylalanine et le tryptophane et certains tripeptides [51].

3.2.1.2. Les autres acides aminés

Toujours d'après l'étude de 1978, le L-tryptophane augmente également la solubilité de l'HbS de 6% à la concentration de 7mM ; de même que la L-tyrosine [51].

Seulement ces deux acides aminés n'ont pas été retrouvés dans la fraction aqueuse soluble de l'extrait alcoolique de graines de *C. cajan* étudié en 1990. Il serait intéressant d'analyser d'autres extraits pour vérifier la présence ou l'absence de ces deux composants.

Les effets d'autres acides aminés non aromatiques tels que la leucine, cystéine, isoleucine et histidine (présents dans l'extrait de *C. cajan*) sont négligeables sur la solubilité de l'HbS [15].

Par contre, l'acide glutamique, présent dans l'extrait de *C. cajan* (chargé négativement) diminue la solubilité de l'HbS ce qui est contraire à l'effet recherché [51].

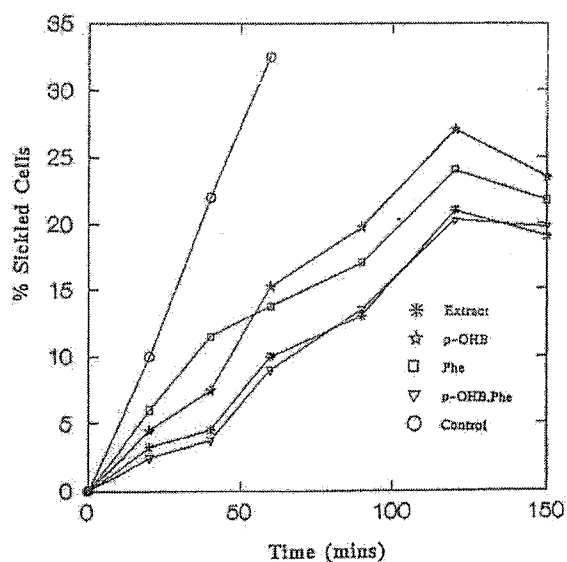
En conclusion, l'effet des amino-acides sur l'Hb est complexe : un des mécanismes possible serait l'interaction des ces composants avec un site

spécifique de l'Hb puisque selon la nature de l'acide-amino, l'effet sur la solubilité de l'Hb n'est pas le même [51]. D'autres études doivent être réalisées pour identifier la structure idéale du composant empêchant la polymérisation et la prise en gel de l'HbS (aromatique ou non, longue chaîne aliphatique ou non).

3.2.2. L'acide hydroxybenzoïque

Dans une étude de 1991, l'acide hydroxybenzoïque (= ac. OH-benzoïque) d'un extrait méthanolique de *C. cajan* provenant du Bénin a été quantifié à 21,0µg +/- 3µg par gramme de graines [4].

Dans cette étude les effets de la phénylalanine, de l'acide hydroxybenzoïque et l'extrait total ont été comparés [4] :



% de cellules falciformes en fonction du temps [F67]

En présence de l'extrait total ou du mélange phénylalanine et acide hydroxybenzoïque seulement 20 % des globules rouges dans un milieu contenant du métabisulfite de sodium et en hypoxie prennent une forme de faucille alors qu'en présence de phénylalanine seule on en retrouve 22,5% et en présence d'acide hydroxybenzoïque 27,5%. C'est donc l'extrait total ou le mélange phénylalanine et acide hydroxybenzoïque qui sont les plus actifs [51].

L'extrait total de *C. cajan* a le même effet sur l'inhibition de la falciformation des globules rouges que la phénylalanine et l'acide hydroxybenzoïque mélangés ce qui laisse supposer que les composants actifs de *C. cajan* sont les deux cités précédemment.

Comme l'acide hydroxybenzoïque est également un composant retrouvé dans *Z. zanthoxyloides* il est fort probable que son mécanisme d'action soit le même.

3.2.3. Les flavonoïdes et stilbènes

Ces composants ont des propriétés anti-oxydantes qui peuvent s'avérer importante dans la drépanocytose qui est une maladie générant une quantité excessive de radicaux libres.

Pour les flavonoïdes, comme nous l'avons vu pour *Z. zanthoxyloides*, certaines fonctions sont très importantes pour l'action anti-oxydante [13] [44] [50] [82] :

- Le groupement catéchol sur le cycle B (Luteoline, Orientine)
- La double liaison C2 et C3 en conjugaison avec la fonction 4-oxo (Apigénine, Luteoline, Vitexine, Isovitexine, Orientine, Isorhamnétine)
- La présence du groupe 3-OH en combinaison avec la double liaison C2-C3 (Isorhamnétine).

Aucun des flavonoïdes de *C. cajan* ne présente les trois fonctions importantes. Ils auront donc des activités « moyennes ». Ils agissent en diminuant l'oxydation de l'hémoglobine, diminuant la liaison des hémichromes à la membrane, protégeant la membrane de la peroxydation lipidique.

D'après une étude de 2009, l'acide cajaninstilbène et l'orientine ont une capacité plus importante à piéger les radicaux libres que la pinostrobine et la vitexine [50].

3.3. Une étude clinique [2]

Une étude de cohorte, prospective, en simple aveugle a été réalisée à Lagos au Nigéria en 2005 suite à la commercialisation de Ciklavit® (un médicament traditionnel amélioré issu de *C. cajan*).

100 sujets homozygotes HbSS âgés de 1 à 15 ans ont été recrutés et ont reçu soit un placebo (50mg d'acide ascorbique + 400µg de zinc) soit l'extrait (+50mg d'acide ascorbique + 400µg de zinc).

Les enfants de moins de 5 ans recevaient 10mL deux fois par jour et ceux de plus de 5 ans 20 mL 2 fois par jour.

L'hépatomégalie qui touchait 55,3% des personnes du groupe Ciklavit® au début de l'étude est passé à 47,6% à 3 mois et 33,3% à 6 mois alors qu'il n'y a pas eu d'évolution dans le groupe placebo.

Le nombre de crises douloureuses a diminué dans le groupe Ciklavit® alors qu'il a augmenté dans le groupe placebo.

Dans le groupe Ciklavit®, il n'y a pas de changement du volume cellulaire alors qu'il a augmenté dans le groupe placebo. Ce qui serait intéressant c'est qu'on observe une diminution du volume cellulaire d'où une diminution de la viscosité sanguine et donc une diminution des crises.

Par contre il n'y a pas de différence entre les cas et les témoins pour ce qui est du taux de bilirubine, d'urée, de la créatinine.

Les effets secondaires sont négligeables : 3 personnes sur 50 dans le groupe Ciklavit® ont présentés des vomissements, une fatigue, des douleurs abdominales. Il y a eu plus d'effets secondaires dans le groupe placebo !!!!!!!

En conclusion le *C. cajan* montre une réduction des crises douloureuses et une amélioration de la fonction hépatique (diminution de l'hépatomégalie) endommagée par la drépanocytose. De plus, cette plante est non toxique (effets secondaires non significatifs).

Il serait intéressant d'étudier le mécanisme d'action de cette plante (possible action sur la membrane des globules rouges et/ou au niveau d'un site particulier de l'Hb...) maintenant qu'une partie des composants responsables de l'activité ont été identifiés. Il serait également intéressant de réaliser une étude clinique multicentrique en double aveugle afin de confirmer les conclusions précédentes.

CONCLUSION

Thèse soutenue par : CARBONI Céline

TITRE : La drépanocytose au Sénégal : un exemple de médecine traditionnelle

La drépanocytose est une maladie grave. Au Sénégal, zone d'endémie (même si c'est l'un des pays les moins touchés d'Afrique noire), cette pathologie occasionne une mortalité infantile élevée en raison de ses complications notamment infectieuses mais également à cause du manque de moyens médicaux que connaît ce pays. Faute de système de prise en charge diagnostique et thérapeutique et faute de moyens financiers, la population sénégalaise se tourne vers la médecine traditionnelle plus abordable financièrement et plus accessible localement. Le problème au Sénégal est le manque de législation concernant ce type de médecine, ce qui laisse la porte ouverte à toutes sortes de trafic mettant en jeu la santé des patients.

Le jardin botanique (CADI) dans son rôle de fabrication d'infusettes, pour éviter tout dérapage vers le charlatanisme, respecte un certain nombre de procédures (notamment celles de l'OMS) tout au long du processus de fabrication, gage de qualité pour le produit fini. Ce que l'on pourrait reprocher à ce centre c'est de s'appuyer sur des observations et des études trop anciennes (par exemple pour le *Zanthoxylum zanthoxyloides* les références sont la pharmacopée sénégalaise de 1973) et de ne pas développer au sein du CADI un centre de recherche qui permettrait d'actualiser leurs connaissances comme le préconise l'OMS.

Malgré l'absence de recherches au Sénégal sur le *Zanthoxylum zanthoxyloides* et le *Cajanus cajan*, d'autres pays comme le Nigéria et le Burkina Faso se sont intéressés à l'étude de ces plantes dans le but de commercialiser des médicaments traditionnels améliorés (MTA).

Le *Zanthoxylum zanthoxyloides* appartient à la famille des Rutaceae et fait partie du genre *Zanthoxylum*. C'est principalement l'écorce de racine qui est utilisée pour ses propriétés anti-drépanocytaire sous forme d'infusion ou de décoction. Des deux plantes, il s'agit de celle dont le mécanisme d'action est le mieux connu. La racine renferme une quantité importante de dérivés phénoliques dont les dérivés divanilloylquiniques récemment isolés qui sont les principaux composants responsables de l'activité anti-drépanocytaire. D'autres composants comme les flavonoïdes et les amides complètent cette action antifalcémiant en agissant comme anti-inflammatoire, analgésique et antioxydant.

Cependant les études toxicologiques sur les souris, ont révélé une toxicité rénale, hépatique, cérébrale (due aux alcaloïdes présents dans la plante) rendant à l'heure actuelle son utilisation humaine délicate. D'autres études doivent être réalisées afin d'évaluer la toxicité au long court, sur d'autres espèces animales voir sur des humains dans les pays où cette plante est commercialisée sous forme de MTA.

De plus, un composant chimique renfermant une fonction endopéroxyde a récemment été isolé dans l'écorce de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloides*. Il serait également intéressant d'étudier son rôle, sa possible action dans la drépanocytose puisqu'il est reconnu que les endopéroxydes contenus notamment dans *Artémisia annua* sont plutôt pro-oxydants. Ainsi la découverte d'un tel composant dans *Zanthoxylum zanthoxyloides* pourrait s'opposer à l'action antioxydante (donc anti-drépanocytaire) des flavonoïdes contenus dans la plante.

Très peu d'études se sont jusqu'à présent intéressées à la composition des feuilles de *Zanthoxylum zanthoxyloides*. Il serait intéressant de connaître leur composition chimique puisqu'elles sont plus faciles à ramasser et en quantité plus importante que l'écorce des racines. Si elles renfermaient les mêmes types de composants cela permettrait la conservation de l'espèce.

Concernant *Cajanus cajan*, cette plante appartient à la famille les Legumineae et au genre *Cajanus*. Il s'agit d'une espèce de pois alimentaire. Ses propriétés anti-drépanocytaires ont fait l'objet de peu d'études malgré la commercialisation au Nigéria d'un MTA à base de *Cajanus cajan* : le Ciclavit®. C'est la graine qui est principalement utilisée pour son action antifalcémiant. Les principaux composants responsables de cette activité sont des acides phénoliques (comme pour *Zanthoxylum zanthoxyloides*) et des acides aminés, principalement la phénylalanine. Ces composants ont une action antifalcémiant mais leur mécanisme d'action n'est pas connu. Ainsi des études

dans ce domaine seraient intéressantes : certains suggèrent qu'ils interagissent avec un site particulier de l'Hb.

Les feuilles de cette plante renferment une quantité importante de flavonoïdes responsables d'une action anti-oxydante intéressante dans la drépanocytose. Ainsi une association graine – feuille est intéressante. Seulement des études de toxicité doivent être réalisées afin de vérifier que les feuilles ne sont pas toxiques (la graine ne l'aît pas puisqu'il s'agit d'une graine alimentaire).

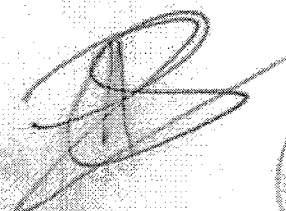
Des études concernant la toxicité de la phénylalanine contenue dans cette plante pourraient également être réalisées chez les patients présentant des troubles du métabolisme de la phénylalanine (notamment les malades atteints de phénylcétonurie).

En conclusion, ces deux plantes montrent des résultats assez prometteurs dans le traitement de la drépanocytose. Seulement des études pharmacologiques, toxicologiques, cliniques plus poussées doivent encore être réalisées afin d'assurer une plus grande sécurité pour les patients. Pour obtenir des effets reproductibles, des formes standardisées doivent être développées. Par la suite, il faudra déterminer la place de ces plantes dans la stratégie thérapeutique de la drépanocytose puisqu'elles ne peuvent être employées en monothérapie (ayant montrées des activités inférieures aux traitements de référence).

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

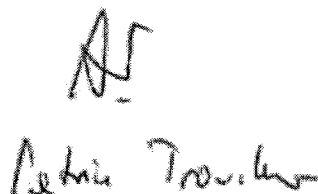
Grenoble, le 25 octobre 2009

LE DOYEN



Professeur Renée GRILLOT

LE PRESIDENT DE THESE



BIBLIOGRAPHIE

Les illustrations et les tableaux

[F1] Carte de répartition du paludisme

URL : <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/gpe/dossiers/drepanocytose/html/carte.htm>

Consulté le 13/10/09

[F2] Carte de distribution de l'allèle S

URL : <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/gpe/dossiers/drepanocytose/html/carte.html>

Consulté le 13/10/09

[F3] Physiopathologie de la drépanocytose

GIROT R., BEGUE P., GALACYEROS F.

La drépanocytose

Edition John Libbey Eurotext, Paris, 2003, 2

[F4] Les lésions cellulaires du globule rouge drépanocytaire

GIROT R., BEGUE P., GALACYEROS F.

La drépanocytose

Edition John Libbey Eurotext, Paris, 2003, 7

[F5] Les grands domaines climatiques du Sénégal

BEN YAHMED D.

Atlas de l'Afrique –Sénégal,

Editions du Jaguar, Paris, 2007

[F6] Indicateurs économiques du Sénégal

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [7] [78] [80] [83]

[F7] Indicateurs reflétant l'état de santé de la population sénégalaise

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [80] [83]

[F8] Pyramide de santé

CARBONI C. (Schéma personnel) d'après [46]

[F9] Bâtiment du bloc opératoire

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F10] Intérieur d'un bloc opératoire

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F11] Les urgences

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F12] La maternité

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F13] Laboratoire d'analyses médicales

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F14] Poste de santé et dépôt pharmaceutique

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F15] Salle de consultation

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F16] Comparaison entre la couverture sanitaire au Sénégal et les normes de l'OMS

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [8]

[F17] Comparaison entre le nombre de professionnels de santé au Sénégal et les normes de l'OMS

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [8] et [83]

[F18] Localisation du centre

URL : <http://madesahel.enda.sn/html/Centre.html>

Consulté le 13/10/09

[F19] Le centre avant la création du jardin botanique

URL : <http://madesahel.enda.sn/html/Centre.html>

Consulté le 13/10/09

[F20] Le centre après la création du jardin botanique I

URL : <http://madesahel.enda.sn/html/Cadre.html>

Consulté le 13/10/09

[F21] Le centre après la création du jardin botanique II

URL : <http://madesahel.enda.sn/html/Plantes.html>

Consulté le 13/10/09

[F22] Arrosage par goutte à goutte avec plantation en pleine terre

URL : <http://madesahel.enda.sn/html/Centre.html>

Consulté le 13/10/09

[F23] Arrosage par arrosoir dans des jardinières

URL : <http://madesahel.enda.sn/html/Centre.html>

Consulté le 13/10/09

[F24] La pharmacopée sénégalaise

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F25] Case servant de laboratoire de fabrication des infusettes

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F26] Séchage au soleil

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F27] Case de séchage

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F28] Séchage à même le sol I

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F29] Séchage à même le sol II

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F30] Broyeur à marteaux

CARBONI C. (Schéma personnel)

[F31] Broyeur à ciseaux

URL : <http://madesahel.enda.sn/html/Broyage.html>

Consulté le 13/10/09

[F32] La tamiseuse

URL : <http://madesahel.enda.sn/html/Broyage.html>

Consulté le 13/10/09

[F33] Schéma de la tamiseuse

CARBONI C. (Schéma personnel)

[F34] Une infusette de feuilles et racines de *Z. zanthoxyloides*

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F35] Face avant de l'étui de *Z. zanthoxyloides*

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F36] Face arrière de l'étui (notice)

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F37] Les tisanes digestives

URL : <http://madesahel.enda.sn/html/tisanes.html>

Consulté le 13/10/09

[F38] Position systématique de *Z. zanthoxyloides*

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [9] et [38]

[F39] Répartition mondiale des Rutaceae

HEYWOOD V.H.

Les plantes à fleurs-306 familles de la flore mondiale

Editions Fernand Nathan, Paris, 1996

[F40] Les sous-familles des Rutaceae selon Engler

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [34] et [76]

[F41] Les tribus des Rutoideae selon Engler

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [34] et [76]

[F42] Classification des Rutaceae selon Cronquist (1988)

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [17]

[F43] Classification de *Z. zanthoxyloides* selon Heywood

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [38]

[F44] Classification APG 1998 «et 2003 de *Z. zanthoxyloides*

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [9]

[F45] Les sous-familles des Rutaceae selon une étude de 2008

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [34]

[F46] Pied de *Z. zanthoxyloides* du jardin botanique

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F47] Branche de *Z. zanthoxyloides* avec une inflorescence terminale

URL :

[http://www.ethnopharmacologia.org/default.asp?page=prelude2008&action=preludeSymptomes&med=h&symptome=H\(112x\)&step=1](http://www.ethnopharmacologia.org/default.asp?page=prelude2008&action=preludeSymptomes&med=h&symptome=H(112x)&step=1)

Consulté le 13/10/09

[F48] Panicules de fleurs blanches de *Z. zanthoxyloides*

URL : http://fleurs.cirad.fr/fleurs_d_afrique_tropicale/z/zanthoxylum_zanthoxyloides

Consulté le 13/10/09

[F49] Racines de *Z. zanthoxyloides*

POUSSET J.L.

Plantes médicinales africaines

Editions marketing, Paris, 1989

[F50] Une branche de *Z. zanthoxyloides* avec les capsules

URL : http://commons.wikipedia.org/wiki/File:Zanthoxylum_zanthoxyloides_0003.jpg

Consulté le 13/10/09

[F51] Feuille simple de *M. senegalensis*

URL : http://commons.wikipedia.org/wiki/File:Maytenus_senegalensis_MS_3818.jpg

Consulté le 13/10/09

[F52] Feuille composée imparipennée de *Z. zanthoxyloides*

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F53] Schéma d'extraction de *Z. zanthoxyloides*

CARBONI Céline (Schéma personnel) d'après [55]

[F54] Effets de l'extrait de *Z. zanthoxyloides* sur les souris

OGWAL-OKENG J.W., ANOKBONGGO W.W.

Acute toxicity effects of the methanolic extract of *Fagara zanthoxyloides* (Lam.) root-bark
African health sciences, 2003 ; 3(3) : 125-126

[F55] Position systématique de *C. cajan*

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [9] et [38]

[F56] Classification des Fabaceae selon Cronquist (1980)

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [17]

[F57] Classification de *C. cajan* selon APG 2003

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [9]

[F58] Vue d'ensemble de *C. cajan*

URL : http://www.ethnopharmacologia.org/default.asp?page=phototheque_result&lettre=c

Consulté le 13/10/09

[F59] Feuilles, fleurs et gousses de *C. cajan*

URL : http://www.metafro.be/prelude/view_country?CC=TZ

Consulté le 13/10/09

[F60] Gousses de *C. cajan*

CARBONI C. (Photographie personnelle)

[F61] Schéma de *C. cajan*

URL : <http://www.flore-reunion.com/fichesplantes.php?id=156>

Consulté le 13/10/09

[F62] Graines de *C. cajan*

URL : <http://photosynthese.fr/plantes/plante-6113-cajanus-cajan.html>

Consulté le 13/10/09

[F63] Feuilles de *C. cajan*

URL : <http://runnetwork.demo.zadi.de/html/en/index.html?id=3756&doc=img>

Consulté le 13/10/09

[F64] Composition de la fraction aqueuse soluble de l'extrait alcoolique de graines de *C. cajan* en acides aminés

EKEKE G.I.,SHODE F.O.

Phenylalanine is the predominant antisickling agent in *Cajanus Cajun* seed extract

Planta Medica, 1990 ; 56 : 41-43

[F65] Résultats de l'étude de 1985 sur *C. cajan*

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [23]

[F66] % de cellules falciformes en fonction du temps (étude 1990)

AKOJIE F.O.B., FUNG L.W.M.

Antisickling activity of hydroxybenzoic acids in *Cajanus Cajan*

Planta Medica, 1992 ; 58 : 317-319

[F67] % de cellules falciformes en fonction du temps (étude 1991)

EKEKE G.I.,SHODE F.O.

Phenylalanine is the predominant antisickling agent in *Cajanus Cajun* seed extract

Planta Medica, 1990 ; 56 : 41-43

[F68] Structure de l'hème et position du fer dans le noyau porphyre

URL : <http://www.faidherbe.org/site/cours/dupuis/aromatiq.html>

Consulté le 13/10/09

[F69] Visualisation des groupements du noyau porphyre

CARBONI C. (Schéma personnel) d'après [F68]

[F70] Liaisons de l'atome de fer de la molécule d'hème

CARBONI C. (Schéma personnel)

[F71] Gènes de type alpha sur le bras court du chromosome 16

URL : <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/evolut/mecanismes/globines/html/synthese.html>

Consulté le 13/10/09

[F72] Gènes de type bêta sur le bras court du chromosome 11

URL : <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/evolut/mecanismes/globines/html/synthese.html>

Consulté le 13/10/09

[F73] Structure quaternaire de l'hémoglobine A constituée de deux chaînes alpha et deux chaînes bêta

URL : <http://www.gs-im3.fr/hemoglobine/HbStrucutre1.html>

Consulté le 13/10/09

[F74] Evolution de la synthèse des chaînes d'hémoglobine en fonction de l'âge

URL : <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/evolut/mecanismes/globines/html/synthese.html>

Consulté le 13/10/09

[F75] Les différentes hémoglobines au cours du développement humain

CARBONI C. (Tableau personnel) d'après [6]

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages, articles de périodiques, thèses, bases de données, sites internet, congrès...

[1] ADESANYA S.A., SOFOWORA A.

Biological standardization of *Zanthoxylum* roots for antisickling activity

Planta Medica, 1983 ; 27-33

[2] ADESINA S.K.

The nigerian *Zanthoxylum* : chemical and biological values

African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medecines, 2005 ; 2 (3) : 282-301

[3] AKINSULIE A.O, TEMIYE E.O, AKANMU A.S et al

Clinical evaluation of extract of *Cajanus Cajan* (Cicklavit®) in sickle cell anaemia

Journal of Tropical Pediatrics, 2005 ; 51 (4) : 200-205

[4] AKOJIE F.O.B, FUNG L.W.M.

Antisickling activity of hydroxybenzoic acids in *Cajanus Cajan*

Planta Medica, 1992 ; 58 : 317-319

[5] ALBOUY B.

La drépanocytose au Sénégal : conséquences sociales

Thèse de Doctorat en pharmacie, Montpellier, 1976

[6] ANNAIX V., THUILLIER A.,

Le moniteur Internat hématologie (Tome 3)

Editions Groupe Liaisons SA, Ruel-Malmaison, 2000, 1-36

[7] ANSD (Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie)

URL : <http://www.ansd.sn/index.php>

Consulté le 13/10/09

[8] ANSD (Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie)

Situation Economique et Sociale du Sénégal (SES) 2007

Disponible à l'adresse URL : http://www.ansd.sn/publications/annuelles/SES_2007.pdf

Consulté le 13/10/09

[9] APG (Angiosperm Phylogeny Group)

An update of Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants : APG II

Botanical Journal of Linnean Society , 2003 ; 141 (4) : 399-436

[10] ARBONNIER M.

Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'ouest

Editions QUAE, Paris, 2000, 311 et 474

[11] BENAMRAM M.

Thèse de doctorat en pharmacie : *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepernick et Timler

Paris 5, 2006

[12] BEN YAHMED Daniel

Atlas de l'Afrique –Sénégal,

Editions du Jaguar, Paris, 2007

[13] BRUNETON J.

Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales

Editions Tec et Doc / Lavoisier, Paris, 1999

[14] CAZELLES J.

Thèse de doctorat en chimie des biomolécules : Etude du mécanisme d'action d'endoperoxydes à activité antipaludique

Toulouse 3, 2000

[15] CESQUINI M., TORSONI M.A., STOPPA G.R. et al

t-BOOH-induced oxidative damage in sickle red blood cell and the role of flavonoids

Biomedicine and Pharmacotherapy, 2003 ; 57 : 124-129

[16] CONSTITUTION DU SENEGAL (22 janvier 2001)

Disponible à l'adresse URL : <http://www.gouv.sn/IMG/pdf/Constitution.pdf>

Consulté le 13/10/09

[17] CRONQUIST A.

The evolution and classification of flowering plants second edition

The New York botanical garden, New York, 1988

[18] DIAGNE I., NDIAYE O., MOREIRA C.

Sickle cell disease in children in Dakar, Senegal

Archives de Pédiatrie, 2000 ; 7 (1) : 16-24

[19] DIOP S., THIAM D., SENE A. et al

Association Drépanocytose-Déficit en G-6-PD : prévalence et influence sur le profil évolutif

Médecine d'Afrique noire, 2000 ; 47(7)

[20] DE MONTALEMBERT M.

Options thérapeutiques dans la drépanocytose

La revue du praticien, 2004 ; 54 : 1557-1567

[21] DE MONTALEMBERT M., TSHILOLO L.

Les progrès thérapeutiques dans la prise en charge de la drépanocytose sont-ils applicables en Afrique subsaharienne ?

Médecine tropicale, 2007 ; 67 : 612-616

[22] EKEKE G.I., SHODE F.O.

Phenylalanine is the predominant antisickling agent in *Cajanus Cajan* seed extract

Planta Medica, 1990 ; 56 : 41-43

[23] EKEKE G.I., SHODE F.O.

The reversion of sickled cells by *Cajanus Cajan*

Planta Medica, 1985 : 504-507

[24] ELEKWA I., MONANU O.M., ANOSIKE O.E.

Effects of aqueous extracts of *Z. macrophylla* roots on membrane stability of human erythrocytes of different genotypes

Nigerian Society for experimental biology, 2005 ; 17 (1) :7-12

[25] ELEKWA I., MONANU O.M., ANOSIKE O.E.

In vitro effects of aqueous extracts of *Zanthoxylum macrophylla* roots on adenosine triphosphates from human erythrocytes of different genotypes

Nigerian Society for experimental biology, 2005 ; (1) : 19-25

[26] ELUJOBA A.A., SOFOWORA E.A.

Detection and estimation of total acid in the antisickling fraction of *Fagara* species

Planta Medica, 1977 ; 32 : 54-59

[27] ENDA Tiers-monde

URL : <http://www.enda.sn>

Consulté le 13/09/10

[28] ENDA Europe

URL : <http://www.enda-europe.org>

Consulté le 13/10/09

[29] ENDA Madesahel

URL : <http://www.madesahel.enda.sn>

Consulté le 13/10/09

[30] ESPOSITO AVELLA M., DIAZ A., DE GRACIA I. et al

Evaluation of traditional medicine : effects of *Cajanus cajan* (L.) and *Cassia fistula* (L.) on carbohydrate metabolism in mice

Revista medica de Panama, 1991 ; 16 (1) : 39-45 (abstract)

[31] FAY M.F., CAMERON K.M., PRANCE G.T. et al

Familial relationships of *Rhabdodendron* (Rhabdodendraceae) : plastid rbcL sequences indicate a caryophyllid placement

Kew Bulletin 1997, 52 : abstract

[32] GALACTEROS F.

Drepanocytose

Orphanet, 1997

Disponible à l'adresse URL : <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-drepanocy.pdf>

Consulté le 13/10/09

[33] GIROT R., BEGUE P., GALACTEROS F.

La drépanocytose

Editions John Libbey eurotext, Paris, 2003

[34] GROPO M., PIRANI J.R., SALATINO M.L.F. et al

Phylogeny of Rutaceae based on two noncoding regions from cpDNA

American journal of botany, 2008 ; 95 : 985-1005

[35] GUISSOU I.P., SAWADOGO M., SAWADOGO A. et al

Etude de efficacité antidrépanocytaire de gélules de FACA chez les enfants en milieu hospitalier de OUAGADOUGOU (CHN-YO)

Pharm.Med.Afr., 1995 : 29-36

[36] HABIBI A., BACHIR D., GODEAU B.

Complications aiguës de la drépanocytose

La revue du praticien, 2004 ; 54 : 1548-1556

[37] HAS-Recommandation pour la pratique clinique

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

2005

Disponible à l'adresse URL :

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Drepanocytose_reco.pdf

Consulté le 13/10/09

[38] HEYWOOD V.H.

Les plantes à fleurs-306 familles de la flore mondiale

Editions Fernand Nathan, Paris, 1996

[39] HONIG G.R., VIDA L.N., FERENC C.

Effects in vitro of the proposed antiskling agent DBA

Nature, 1978 ; 272 : abstract

[40] IPNI (The International Plant Name Index)

Disponible à l'URL : <http://www.ipni.org/>

Consulté le 13/09/10

[40'] IWU M.M., IGBOKO A.O., ONWUBIKO H.

Effect of cajaminose from *Cajanus cajan* on gelation and oxygen affinity of sickle cell haemoglobin
Journal of ethnopharmacology, 1988 ; 23 (1) : 99-104

[41] JUDD W.S., CAMPBELL E.A., KELLOGG P.S.

Botanique systématique - une perspective phylogénétique
Edition De Boeck Université, Paris, 2002 : 282-288

[42] KERHARO J., ADAM J.G.

La pharmacopée sénégalaise traditionnelle (plantes médicinales et toxiques)
Editions Vigot Frères, Paris, 1974

[43] LENA-RUSSO D., BADENS C., BARDAKDJIAN J. et al

Dépistage néonatal expérimental de la drépanocytose : évaluation de la faisabilité du dépistage et de la prise en charge des nouveaux nés dans cinq états africains.
Colloque de l'océan Indien sur la drépanocytose, Antananarivo, 2008

[44] MARFAK Abdelghafour

Radiolyse gamma des flavonoïdes. Etude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools : formation de depsides.
Thèse de doctorat en pharmacie, Limoge, 2003

[45] MILLOGO H., GUISSOU I., NACOULMA O. et al

Savoir traditionnel et médicaments traditionnels améliorés.
Congrès développement durable et santé dans les pays du sud, le médicament, de la recherche au terrain, Lyon (Centre européen de santé humanitaire), 2005

[46] MINISTERE de la santé, de la prévention et de l'hygiène publique au Sénégal

Disponible à l'adresse URL : <http://www.sante.gouv.sn/>
Consulté le 13/10/09

[47] MINISTERE de la santé – République du Sénégal

Plan National de développement sanitaire (PNDS) –Phase II : 2004-2008
Juillet 2004
Disponible à l'adresse URL : <http://www.ambafrance-sn.org/IMG/PNDS.pdf>
Consulté le 13/10/09

[48] MINISTERE de l'économie et des finances

Cellule de Suivi du Programme de Lutte contre la Pauvreté

Document de stratégie pour la croissance et la réduction de la pauvreté (DSRP) au Sénégal

Disponible à l'adresse URL : <http://www.dsrp-senegal.org/>

Consulté le 13/10/09

[49] MINISTERE de l'économie et des finances

Direction de la prévision et de la statistique, République du Sénégal

Rapport de synthèse de la deuxième enquête sénégalaise auprès des ménages (ESAM-II)

2004

Disponible à l'adresse URL :

http://www.ansd.sn/publications/rapports_enquetes_etudes/enquetes/ESAM_2.pdf

Consulté le 13/10/09

[50] NAN WU, KUANG FU, YU-JIE FU et al

Antioxidant activities of extracts and main components of pigeon pea [*Cajanus cajan* (L.) Millsp.] leaves

Molecules, 2009 ; 14 : 1032-1043

[51] NOGUCHI T., SCHECHTER A.N.

Inhibition of sickle hemoglobin gelation by amino acids and related compounds

American chemical society, 1978 ; 17 (25) : 5455-5459

[52] ODIEVRE M-H, BENKERROU M., BELLOY M., ELION J.

Hydroxurea treatment in sickle cell children

Paediatric and perinatal drug therapy, 2008 ; 8 (4) : 158-170

[53] OGODA ONAH J., AKUBUE P.I., OKIDE G.B

The kinetics of reversal of pre-sickled erythrocytes by the aqueous extract of *Cajanus cajan* seeds

Phytotherapy research, 2002 ; 16 : 748-750

[54] OGUNBINU A.O., FLAMINI G., CIONI P.L. et al

Constituents of *Cajanus cajan* (L.) Millsp., *Moringa oleifera* Lam., *Heliotropium indicum* L. and *Bidens pilosa* L. from Nigeria;

Nat. Prod. Commun., 2009 ; 4 (4) : Abstract

[55] OGWAL-OKENG J.W., ANOKBONGGO W.W.

Acute toxicity effects of the methanolic extract of *Fagara zanthoxyloides* (Lam.) root-bark
African health sciences, 2003 ; 3 (3) : 125-126

[56] OKPAKO D.T., ORIOWO M.A., OKOGUN J.I. et al

3, 4-dihydro-2, 2-diméthyl-H-1 benzopyran-6-butyric acid : its preparation from zanthoxylol and its
anti-inflammatory and related pharmacological properties.

Planta Medica, 1983, 47 : 112-116

[57] OMS

Drépanocytose

59^{ème} assemblée mondiale de la santé – point 11.4 de l'ordre du jour provisoire

2006, WHA59.20

Disponible à l'adresse URL : http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_R20-fr.pdf

Consulté le 13/10/09

[58] OMS

La drépanocytose dans la région africaine : situation actuelle et perspectives

Comité régional de l'Afrique 56^{ème} session – point 8.11 de l'ordre du jour provisoire

Addis Abéba, 2006, AFR/RC56/17

Disponible à l'adresse URL :

http://afrolib.afro.who.int/RC/RC%2056/Doc_Fr/AFR%205C56%2017%20DREPANOCYTOSE%20REGION%20AFRICAINNE.pdf

Consulté le 13/10/09

[59] OMS

Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005

Genève, 2002

Disponible à l'adresse URL : <http://apps.who.int/medecinedocs/fr/d/Js2298f/>

Consulté le 13/10/09

[59'] OMS

Evaluation du secteur pharmaceutique au Sénégal : Rapport d'enquête

2003

Disponible à l'adresse URL :

http://www.who.int/medicines/areas/Coordination/senegal_pharmaceutical.pdf

Consulté le 13/10/09

[59''] OMS

Promouvoir le rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé : stratégie de la région africaine

Comité régional de l'Afrique, 50^{ème} session, 2000, AFR/RC50/R3

Disponible à l'adresse URL : http://afrolib.afro.who.int/RC/RC50/fr/RC50_53.pdf

Consulté le 13/10/09

[59'''] OMS

Directive OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales

Genève, 2003

Disponible à l'adresse URL : <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js5526f/>

Consulté le 13/10/09

[60] ONU

La drépanocytose, priorité de santé publique

2008, A/63/L.63/RES/63/237

Disponible à l'adresse URL :

<http://daccessdds.un.org/doc/UNDOC/LTD/N08/661/47/PDF/N0866147.pdf?OpenElement>

Consulté le 13/10/09

[61] ORIOWO M.A.

Anti-inflammatory activity of piperonyl-4-acrylic isobutyl amide an extractive from *Zanthoxylum zanthoxyloides*

Planta Medica, 1982 ; 44 : 54-56

[62] OUATTARA B., ANGENOT L., GUISSOU P. et al

LC / MS / NMR analysis of isomeric divanilloylquinic acids from the root bark of *Fagara zanthoxyloides* Lam.

Phytochemistry, 2004 ; 65 : 1145-1151

[63] OUATTARA B., JANSEN O., ANGENOT L. et al

Antisickling properties of divanilloylquinic acids isolated from *Fagara zanthoxyloides* Lam. (Rutaceae)

Phytomedecine, 2009 ; 16 : 125-129

[64] PNUD (Programme des Nations Unies pour le Développement) - Sénégal

Suivi et mise en œuvre des OMD (Objectifs du Millénaire pour le développement)

Disponible à l'adresse URL :

<http://www.undp.org.sn/index.php?option=com-content&task=view&id=65&Itemid=125>

Consulté le 13/10/09

[65] POUSSET J.L.

Plantes médicinales africaines

Editions marketing, Paris, 1989

[66] POUSSET J.L.

Place des médicaments traditionnels en Afrique

Médecine tropicale, 2006 ; 66 : 606-609

[67] PREMPEH A.B.A., MENSAH-ATTIPOE J.

Crude aqueous extract of the root bark of *Zanthoxylum zanthoxyloides* inhibits white blood cells migration in acute inflammation

Ghana Medical Journal, 2008 ; 42 (3) : 117-119

[68] PREMPEH A.B.A., MENSAH-ATTIPOE J.

In vivo inhibition of prostaglandin E2 production by crude aqueous extract of the root bark of *Zanthoxylum xanthoxyloides*

Ghana Medical Journal, 2008 ; 42 (2) : 85-88

[69] PREMPEH A.B.A., MENSAH-ATTIPOE J.

Analgesic activity of crude aqueous extract of the root bark of *Zanthoxylum xanthoxyloides*

Ghana Medical Journal, 2008 ; 42 : 79-84

[70] PROMETRA Sénégal

Disponible à l'adresse URL : <http://www.prometra.org/representations%20nationales/senegal.html>

Consulté le 13/10/09

[71] QUEIROZ E.F., HAY A.E., CHAIB F. et al

New and bioactive aromatic compounds from *Zanthoxylum zanthoxyloides*

Planta Medica, 2006 ; 72 : 746-750

[72] REMED (Réseau médicaments et développement)

Adresse URL : <http://www.remed.org/remed262.pdf>

Consulté le : 13/10/09

[73] SANE T.

Lutte contre la drépanocytose : une association pour réduire le taux de prévalence en milieu scolaire.

Disponible à l'URL : http://www.lesoleil.sn/article.php?id_article=48139

Consulté le 13/10/09

[74] SANGARE A., SANOGO I., EBONGO E. et al

Contribution à l'étude des relations entre la drépanocytose et le paludisme

Médecine d'Afrique noire, 1990 ; 37 (5)

[75] SOFOWORA E.A., ISAACS-SODEYA W.A., OGUNKOYA L.O.

Isolation and characterisation of antisickling agent from *Fagara xanthoxyloïdes* root

Lloydia, 1975 ; 38 : 169-174

[76] SPICHIGER R.E., SAVOLAINEN V.V., FIGEAT M.

Botanique systématique des plantes à fleurs

Edition Presses polytechniques et universitaires romandes, Lausanne, 2000, 252 et 184

[77] UNCTAD (United Nations Conference on Trade and Development)

UN list of LDCs after the 2006 triennial review

Disponible à l'adresse URL : <http://www.unctad.org/Templates/Page.asp?intItemID=3618&lang=1>

Consulté le 13/10/09

[78] UNCTAD (United Nations Conference on Trade and Développement)

UN list of LCDs after 2006 triennial review – Sénégal –

Disponible à l'adresse URL : http://www.unctad.org/sections/ldc_dir/docs/ldcmisc20053_sen_en.pdf

Consulté le 13/10/09

[79] UNDP (United Nations Development Programme)

Human Development Report 2007/2008

Disponible à l'adresse URL : http://hdr.undp.org/en/media/HDR_20072008_EN_Complete.pdf

Consulté le 13/10/09

[80] UNICEF – Sénégal – Statistiques

Disponible à l'adresse URL :

http://www.unicef.org/french/infobycountry/senegal_statistics.html

Consulté le 13/10/09

[81] UN-OHRLLS (UN Office of the High Representative for the Least Developed Countries, Landlocked Developed Countries and Small Island Developing States)

The criteria for the identification of the LDCs

Disponible à l'adresse URL :

<http://www.org/special-rep/ohrlls/ldc%20criteria.html>

Consulté le 13/10/09

[82] WEI LU, YUJIE FU, YUANGANG ZU et al

Negative-pressure cavitation extraction for the determination of flavonoids in pigeon pea leaves by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

Journal of Chromatography A, 2009 ; 1216 : 3841-3850

[83] WORLD FACTBOOK [Ressource électronique] [Washington, D.C.] : Central intelligence agency. Sénégal.

Disponible à l'adresse URL :

<https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/sg.html#People>

Consulté le 13/10/09

[84] WHOSIS (Who Statistical information system)

Disponible à l'adresse URL : <http://apps.who.int/whosis/data/Recherche.jsp>

Consulté le 13/10/09

[85] ZHANG JINCHAO, BA CUILAN, JI XIAOYU et al

Effects of water extract of *Cajanus cajan* leaves on differentiation and function of primary osteoblasts and osteoclasts in vitro

Pharmaceutical Biology, 2009 ; 47 (9) : 841-846 (abstract)

ANNEXES

Annexe 1 : Rappels sur l'hémoglobine [6]

L'Hb est une chromoprotéine porphyrinique c'est-à-dire une protéine colorée (rouge) renfermant un élément métallique (le fer) et ayant une structure de porphyrine.

Chaque molécule d'Hb est constituée de quatre sous-unités identiques deux à deux et contenant chacune :

- Une chaîne polypeptidique, la globine
- Une molécule d'hème

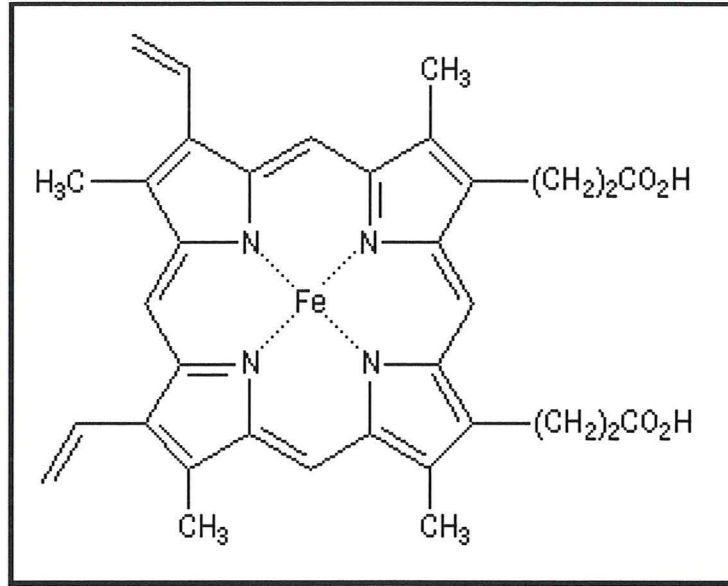
On comprend ainsi mieux l'origine du mot hémoglobine qui est la compression de ces deux mots : hème et globine.

L'hème :

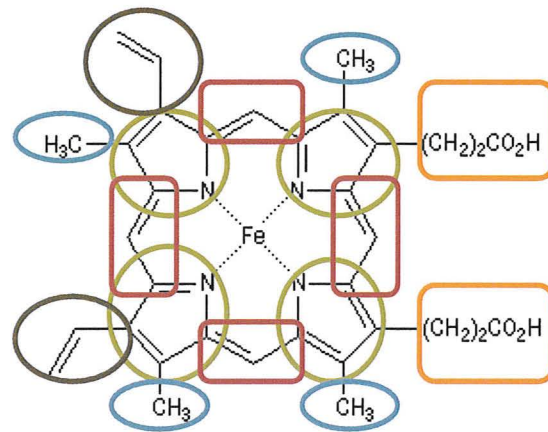
L'hème est composé d'une porphyrine et d'un atome de fer sous forme réduite Fe^{2+} .






La porphyrine est un macrocycle constitué :

- D'un noyau porphyre : structure cyclique constituée de quatre noyaux pyrroles reliés par des ponts méthènes.
- De quatre radicaux méthyl, deux radicaux vinyl et deux radicaux propanoïque substitués sur le noyau porphyre.



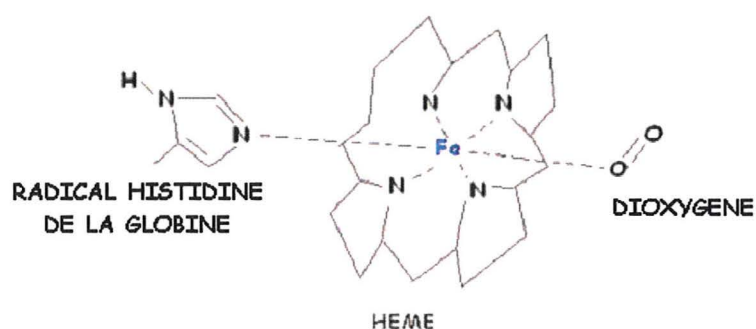
Structure de l'hème et position du fer dans le noyau porphyrine [F68]



- | | | | |
|---|---------------------|---|----------------|
|  | Noyau pyrrole |  | Radical méthyl |
|  | Pont méthène (-CH=) |  | Radical vinyl |
|  | Radical propanoïque | | |

Visualisation des groupements du noyau porphyrine [F69]

Le Fer est relié par quatre liaisons datives aux atomes d'azote du noyau porphyre. Il existe une cinquième liaison du fer qui permet de relier l'hème avec un radical histidine de la globine. La sixième liaison du fer permet de fixer l'oxygène.



Liaisons de l'atome de fer de la molécule d'hème [F70]

La globine :

C'est la partie protéique de l'hémoglobine.

Il existe plusieurs types de chaînes protéiques qui vont coexister ou se succéder au cours du développement humain.

Ces chaînes sont synthétisées par différents gènes :

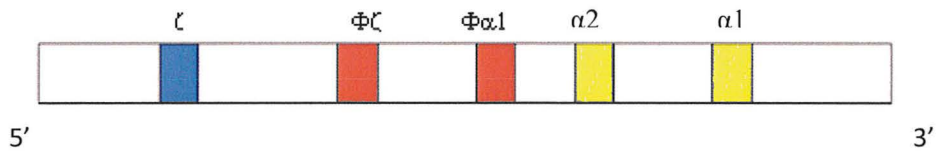
- Le groupe des gènes de type α :


Ils sont localisés sur le bras court du chromosome 16.

Ce groupe comprend :

- deux gènes de structure des chaînes α ($\alpha 1$ et $\alpha 2$). Il existe donc 4 gènes de structure des chaînes α sur la paire de chromosomes 16.
- un gène de structure ζ permettant la formation des chaînes ζ durant la vie embryonnaire.

Chromosome 16 : Groupe de type alpha



 Pseudogènes ne s'exprimant pas

Les autres couleurs sont choisies arbitrairement

Gènes de type alpha sur le bras court du chromosome 16 [F71]

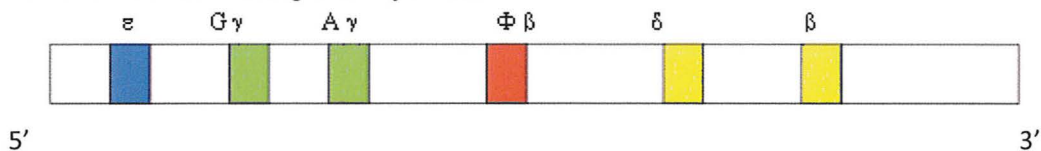
- Le groupe des gènes de type β :


Ils sont localisés sur le bras court du chromosome 11.

Ce groupe comprend :

- un gène de structure des chaînes β (non dupliqué contrairement aux gènes de structure des chaînes α)
- un gène de structure des chaînes δ
- deux gènes de structure des chaînes γ (γ_A et γ_G)
- un gène de structure des chaînes ϵ

Chromosome 11 : Groupe de type bêta



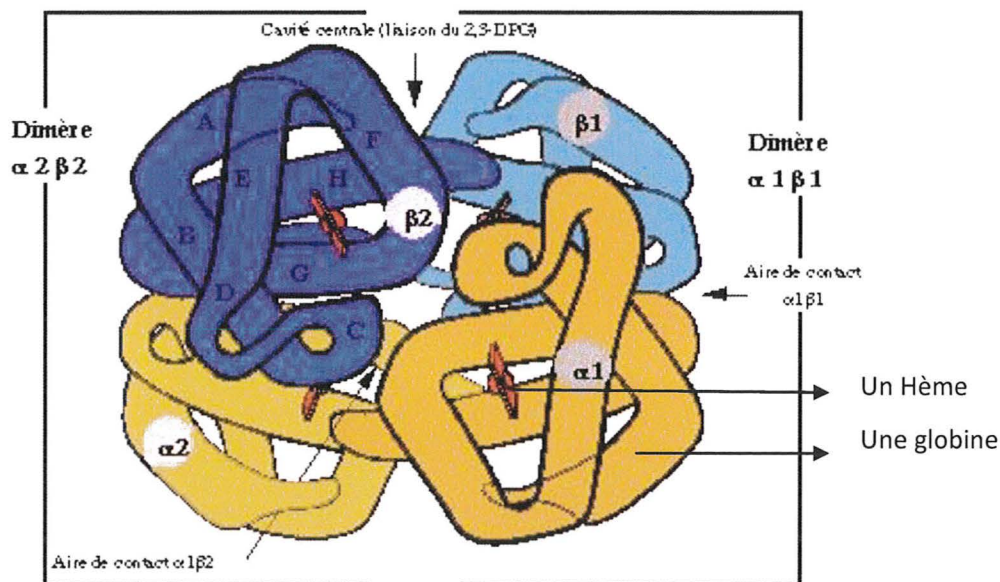
 Pseudogènes ne s'exprimant pas

Les autres couleurs sont choisies arbitrairement

Gènes de type bêta sur le bras court du chromosome 11 [F72]

Les chaînes diffèrent par leur nombre d'acides aminés et par les types d'acides aminés qui les composent.

Assemblage des structures composant l'hémoglobine :



Structure quaternaire de l'hémoglobine A constituée de deux chaînes α et deux chaînes β [F73]

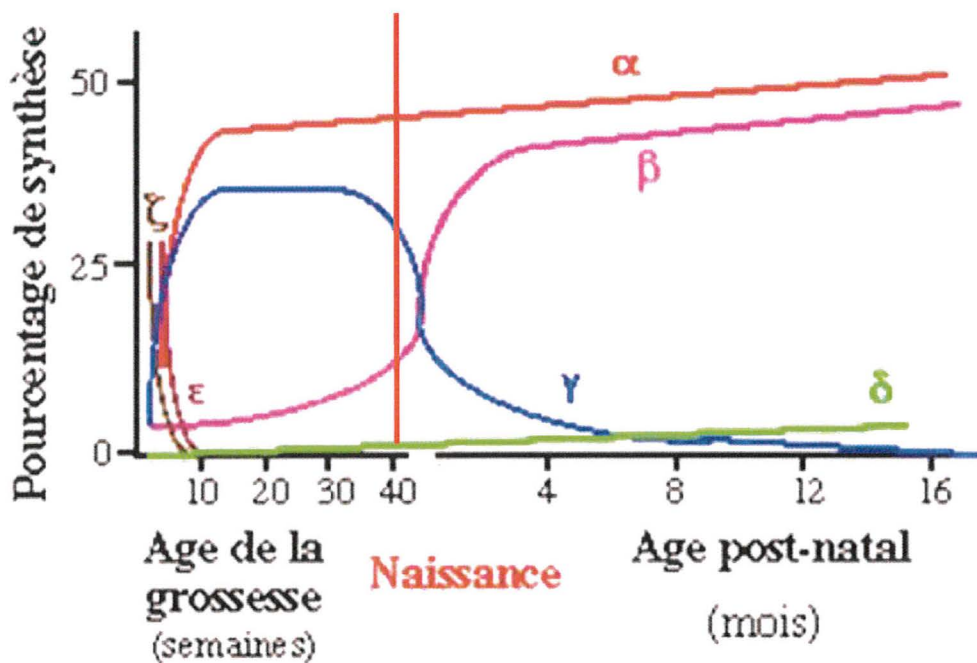
Les liaisons entre un hème et la globine qui lui est associée se font via :

- Une liaison entre le fer de l'hème et un radical histidine de la globine
- Des liaisons hydrogènes de l'hème avec des résidus valine de la globine
- Des forces hydrophobes entre les résidus vinyl de l'hème et des résidus leucine de la globine.

Les liaisons entre les quatre chaînes de globine sont des liaisons apolaires :

- Les liaisons $\alpha 1$ - $\beta 1$ et $\alpha 2$ - $\beta 2$ sont très rigides et solides
- Les liaisons $\alpha 1$ - $\beta 2$ et $\alpha 2$ - $\beta 1$ sont plus souples, elles peuvent se déformer et permettre une fixation rapide de l' O_2 .

Les différentes hémoglobines :



Evolution de la synthèse des chaînes d'hémoglobine en fonction de l'âge [F74]

Comme évoqué précédemment, différentes hémoglobines vont être produites au cours du développement humain :

Hb embryonnaire	Gower 1	$\zeta_2\epsilon_2$
	Gower 2	$\alpha_2\epsilon_2$
	Portland 1	$\zeta_2\delta_2$
	Portland 2	ζ_4
Hb foetale	HbF	$\alpha_2\gamma_2$ (diminue rapidement après la naissance)
Hb post-natale	HbA	$\alpha_2\beta_2$ (97%)
	HbA2	$\alpha_2\delta_2$ (< 3%)
	HbF	$\alpha_2\gamma_2$ (< 1% chez certaines personnes)

Les différentes hémoglobines au cours du développement humain [F75]

Annexe 2 : Liste des plantes du jardin botanique établie en 2003

Disponible à l'URL : <http://madesahel.enda.sn/html/PlantesList.html>

[Consulté le 13/10/09]

Les noms des plantes médicinales sont donnés en Latin, Wolof (parfois en Sérère [S] ou en Poular [P]).			
1	<i>Abrus precatorius</i>	Sebu toubab	Liane réglisse
2	<i>Acacia adansonii</i>	Nep-nep	Acacia nilotica
3	<i>Acacia albida</i>	Kad	Acacia chauve
4	<i>Acacia ataxacantha</i>	Ngarap	Acacia
5	<i>Acacia raddiana</i>	Seen	Acacia tortilis
6	<i>Acacia senegal</i>	Verek	Gommier blanc
7	<i>Acacia seyal</i>	Surur	Mimosa épineux
8	<i>Acanthospermum hispidum</i>	Ndegetit	-
9	<i>Achras sapota</i>	Sapot	Sapotiller
10	<i>Adansonia digitata</i>	Gouiye	Baobab
11	<i>Aframomum meleguete</i>	Belekodo (M)	Maliguette
12	<i>Ageratum conyzoides</i>	Gobu	Herbe aux sorciers
13	<i>Aloe barberi</i>	Aloes	-
14	<i>Alternanthera maritima repens</i>	Lebleban (P)	-
15	<i>Alysicarpus ovalifolius</i>	Mbamet	-
16	<i>Amaranthus spinosus</i>	Mbum igor	Amaranthe épineuse
17	<i>Anacardium occidentale</i>	Darkassou	Anacardier
18	<i>Annona muricata</i>	Ndelassor	Corrosolier épineux
19	<i>Annona squamosa</i>	Dugor	Pomme cannelle
20	<i>Aphania senegalensis</i>	Xëwer	Cerisier du Cayor
21	<i>Azadirachta indica</i>	Neëm	Nim
22	<i>Balanites ægyptiaca</i>	Suump	Dattier du désert
23	<i>Bauheravia repens</i>	Wom ü gelen	-
24	<i>Bauhinia rufescens</i>	Rand	-
25	<i>Borrelia verticillata</i>	Ndatukan u gor	-
26	<i>Boscia senegalensis</i>	Nadom	-
27	<i>Bryophyllum pinnatum</i>	-	-
28	<i>Cadaba farinosa</i>	Ndebarka	-
29	<i>Cajanus cajan</i>	Sebu tubab	Pois de Cajan
30	<i>Calotropis procera</i>	Faftan	Arbre à soie
31	<i>Canavalia rosea</i>	Sebu tubab	Pois sabre
32	<i>Capparis tomentosa</i>	Karen	Câprier d'Afrique
33	<i>Capsicum frutescens</i>	Kani bu sew	Piment
34	<i>Carapa procera</i>	Tulucuna	Touloukouna

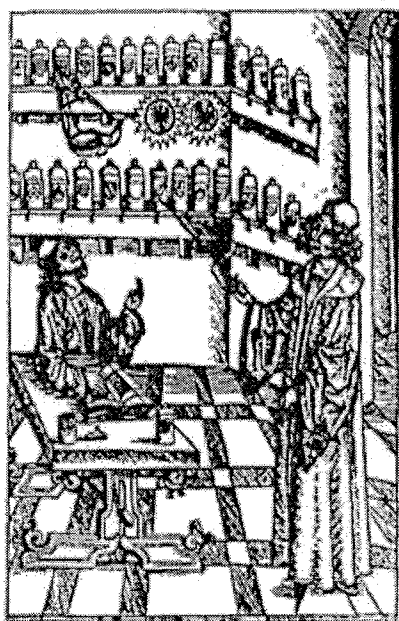
35	<i>Cardiospermum alicacabum</i>	-	-
36	<i>Cari ca papaya</i>	Papayo	Papayer
37	<i>Cassia alata</i>	Mbâta	Dartrier
38	<i>Cassia italica</i>	Laidour	Sène du Sénégal
39	<i>Cassia occidentalis</i>	Bentamare	La bonne casse
40	<i>Cassia obtusifolia</i>	-	-
41	<i>Cc* siamea</i>	-	- (*il faut lire <i>Cassia</i>)
42	<i>Casuarina equisetifolia</i>	Filao	Filao
43	<i>Cataranthus roseus</i>	Pervinch	Pervenche de Madagascar
44	<i>Ceiba pentandra</i>	Benténié	Fromager
45	<i>Celosia trigyna</i>	Putur u mbam	-
46	<i>Cenchrus biflorus</i>	Hamham	-
47	<i>Centaurea perrottetii</i>	Xom-xom	-
48	<i>Ceratotheca sesamoïdes</i>	Yorokhlane	-
49	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	-	Anserine
50	<i>Chrozopha senegalensis</i>	Ndamat	-
51	<i>Cissampelos mucronata</i>	Ngolomar	-
52	<i>Cissus arcalioides</i>	Kep ak nay	-
53	<i>Cissus quadrangularis</i>	Tieb golo	Vigne de Bakel
54	<i>Coccilia grandis</i>	Yom u mbet	-
55	<i>Coccoloba uvifera</i>	-	Raisin de mer
56	<i>Cocculus pendulus</i>	Sangol	-
57	<i>Colocynthis citrulus</i>	Khal	Pastèque
58	<i>Combretum aculeatum</i>	Savat	-
59	<i>Commelina forskalaei</i>	Vereya	-
60	<i>Commiphora africana</i>	Gnolotot	Myrrhe africaine
61	<i>Corchorus ffistruans</i>	-	-
62	<i>Corchorus tridens</i>	Nop i bad	-
63	<i>Crateva religiosa</i>	Kurel	-
64	<i>Cressa cretica</i>	Turumbel	-
65	<i>Crotalaria retusa</i>	Gerté golo	-
66	<i>Croton lobatus</i>	Narbale	-
67	<i>Cucu mis melo var agrestis</i>	Hal u mbot	-
68	<i>Cymbopogon giganteus</i>	Benfala	Citronnelle sauvage
69	<i>Cyperus esculentus</i>	Nagaro	Amande de Terre
70	<i>Datyloctenium regyptium</i>	Ndanga	-
71	<i>Daniella olivieri</i>	Santan	-
72	<i>Datura innoxia</i>	-	-
73	<i>Datura metel</i>	Ngun-ngun	-
74	<i>Delonix regia</i>	Sèv durubab (S)	Flamboyant
75	<i>Detarium senegalensis</i>	Ditax	-

76	<i>Dichrostachys glomerata</i>	Sing	Mimosa clochette
77	<i>Diospyros mespiliformis</i>	Alom	Ebénier d'Afrique
78	<i>Dioscorea prehensilis</i>	Ngol-ngol	Igname de brousse
79	<i>Dodonaea viscosa</i>	Nara nguahen	-
80	<i>Erythrina senegalensis</i>	Böt u da	Arbre corail
81	<i>Eucalyptus alba</i>	Rot tubutel	Eucalyptus
82	<i>Euphorbia balsamifera</i>	Salane	Euphorbe du Cayor
83	<i>Euphorbia hirta</i>	Mbaal	La petite Euphorbe
84	<i>Euphorbia turicalli</i>	-	-
85	<i>Fagara xanthoxyloides</i>	Deneguidek	-
86	<i>Gardenia triacantha</i>	Debuton	-
87	<i>Gloriosa simplex</i>	Semingolo	Lis grim pant
88	<i>Gossypium barbadense</i>	Witen	Cotonnier
89	<i>Grewia bicolor</i>	Kel	-
90	<i>Guaiacum officinale</i>	Gaiac	-
91	<i>Guazuma ulnifolia</i>	-	Bois d'orme
92	<i>Gynandropsis gynandra</i>	Nakayorel	-
93	<i>Heeria insignis</i>	Woswosor	-
94	<i>Helianthus argyrophyllus</i>	-	-
95	<i>Heliotropium bacciferum</i>	-	-
96	<i>Heliotropium indicum</i>	Xetaram	-
97	<i>Heliotropium ovalifolium</i>	-	-
98	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	Bissap	Oseille de Guinée
99	<i>Hippocratea africana</i>	-	-
100	<i>Holarrhena floribondité</i>	Senlen	-
101	<i>Hura crepitans</i>	Sablier	-
102	<i>Indigofera tinctoria</i>	Ngadé	Indigotier
103	<i>Ipomea aquatica</i>	Dnapul	-
104	<i>Ipomea asarifolia</i>	Dnanat	-
105	<i>Jacquemontia tamnifolia</i>	Nopilbam	-
106	<i>Jatropha chevalieri</i>	Watenubôt	-
107	<i>Jatropha curcas</i>	Tabanani	Purgher
108	<i>Jatropha gossypifolia</i>	Lumulum	-
109	<i>Khaya senegalensis</i>	Xaï	Cailcédrat
110	<i>Kigelia pinnata</i>	Dambal	Saucissonier
111	<i>Lactuca intybacea</i>	Valovalo	-
112	<i>Lantana camara</i>	Duté Gambie	Thé de Gambie
113	<i>Lawsonia inermis</i>	Fudden	Henné
114	<i>Leptadenia hastata</i>	Thiakhat	-
115	<i>Leucaena glauca</i>	-	Leucaena
116	<i>Lippia chevalieri</i>	Duté	Thé de Gambie
117	<i>Manosphyra longistyle</i>	Tan Teleman	-

118	<i>Mangifera indica</i>	Manqo	Manguier
119	<i>Maytenus senegalensis</i>	Genidek	-
120	<i>Melaleuca leucadendron</i>	Niaouli	Cajepontier
121	<i>Mitracarpus scaber</i>	Ndetucar	-
122	<i>Mitragyna inermis</i>	Xos	-
123	<i>Mondia whitei</i>	-	-
124	<i>Momordica balsamina</i>	Mbarbóf	-
125	<i>Moringa oleifera</i>	Nebeday	Ben ailé
126	<i>Nauclea latifolia</i>	Nadok	Pêcher africain
127	<i>Nelsonia canescens</i>	Mbodaha (S)	-
128	<i>Nerium oleander</i>	Tortor	Laurier rose
129	<i>Newbouldia lrevis</i>	Walakur	-
130	<i>Ocimum basiculum</i>	Basilic	-
131	<i>Opuntia tuna</i>	Garga bos	Figuier de Barbarie
132	<i>Parinari macrophylla</i>	Neo	Pommier du Cayor
133	<i>Parkia biglobosa</i>	Huul	Mimosa purpre
134	<i>Passiflora edulis</i>	Fleur de la passion	Passiflore
135	<i>Paulinia pinnata</i>	Saei	-
136	<i>Pergularia dremia</i>	Tat iganar	-
137	<i>Philoxerus vermicularis</i>	Amarante bord de mer	-
138	<i>Phœnix dactylifera</i>	Tandarma	Vrai dattier
139	<i>Phyllanthus acidus</i>	Garab si taw	Surelle
140	<i>Physalis micrantha</i>	-	-
141	<i>Piliostigma reticulatum</i>	Ngigis	-
142	<i>Pithecellobium diakagei</i>	-	-
143	<i>Plumbago zeylanica</i>	Ndjieth	-
144	<i>Polygola erioptera</i>	Rustit	-
145	<i>Psidium guajava</i>	Goyave	-
146	<i>Punica granatum</i>	Grenadier	-
147	<i>Pupalia lappacea</i>	Niapatan	-
148	<i>Quisqualis indica</i>	-	-
149	<i>Ricinus communis</i>	Hehem	Ricin
150	<i>Rogeria adenophylla</i>	Toy	-
151	<i>Saba senegalensis</i>	Mad	-
152	<i>Salvadora persica</i>	Ngao	-
153	<i>Samsevieria senegambica</i>	Yos	Herbe à perruque
154	<i>Sapindus saponaria</i>	-	Savonnier
155	<i>Scilla sudanica</i>	-	Scille
156	<i>Sclerocarya birrea</i>	Beer	-
157	<i>Securigena virosa</i>	Keng	-
158	<i>Solamum nigrum</i>	Bogolo	Morelle noire
159	<i>Sesberria bispinosa</i>	Seleen	-

160	<i>Stachytarpheta angustifolia</i>	Verveine	Queue de rat
161	<i>Sterculia setigera</i>	Mbep	-
162	<i>Syzygium guineense</i>	Sedada	-
163	<i>Tamarindus indica</i>	Dakhar	Tamarinier
164	<i>Tamarix senegalensis</i>	Nged	Tamaris du Sénégal
165	<i>Tapinanthus bangwensis</i>	Tob-gui	-
166	<i>Tephrosia purpurea</i>	Tiéker	-
167	<i>Terminalia catappa</i>	Guerté tubab	Badamier
168	<i>Tinospora bakis</i>	Bakis	-
169	<i>Trichilla roxa</i>	Faxeen	-
170	<i>Vernona colorata</i>	Seung-seung	-
171	<i>Vetiveria nigriflora</i>	Vetiver	-
172	<i>Zizyphus mauritiana</i>	Sedem	Jujubier
173	<i>Zizyphus mucronata</i>	Sedem buki	-

Faculté de Pharmacie de Grenoble



Serment des Apothicaïres

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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.



LA DREPANOCYTOSE AU SENEGAL : UN EXEMPLE DE MEDECINE TRADITIONNELLE

La **drépanocytose** est une maladie héréditaire grave de l'hémoglobine entraînant une modification de la structure des globules rouges qui prennent une forme de faucille. Elle est largement répandue en Afrique et notamment au Sénégal. Aucun traitement curatif n'existe à l'heure actuelle et les traitements symptomatiques sont très coûteux. Une grande partie des sénégalais n'ayant pas les moyens financiers d'accéder à la médecine « occidentale » pour se soigner se tourne vers la **médecine traditionnelle** bien qu'elle ne soit pas réglementée au Sénégal.

Le jardin botanique de Mbour cultive et réalise des infusettes à base de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Rutaceae) et *Cajanus cajan* (Fabaceae) afin de prévenir et de traiter les crises drépanocytaires. Ces deux plantes ont fait l'objet de recherche dans d'autres pays et sont commercialisées sous forme de médicament traditionnel amélioré. Leurs principes actifs (flavonoïdes, acides phénoliques, acides aminés) inhibent la falciformation des globules rouges et agissent sur l'inflammation et l'oxydation provoquée par la maladie. Ces deux plantes montrent des résultats prometteurs qui doivent encore être approfondis afin de réaliser des formes médicamenteuses standardisées.

MOTS CLES : Drépanocytose – Médecine traditionnelle – *Zanthoxylum zanthoxyloides* –
Cajanus cajan

CARBONI Céline

15 mars 1986

Celine.carboni@club-internet.fr

Thèse soutenue le 4 novembre 2009

Jury composé de : Mr TROUILLER P., Mme SOUARD F., Mme MARIOTTE A.M. et Mr JACQUIER P.