

**Bio-activité et Etude phytochimique des extraits des Feuilles de *Jatropha podagrica* Hook. et de *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae)****[Bioactivity and phytochemical Study of Leaf extracts of *Jatropha podagrica* Hook. and *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae)]****Nzuzi Panzu Nelly¹, Moke Lengbiye Emmanuel², Koto-Te-Nyiwa Ngbolua^{2*}, Mpiana Tshimankinda Pius¹, Gbolo Zoawe Benjamin², Mbala Mavinga Blaise¹, Tshibangu Sha-Tshibey Damien¹, Kitadi Jules¹, Kayembe Sungula Jean¹**¹Mention Chimie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo²Mention Sciences de la Vie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo**Résumé**

La drépanocytose est une pathologie génétique caractérisée par la présence d'érythrocytes contenant de l'hémoglobine S dans le sang. En Afrique, cette hémoglobinopathie est la première maladie génétique en termes de nombre de cas. En République Démocratique du Congo, 2 % de la population est atteinte, et la majorité des malades décède avant l'âge de cinq ans en l'absence de prise en charge médicale. Ceux qui survivent présentent cependant des atteintes au niveau de certains organes vitaux, ce qui réduit considérablement leur espérance de vie.

Les extraits d'anthocyanines et méthanoliques de *Jatropha podagrica* et *Euphorbia hirta* ont été utilisés dans cette étude pour évaluer leurs activités antifalcémiantes et antibactériennes. Différents métabolites secondaires ont également été identifiés par chromatographie sur couche mince. Le profil phytochimique des extraits est principalement dominé par divers métabolites secondaires tels que les coumarines, les flavonoïdes, les acides phénoliques et les terpénoïdes. Quant à la composition minérale, les résultats ont révélé la présence de divers éléments, notamment le calcium, le fer, le sodium et le magnésium.

L'activité antibactérienne des extraits de *Jatropha podagrica* et *Euphorbia hirta* s'est avérée prometteuse vis-à-vis des souches bactériennes testées. De plus, ces extraits ont montré une bonne activité antifalcémiantes, directement liées à leurs compositions phytochimiques. Les résultats de l'étude *in silico* sur l'activité antifalcémiantes ont confirmé les observations issues des expériences *in vitro*. Tous ces résultats constituent des preuves scientifiques validant l'utilisation de ces plantes médicinales dans la gestion de la drépanocytose en République Démocratique du Congo.

Mots clés : Activité antifalcémiantes, activité antibactérienne, *Jatropha podagrica* et *Euphorbia hirta*, drépanocytose.**Abstract**

Sickle cell disease is a genetic disorder characterized by the presence of erythrocytes containing hemoglobin S in the blood. In Africa, this hemoglobinopathy is the leading genetic disease in terms of the number of cases. In the Democratic Republic of Congo, 2% of the population is affected, and the majority of patients die before the age of five in the absence of medical care. Those who survive, however, suffer from damage to certain vital organs, which significantly reduces their life expectancy.

Anthocyanin and methanolic extracts of *Jatropha podagrica* and *Euphorbia hirta* were used in this study to evaluate their antisickling and antibacterial activities. Various secondary metabolites were also identified using thin-layer chromatography. The phytochemical profile of the extracts is primarily dominated by various secondary metabolites such as coumarins, flavonoids, phenolic acids, and terpenoids. As for the mineral composition, the results revealed the presence of various elements, including calcium, iron, sodium, and magnesium.

The antibacterial activity of the extracts of *Jatropha podagrica* and *Euphorbia hirta* proved promising against the bacterial strains tested. Furthermore, these extracts demonstrated good antisickling activity, which are directly related to their phytochemical compositions. The results of the *in silico* study on antisickling activity confirmed the observations from the *in vitro* experiments.

All these results provide scientific evidence supporting the use of these medicinal plants in the management of sickle cell disease in the Democratic Republic of Congo.

Key words: Antisickling activity, antibacterial activity, *Jatropha podagrica* and *Euphorbia hirta*, sickle cell disease.

*Auteur correspondant: Ngbolua Koto-te-Nyiwa, (jpnbolua@unikin.ac.cd). Tél. : (+243) 816 879 527

ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-0066-8153> ; Reçu le 15/11/2024; Révisé le 10/12/2024 ; Accepté le 27/12/2024

DOI: <https://doi.org/10.59228/rcst.024.v3.i4.123>

Copyright: ©2024 Nzuzi et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License (CC-BY-NC-SA 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

1. Introduction

La drépanocytose ou anémie SS est une maladie génétique qui se caractérise par la présence dans le sang d'érythrocytes contenant de l'hémoglobine S (Giro et al., 2003). Sur le plan épidémiologique, le nombre d'individus touchés par la drépanocytose est estimé à environ 50 millions de personnes (Mpiana et al., 2011) et selon l'OMS, 300 000 enfants naissent chaque année dans le monde avec une anomalie majeure de l'hémoglobine drépanocytaire, dont la plus fréquente est la drépanocytose (Kitadi et al., 2020).

En Afrique, cette hémoglobinopathie est la première maladie génétique en termes de nombre de patients (Mpiana et al., 2013 ; Ngbolua et al., 2015). En RDC, 2% de la population est malade et la majorité de ces patients meurent avant l'âge de cinq ans lorsqu'ils ne sont pas pris en charge médicalement et ceux qui survivent présentent cependant des atteintes au niveau de certains organes vitaux, ce qui réduit considérablement leur espérance de vie (Ngbolua et al., 2015).

Il est rapporté dans la littérature qu'en République démocratique du Congo (RDC), 12% des

enfants hospitalisés dans les services de pédiatrie sont atteints de drépanocytose et le coût annuel du traitement est estimé à plus de 1000 USD par patient (Ngbolua et al., 2016), un coût difficilement supportable pour la majorité de la population dont le revenu moyen est inférieur à 2 USD par jour et qui pour les besoins en soins de santé primaires recourt principalement à la médecine traditionnelle et en particulier aux plantes médicinales (Kunle & Egharevba, 2013)

L'OMS reconnaît que la médecine traditionnelle ou complémentaire occupe une place importante dans le système de santé mondial (Mpiana et al., 2020). En Afrique, on estime que plus de 80 % de la population continue de faire confiance aux espèces médicinales pour répondre à ses besoins en matière de santé (Ngbolua et al., 2016 ; Samy et al., 2020). Cependant, il convient de noter que la faiblesse de cette médecine reste le refus des tradipraticiens de partager leurs secrets afin de

permettre aux scientifiques de les intégrer dans le système de santé moderne.

En RDC, RESUD (Recherche pour le Développement Durable), une équipe scientifique du Professeur Mpiana Tshimankinda Pius, mène depuis plus de dix ans des études scientifiques rigoureuses et de haut niveau sur les plantes utilisées en médecine populaire pour traiter la drépanocytose, dans le but d'améliorer la couverture sanitaire du pays, en collaboration avec d'autres Institutions à travers le pays. Cette équipe a déjà identifié une centaine de plantes à potentiel anti-drépanocytaire à partir des ressources phylogénétiques locales. L'activité anti-cellulaire de ces taxons végétaux est attribuée aux anthocyanes et aux acides organiques (Kitadi et al., 2021).

Dans le but de valider scientifiquement la bio-activité des plantes anti-tuberculeuses utilisées en médecine populaire en République Démocratique du Congo, *Jatropha podagrica* et *Euphorbia hirta*, ont finalement été choisies pour évaluer leurs propriétés anti-tuberculeuses, antioxydantes et antibactériennes. Les infections bactériennes sont l'une des causes de mortalité élevée chez les enfants atteints de drépanocytose.

2. Matériel et Méthodes

2.1. Récolte et conditionnement du matériel végétal

La sélection des espèces végétales utilisées dans cette étude a été basée sur des études ethnobotaniques antérieures. Les feuilles de *Jatropha podagrica* et de *Euphorbia hirta* ont été collectées à Kinshasa et au Nord-Ubangi, en République démocratique du Congo. Cette espèce a été identifiée à l'Institut National d'Etudes et de Recherche Agronomique, Mention Sciences de la Vie, Faculté des Sciences, Université de Kinshasa. Les feuilles ont été séchées à température ambiante ($\pm 27^{\circ}\text{C}$) au Laboratoire d'Ethnobiologie et de Phytochimie Médicale de la Mention Sciences de la Vie pendant 2 semaines, puis broyées pour obtenir une poudre fine pour les analyses ultérieures.

2.2. Etude *in silico* (docking moléculaire)

Le logiciel ChemBioDraw Ultra 12.0 a été utilisé pour dessiner les structures des composés chimiques de ces plantes

2.2.1. Préparation de la protéine (récepteur)

La structure cristalline de la protéine utilisée dans cette étude a été extraite de la Protein Data Bank (PDB 2HHb) et importée dans BIOVIA Discovery Studio 2020 pour visualiser le domaine de liaison et identifier les acides aminés dans la poche de liaison. L'étude du site a été réalisée en se référant aux résidus d'acides aminés du domaine de liaison, comme indiqué précédemment (Mpiana et al., 2020). Les atomes d'hydrogène ont été ajoutés à la protéine afin de corriger la structure de l'image.

Les atomes d'hydrogène ont été ajoutés à la protéine afin de corriger les états d'ionisation et de tautomère des résidus d'acides aminés. Les molécules d'eau ont été supprimées avant l'amarrage.

2.2.2. Docking moléculaire

En outre, la protéine a été soumise à une minimisation de l'énergie. La protéine optimisée a été sauvegardée au format pdbqt et importée dans PyRx pour l'analyse moléculaire en utilisant l'outil de criblage virtuel Autodock Vina (Mpiana et al., 2020).

2.3. Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des extraits de feuilles de *Jatropha podagrica* et d'*Euphorbia hirta* a été évaluée par la méthode de micro-dilution sur deux souches de bactéries, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*, et la concentration minimale inhibitrice (CMI) a été obtenue (Lengbiye et al., 2020).

2.4. Dosage des éléments minéraux

Les éléments minéraux ont été détectés et quantifiés à l'aide de la méthode de spectrométrie de fluorescence X. Ainsi, une portion de la poudre a été comprimée en pastille à l'aide d'une presse hydraulique, puis analysée avec un spectromètre de fluorescence XEPOS. Cette méthode analytique permet la détermination simultanée de plusieurs éléments dans l'échantillon/

3. Résultats

3.1. Résultats de l'activité antibactérienne des extraits de *Euphorbia hirta* et *Jatropha podagrica*

Tableau I. Donne les résultats de l'activité antibactérienne (CMI : concentration minimale inhibitrice en µg/mL)

Microorganismes	<i>E. hirta</i> Anthocyanes	<i>E. hirta</i> MeOH	<i>J. podagrica</i> Anthocyanes	<i>J. podagrica</i> MeOH
<i>Escherichia coli</i> (-) ATCC 27195	500	125	1000	125
<i>Staphylococcus aureus</i> (+) ATCC 25923	1000	250	1000	500
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-) ATCC 9027	1000	1000	1000	1000

Les résultats de l'activité antibactérienne obtenus montrent que *Escherichia coli* ATCC 27195 est sensible vis-à-vis des extraits d'anthocyanes de *E. hirta* (CMI=500 µg/mL) et méthanolique de *J. podagrica* (CMI=125 µg/mL). Ces extraits ont montré aussi une sensibilité vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, respectivement l'extrait d'anthocyanes a présenté une bonne activité antibactérienne (CMI=250 µg/mL). Cependant, l'extrait méthanolique a montré une activité antibactérienne à une concentration égale à 500 µg/mL.

Par contre, les extraits d'anthocyanes et méthanoliques de ces deux plantes ont présenté une faible activité vis-à-vis de la souche *Pseudomonas aeruginosa* (CMI ≥1000 µg/mL). La présence des métabolites secondaires comme les alcaloïdes, flavonoïdes, polyphénols, les coumarines et triterpènes dans cette plante seraient à la base de propriété antibactérienne (Lengbiye et al., 2020).

3.2. Détermination de la concentration minimale de normalisation

La figure 1 ci-dessous donne l'évolution du taux de normalisation des érythrocytes SS en fonction des concentrations d'extraits totaux de *Jatropha podagrica* et *Euphorbia hirta*.

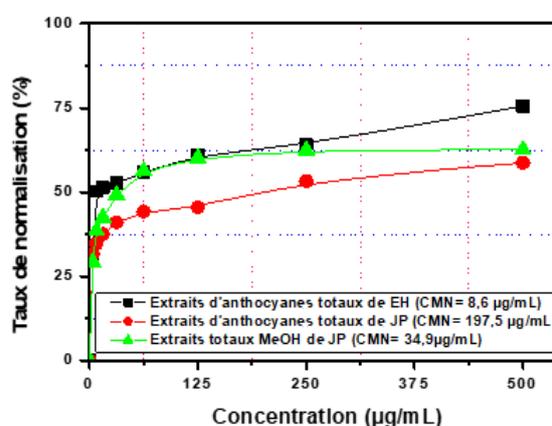


Figure 1. Evolution de la proportion des drépanocytes normalisés en fonction de la concentration

Il ressort de la figure 1 que le taux des drépanocytes qui sont normalisés en condition hypoxique est dose-dépendant d'anthocyanes totaux dans ces deux espèces végétales.

Il faut noter que les anthocyanes totaux de *Euphorbia hirta* (CMN=8,6 µg/mL) et extraits méthanoliques totaux de *Jatropha podagrica*

(CMN=34,9 µg/mL) ont présenté un taux TN max au-delà de 65% et une CMN largement inférieure à 100 µg/mL. Par contre l'extrait d'anthocyanes totaux de *Jatropha podagrica* a présenté un taux de normalisation à une concentration largement supérieure à 100 µg/mL. Ceci montre que l'activité anti-drépanocytaire de ces deux plantes est due entre autres à la présence des anthocyanes et d'autres métabolites secondaire tels que les polyphenols qui ont déjà prouvé leur activité anti-falcémiant (Lukyamuzi et al., 2019).

3.3. Résultats de l'activité antifalcémiant de ces plantes étudiées

La figure 2 ci-dessous donne les résultats de l'activité antifalcémiant des extraits des feuilles de *Jatropha podagrica* et de *Euphorbia hirta*.

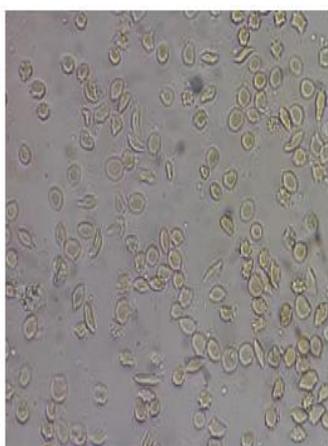


Figure 2.a. Erythrocytes de sang SS avec Extrait MeOH de *E. hirta* ; grossissement

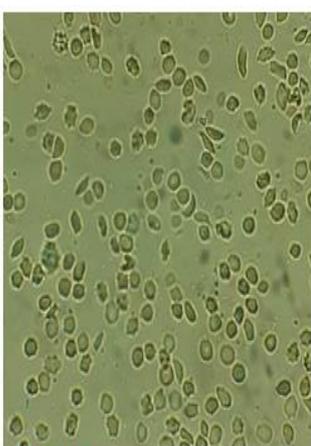


Figure 2.b. Erythrocytes de sang SS avec Extrait MeOH de *E. hirta* ; grossissement

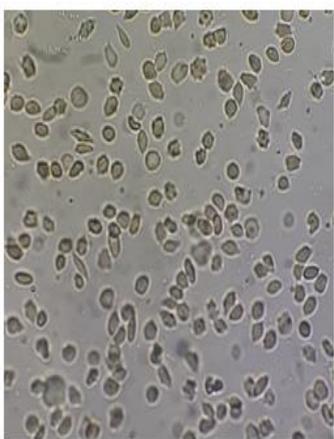


Figure 2.c. Erythrocytes de sang SS avec Extrait MeOH de *J. podagrica* ; grossissement 500X



Figure 2.d. Erythrocytes de sang SS avec NaCl 0,9% ; Na₂S₂O₅ ; grossissement 500X dans les conditions d'hypoxie

3.4. Effets hémolytiques des extraits totaux *Jatropha podagrica* et *Euphorbia hirta*

La figure 3 donne les résultats des effets hémolytiques des extraits de ces deux plantes

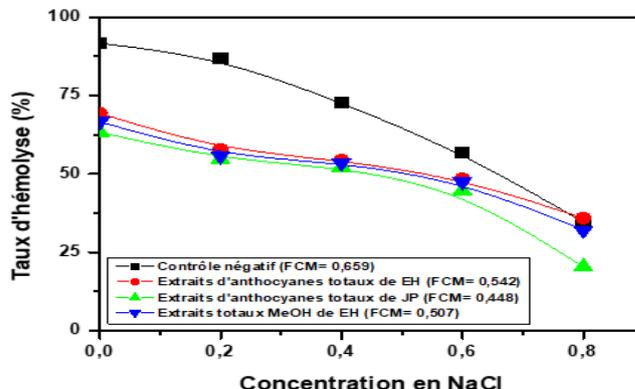


Figure 3. Evolution du taux d'Hémolyse en tenant compte de la concentration en NaCl

L'analyse de la figure 3 montre que les résultats de test anti-hémolytique des extraits testés de *Jatropha podagrica* et *Euphorbia hirta* sont faible en comparaison avec celui du contrôle négatif.

3.5. Composition minérale

Les résultats des dosages des quatre éléments minéraux sont consignés dans la figure 4 ci-dessous

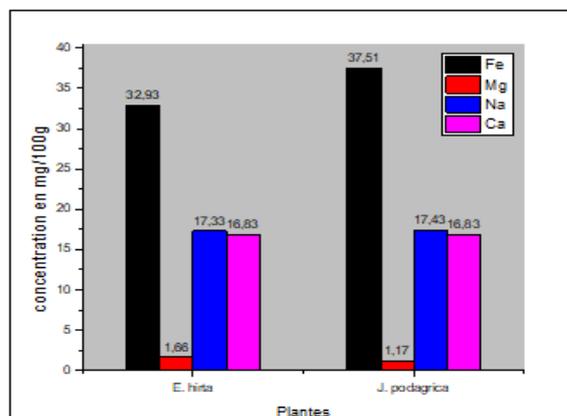


Figure 4. Composition minérale des feuilles de *Jatropha podagrica* et de *Euphorbia Hirta*.

Comme on peut le voir sur la figure 4 que les deux plantes contiennent les quatre éléments minéraux recherchés. Ces plantes sont beaucoup plus concentrées en fer dont 37,51 mg/100g pour *J. podagrica* et 32,93 mg/100g pour *E. hirta*. Nous remarquons que les deux espèces végétales ont presque les mêmes concentrations en sodium (Na) et Calcium (Ca). Le

Mg est l'élément le moins concentré dans toutes les deux plantes.

3.6. Résultats de l'analyse phytochimique par la chromatographie sur couche mince

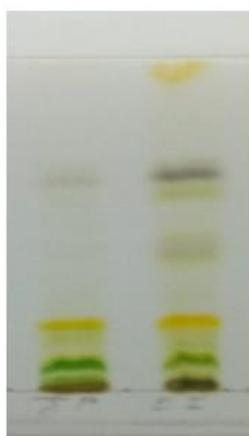


Figure 5 : Alcaloïdes



Figure 6. Flavonoïdes et acides phénoliques



Figure 7. Coumarine

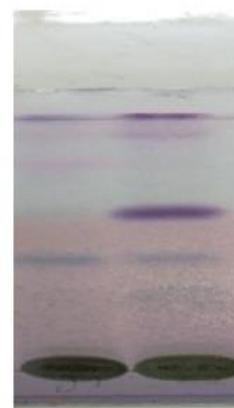
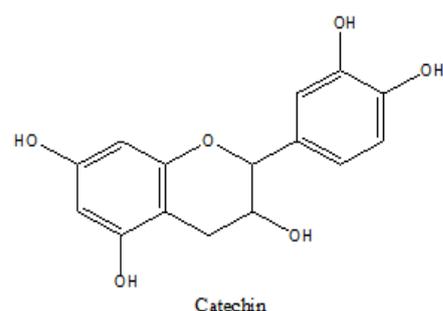
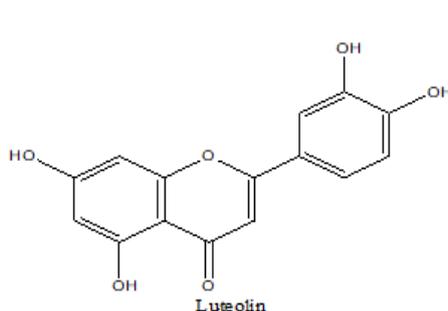
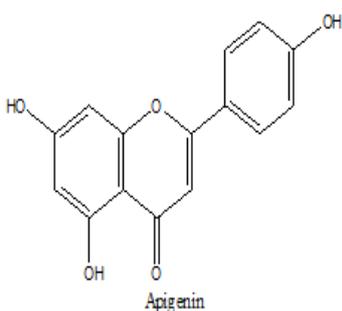
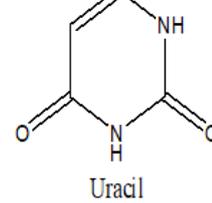
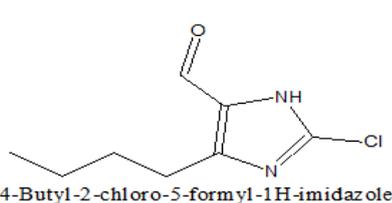
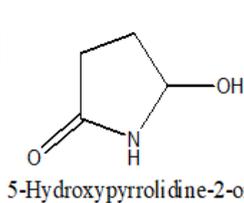
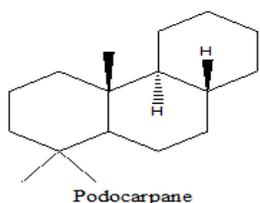
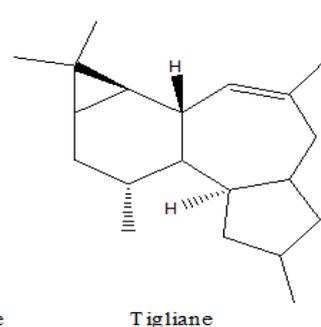
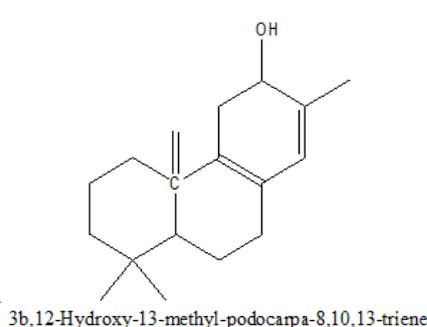
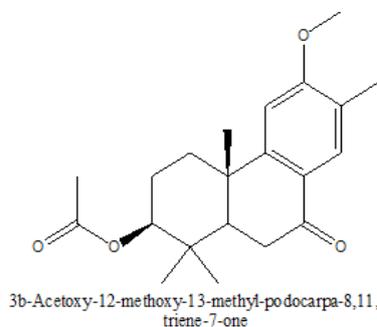
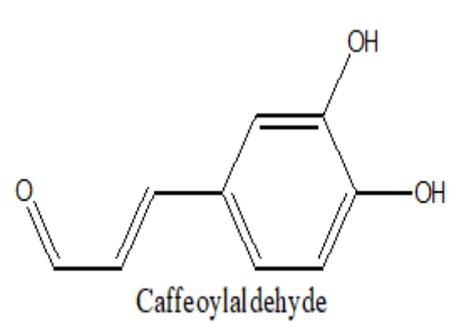
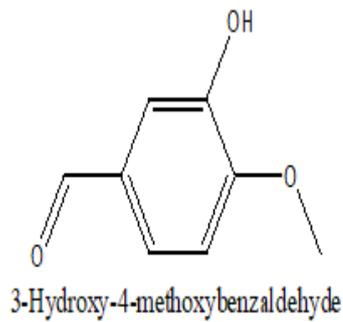
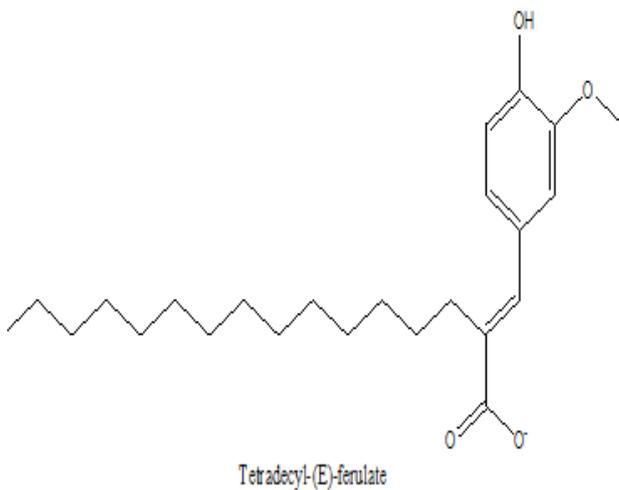
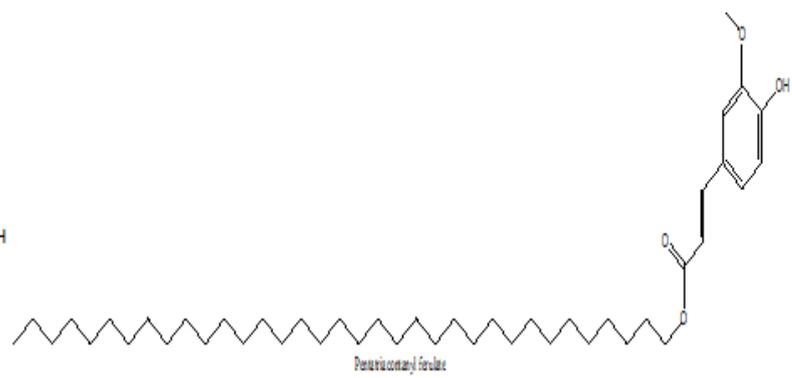
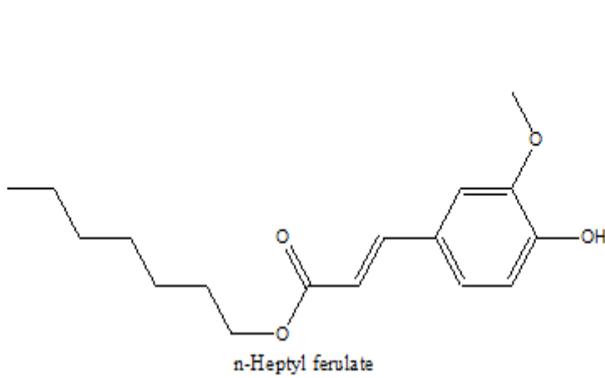
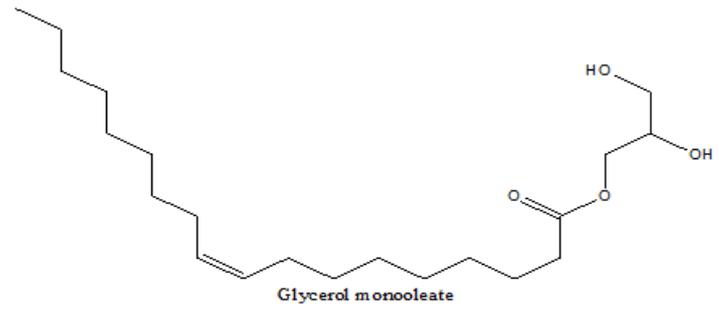
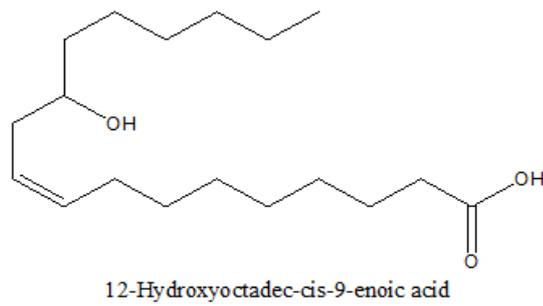
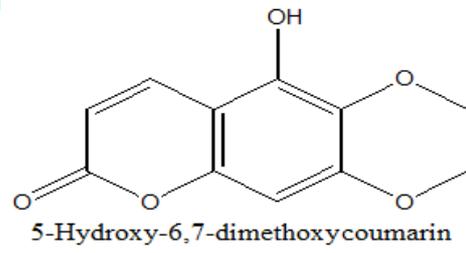
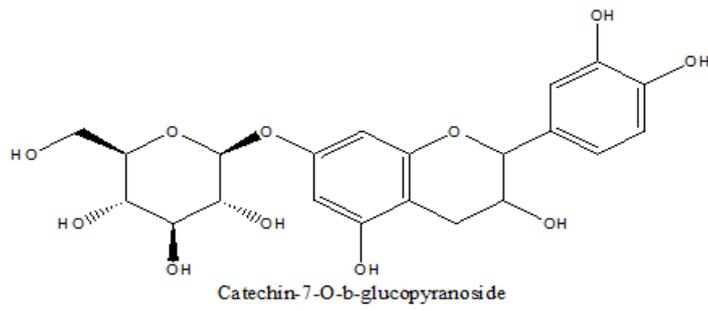


Figure 8. Terpènes

Les résultats de l'analyse phytochimique ont montrés que les feuilles de ces deux plantes contiennent des flavonoïdes, des alcaloïdes, des terpénoïdes, des coumarines, des acides phénoliques. Il a été rapporté dans la littérature précédemment par d'autres auteurs que ces deux plantes contiennent ces composés chimiques (Asha et al., 2015).

3.7. Quelques molécules de *J. podagric*





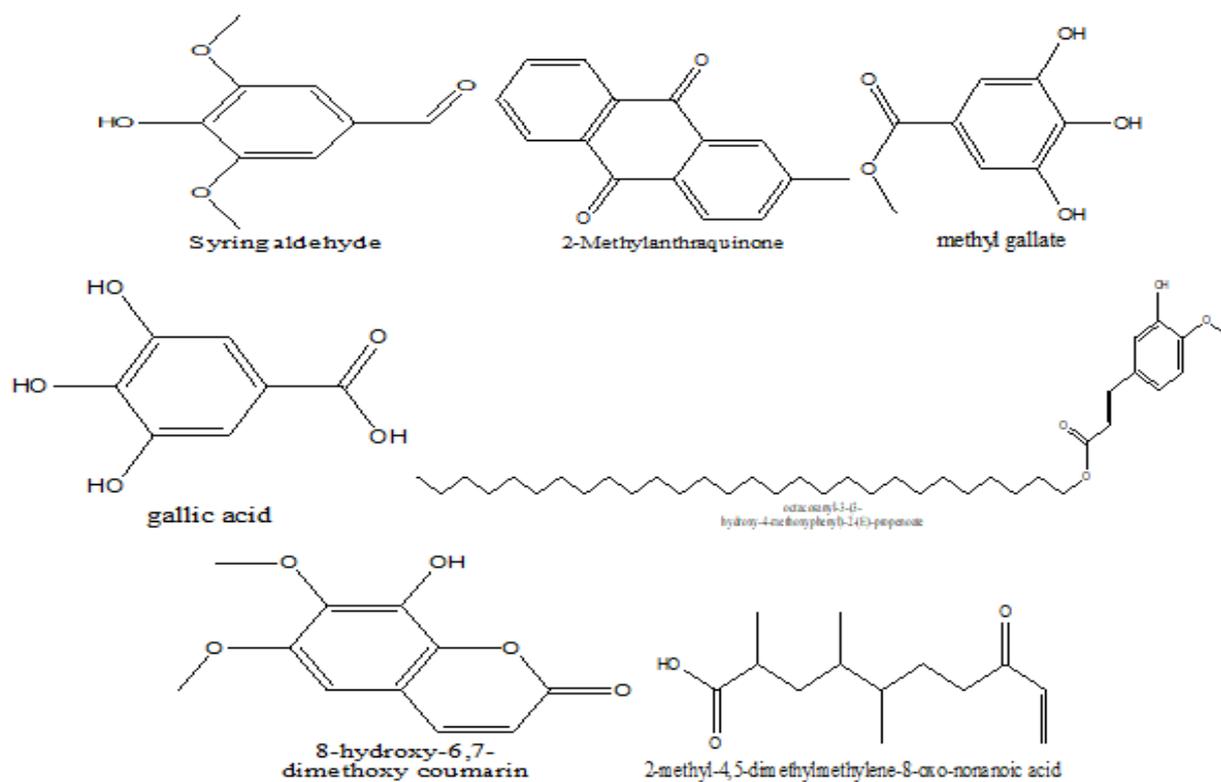


Figure 9. Structure des molécules isolées dans *J. podagrica*

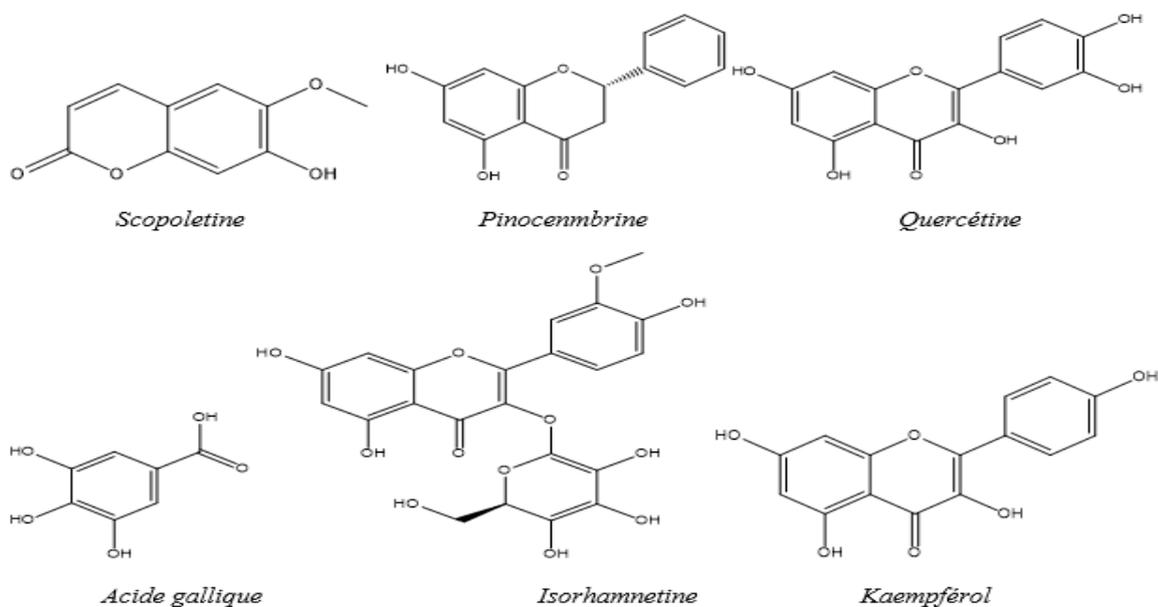
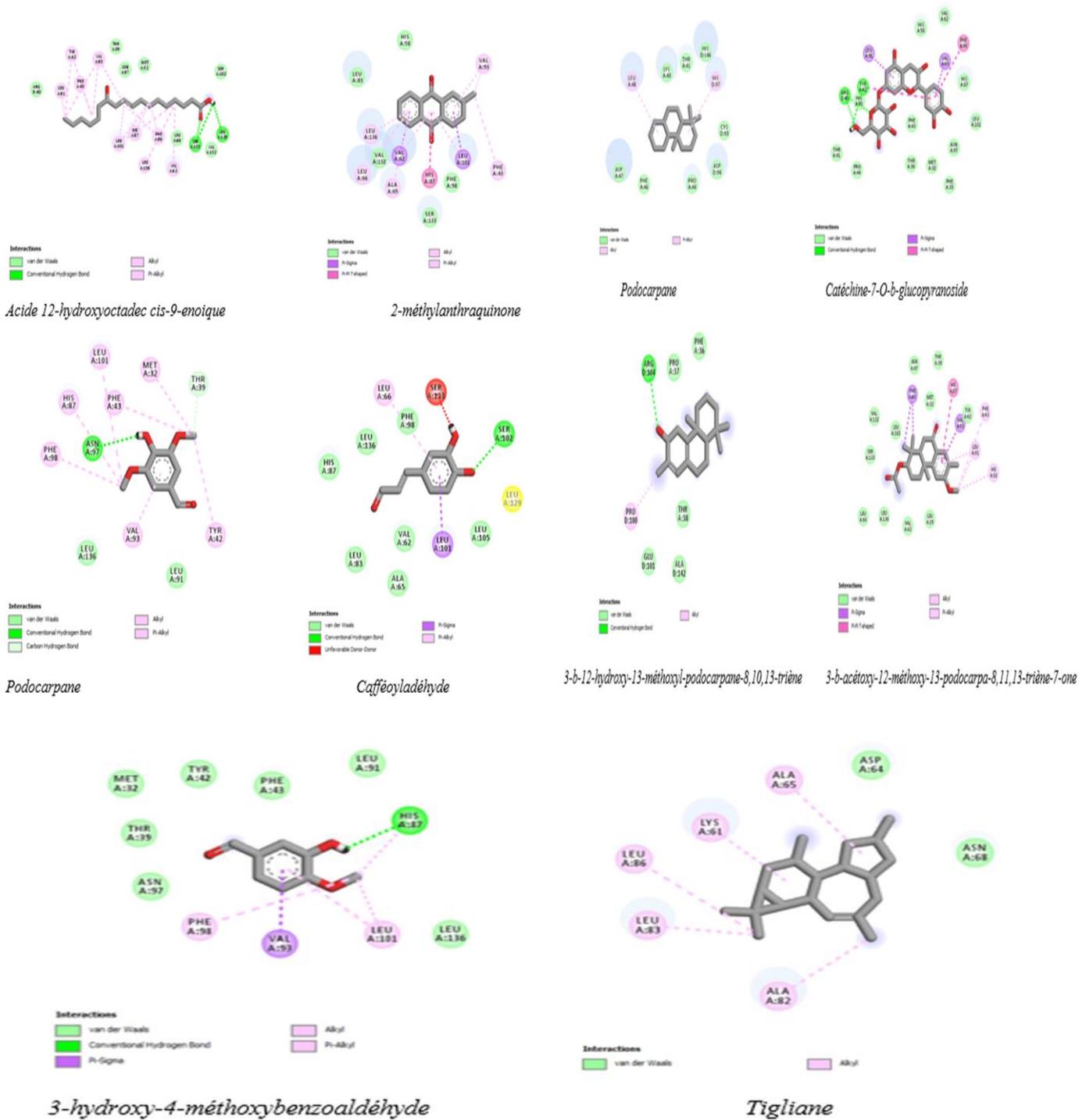


Figure 10. Structure des composés isolés dans *Euphorbia hirta*



L'analyse des figures ci-dessus montre les interactions des différents composés au niveau du site actif de la protéine réceptrice avec les résidus d'acides aminés. Les principaux composants des acides aminés impliqués dans les interactions de la protéine avec les molécules de deux plantes étudiées sont notamment pour *J. podagrica*:1(2-methylantraquinone : -8,5 kcal/mol table 1) : HIS A58, LEU A83, VAL A93, LEU A136, VAL A132, VAL A62, ALA A65, LEU A66, HIS A87, SER A133, PHE A98, LEU A101 et PHE A43 ; 2 (3-hydroxy-4-methoxybenzoaldehyde : -5,3 kcal/mol) : MET A32, TYR A42, PHE A42, LEU A91, ASN A97, THR A39,

HIS A87, PHE A98, VAL A93, LEU A101 et LEU A136, 3 (3-b-acetoxy-12-methoxy-13:-8,5 kcal/mol): ASN A97, THR A39, PHE A98, MET A32, HIS A87, VAL A93, TYR A42, PHE A43, LEU A91, HIS A58, LEU A66, LEU A136, VAL A62 et LEU A29 ; 4 (3-b-12-hydroxy-13-methoxyl-podocarpane: 5,5 kcal/mol) : ARG D104, PRO A37, PHE A36, PRO D100, GLU D101, THR A38 et ALA D142; 5 (4 butyl-2-chloro-5-formyl : -5,3 kcal/mol) : PHE A43, HIS A58, TYR A42, MET A32, PHE A98, HIS A87, LEU A101, THR A39, ASN A97, VAL A93, LEU A136 et VAL A62;6(5-hydroxypyridine-2-one :-4,3 kcal/mol.

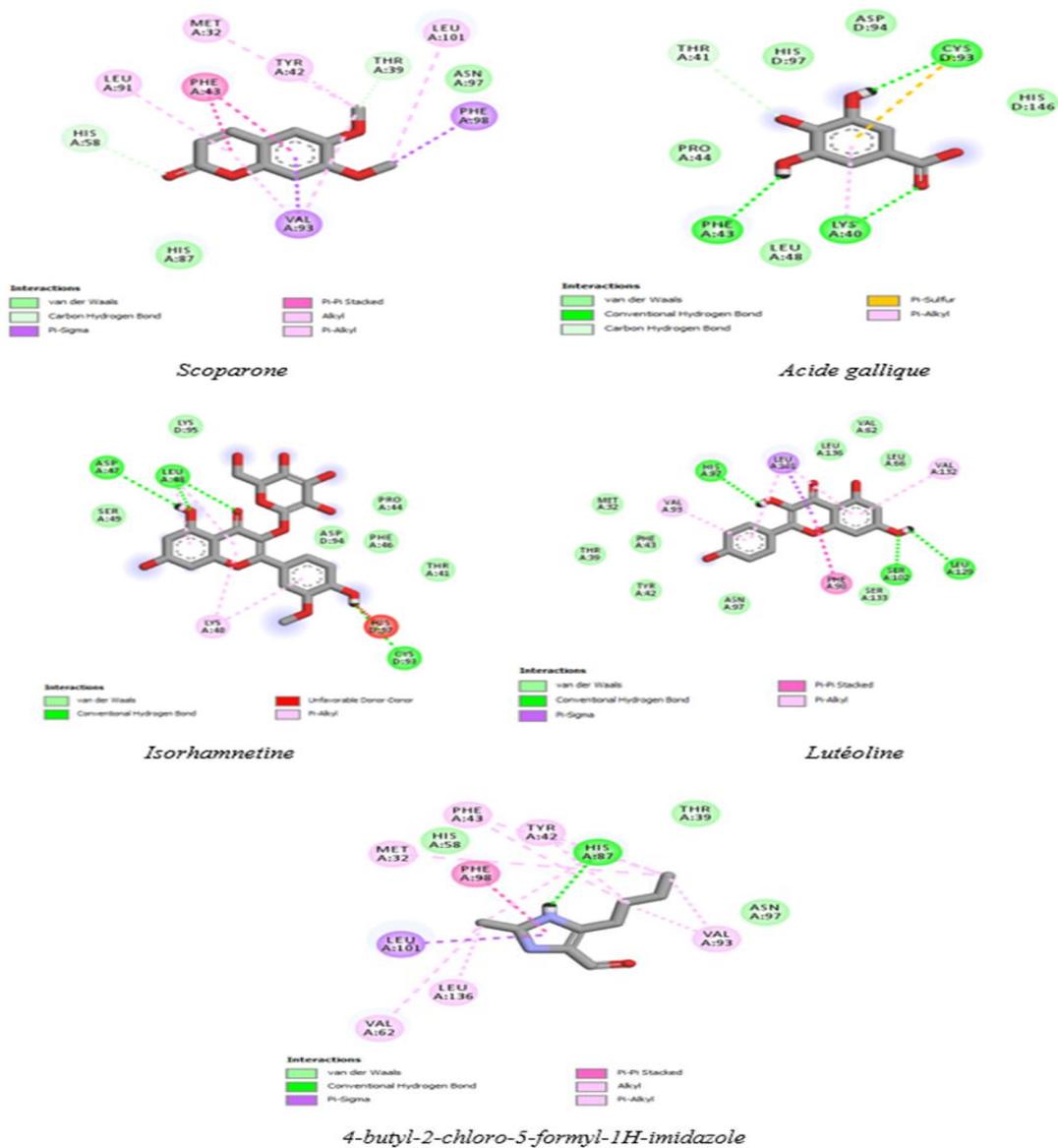


Figure 12. Interactions moléculaires entre les ligands (Molécules de *Euphorbia hirta*) et le récepteur (PDB : 2HHb)

3.9.2. Interactions moléculaires entre les ligands (Molécules de *Euphorbia hirta*) et le récepteur (PDB : 2HHb)

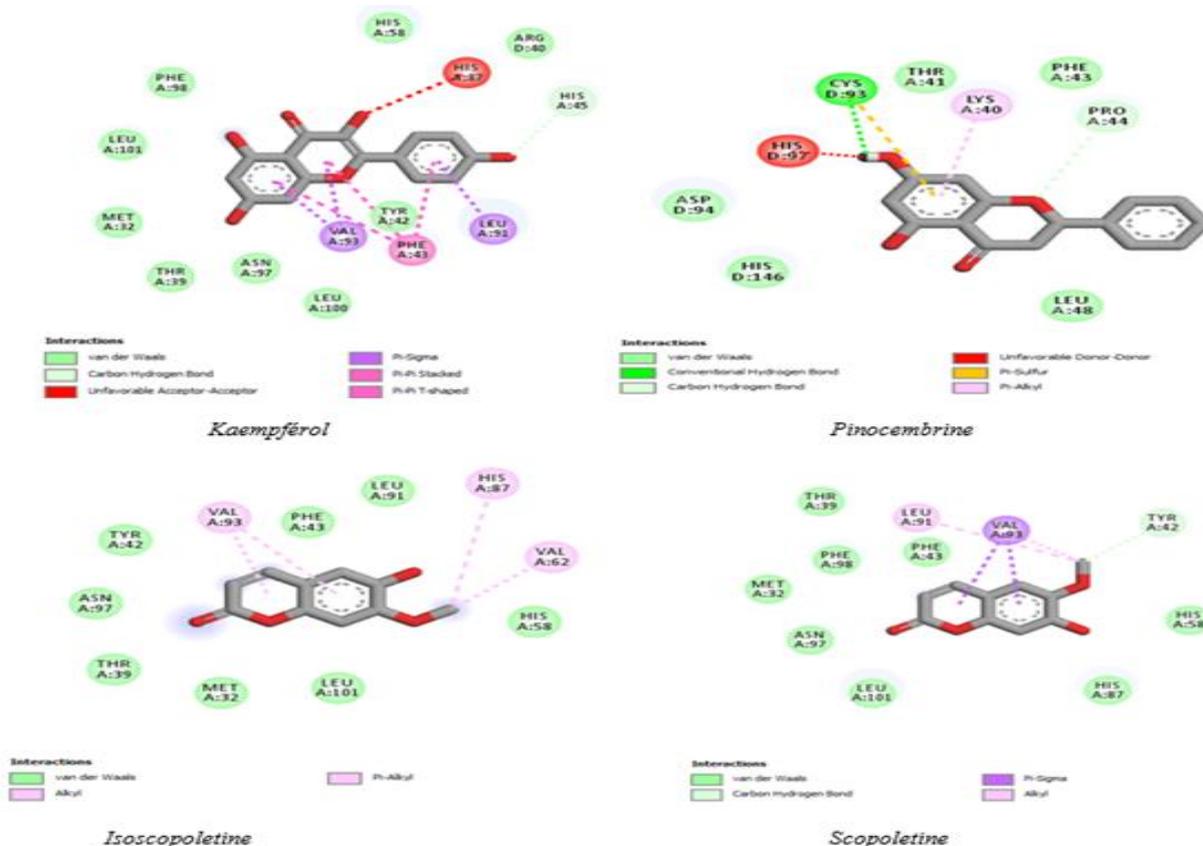


Figure 13. Interaction entre les ligands et le récepteur

L'analyse des figures ci-dessus montre les interactions des différents composés au niveau du site actif de la protéine réceptrice avec les résidus d'acides aminés. Les principaux composants des acides aminés impliqués dans les interactions de la protéine avec les molécules de deux plantes étudiées sont notamment pour *J. podagrica* : 1 (2-méthylantraquinone : -8,5 kcal/mol table 1) : HIS A58, LEU A83, VAL A93, LEU A136, VAL A132, VAL A62, ALA A65, LEU A66, HIS A87, SER A133, PHE A98, LEU A101 et PHE A43 ; 2 (3-hydroxy-4-méthoxybenzoaldéhyde : -5,3 kcal/mol) : MET A32, TYR A42, PHE A42, LEU A91, ASN A97, THR A39, HIS A87, PHE A98, VAL A93, LEU A101 et LEU A136 ; 3 (3-b-acétoxy-12-méthoxy-13 : -8,5 kcal/mol) : ASN A97, THR A39, PHE A98, MET A32, HIS A87, VAL A93, TYR A42, PHE A43, LEU A91, HIS A58, LEU A66, LEU A136, VAL A62 et LEU A29 ; 4 (3-b-12-hydroxy-13-méthoxyl-podocarpane : -5,5 kcal/mol) :

ARG D104, PRO A37, PHE A36, PRO D100, GLU D101, THR A38 et ALA D142; 5 (4 butyl-2-chloro-5-formyl : -5,3 kcal/mol) : PHE A43, HIS A58, TYR A42, MET A32, PHE A98, HIS A87, LEU A101, THR A39, ASN A97, VAL A93, LEU A136 et VAL A62; 6 (5-hydroxypyridine-2-one: -4,3 kcal/mol) : VAL A132, LEU A136, PHE A98, SER A102, SER A133, LEU A66, VAL A62, LEU A105, LEU A101 LEU A129; 7 (12-hydroxyoctadéc cis-9-enoic: -5,1 kcal/mol): ARG D40, LEU A91, TYR A42, PHE A43, VAL A93, TYR A39, ASN A97, MET A32, SER A102, LEU A101, HIS A87, PHE A98, LEU A136, VAL A62, LEU A66, SER A133, VAL A132 et LEU A129; 8 (Apigénine :-8,2 kcal/mol): LEU A105, HIS A87, LEU A91, SER A102, LEU A129, SER A133, VAL A132, PHE A98, LEU A101, LEU A83, LEU A136, VAL A62, ALA A65, LYS A61 et HIS A58; 9 (Cafféoyladéhyde : -5,9 kcal/mol): LEU A66, SER A133, PHE A98, LEU A136, HIS A87, LEU A83, VAL A62, ALA A65, LEU A101, LEU A105, LEU A129 et SER A102; 10 (Catéchine-7-O-b-glucopyranoside: -7,9

kcal/mol): LEU A91, TYR A42, ARG D40, HIS A45, THR A41, PRO A44, HIS A58, VAL A62, VAL A93, PHE A98, HIS A87, PHE A43, THR A39, MET A32, PHE A33, ASN A97, LEU A101; 11 (Catéchine : -7,9 kcal/mol): PHE A98, LEU A101, HIS A87, HIS A58, MET A32, VAL A93, ASN A97, THR A39, PHE A43, TYR A42, LEU A91, ARG D40 et HIS A45; 12 (Lutéoline : -8,5 kcal/mol): HIS A58, LEU A91, HIS A87, LYS A61, LEU A83, VAL A62, ALA A65, LEU A136, VAL A132, LEU A66, LEU A101, LEU A105, LEU A129, SER A102 et PHE A98; 13 (Podocarpane : -7,7 kcal/mol): LEU A48, LYS A40, THR A41, HIS D146, HIS D97, ASP A47, PHE A46, PRO A44, ASP D94 et CYS D93; 14 (Syringaldéhyde : -5,1 kcal/mol) : LEU A101, PHE A43, HIS A98, HIS A87, PHE A 98, MET A32, THR A39, ASN A97, LEU A136, VAL A93, LEU A91 et TYR A42; 15 (Tigiane : -6,8 kcal/mol) : ASP A64, ALA A65, LYS A61, LEU A86, LEU A83, ALA A82 et ASN A68.

Pour *Euphorbia hirta* nous avons 1 (Acide gallique: -5,4 kcal/mol): THR A41, HIS D97, ASP D94, CYS D93, HIS D146, PRO A44, PHE A43, LEU A48 and LYS A40; 2 (Isorhamnetine: -6,2 kcal/mol): LYS D95, ASP A47, LEU A48, SER A49, PRO A44, ASP D94, LYS A40, PHE A46, THR A41, HIS D97 et CYS D93; 3 (Isoscopoletine : -6,4 kcal/mol): TYR A42, VAL A93, PHE A43, LEU A91, HIS A87, ASN A97, THR A39, MET A32, LEU A101 et HIS A58; 4 (Kaempférol: -8,0 kcal/mol): PHE A98, LEU A101, MET A32, THR A39, ASN A97, LEU A100, VAL A93, TYR A42, PHE A43, LEU A91, HIS A58, HIS A87, ARG D40 et HIS A45; 5 (Lutéoline : -9,2 kcal/mol): VAL A62, LEU A136, LEU A66, VAL A132, LEU A101, HIS A87, MET A32, VAL A93, PHE A43, THR A39, TYR A42, ASN A97, PHE A98, SER A133, SER A102 et LEU A129; 6 (Pinocembrine : -6,5 kcal/mol): CYS D93, THR A41, LYS A40, PHE A43, PRO A44, ASP D94, HIS D146 et LEU A48; 7 (Scoparone : -6,3 kcal/mol): LEU A91, HIS A58, MET A32, PHE A43, HIS A87, TYR A42, VAL A93, THR A39, LEU A101, ASN A97 et PHE A98.

Les principaux types d'interactions observés sont les interactions telles que Van der Waals, les ponts hydrogène, les pi-pi, pi-sigma, pi-alkyl, pi-cation et pi-sulfur (Mpiana et al., 2020).

Le **tableau II** ci-dessous présente les résultats des énergies d'affinités entre les molécules et le récepteur.

Tableau II. Valeurs énergétiques d'affinité du récepteur enzymatique et les ligands

PDB Récepteur enzymatique 2HHb	Composés <i>Jatropha podagrica</i>	Affinité contraignante (ΔG en kcal/mol)	Composés <i>Euphorbia hirta</i>	Affinité contraignante (ΔG en kcal/mol)
	1.	-8,5	1.	-5,4
	2.	-5,3	2.	-6,2
	3.	-8,5	3.	-6,4
	4.	-5,5	4.	-8,0
	5.	-5,3	5.	-9,2
	6.	-4,3	6.	-6,5
	7.	-6,7	7.	-6,4
	8.	-8,2		
	9.	-5,9		
	10.	-7,9		
	11.	-7,9		
	12.	-8,5		
	13.	-7,7		
	14.	-5,1		
	15.	-6,8		

L'analyse de ce tableau montre que les composés 1 (2-méthylanthraquinone : -8,5 kcal/mol table 1); 2 (3-hydroxy-4-méthoxybenzoaldéhyde : -5,3 kcal/mol); 3 (3-b-acetoxy-12-méthoxy-13 : -8,5 kcal/mol); 4 (3-b-12-hydroxy-13-méthoxyl-podocarpane: -5,5 kcal/mol); 5 (4 butyl-2-chloro-5-formyl : -5,3 kcal/mol); 6 (5-hydroxypyridine-2-one: -4,3 kcal/mol); 7 (12-hydroxyoctadécane cis-9-enoic: -5,1 kcal/mol); 8 (Apigénine :-8,2 kcal/mol); 9 (Cafféoyladéhyde : -5,9 kcal/mol); 10 (Catéchine-7-O-b-glucopyranoside: -7,9 kcal/mol); 11 (Catéchine : -7,9 kcal/mol); 12 (Lutéoline : -8,5 kcal/mol); 13 (Podocarpane : -7,7 kcal/mol); 14 (Syringaldéhyde : -5,1 kcal/mol); 15 (Tigiane : -6,8 kcal/mol) ont interagi avec le récepteur enzymatique 2HHb. Les composés 1, 3, 10 et 12 ont montrés des valeurs de ΔG supérieures en valeur absolue, ce qui indique que ces molécules interagissent plus fortement avec le récepteur enzymatique 2HHb. Ces résultats confirment l'activité antifalcémiant in vitro de cette plante.

Quelques composés de *Euphorbia hirta* étudiés notamment 1 (Acide gallique : -5,4 kcal/mol); 2 (Isorhamnetine: -6,2 kcal/mol); 3 (Isoscopoletine : -6,4 kcal/mol); 4 (Kaempférol: -8,0 kcal/mol); 5 (Lutéoline : -9,2 kcal/mol); 6 (Pinocembrine : -6,5 kcal/mol); 7 (Scoparone : -6,3 kcal/mol) ont montrés également des interactions avec le récepteur enzymatique 2HHb.

Les composés 5 et 4 ont des valeurs de ΔG supérieures en valeur absolue. Ces résultats justifient l'activité antifalcémiant de cette plante médicinale.

4. Discussion

Dans la présente étude, le test antifalcémiant a été effectué in vitro sur les drépanocytes provenant des sujets malades du Centre de Médecine Mixte et d'Anémie SS de Yolo-Sud (Mabanga). Cette étude se justifie par le fait que les drépanocytaires dans un environnement faible en oxygène sont victimes aux stress oxydatifs et aux crises vaso-occlusives. De nombreux produits synthétiques et leurs dérivés ont été mis au point à cet effet, cependant ces drogues entraînent souvent des effets secondaires graves. Ainsi, des recherches sont orientées vers le développement des médicaments alternatifs à base de plantes comme remède plus sûr afin de résoudre ces problèmes.

Les extraits des plantes testés dans cette étude ont montré in vitro des effets antifalcémiantes, les anthocyanes totaux de *Euphorbia Hirta* et extraits méthanolique totaux de *Jatropha podagrica* ont présenté une proportion de normalisation des drépanocytes au-delà de 65% et à une concentration à plus au moins 100 µg/mL. Ceci montre que l'activité anti-drépanocytaire de ces deux plantes est due entre autres à la présence des anthocyanes et d'autres métabolites secondaires tels que les polyphénols et les terpénoïdes qui ont déjà prouvé leur activité antifalcémiant (Samy et al., 2020).

En outre, les résultats de l'évolution du taux d'hémolyse en tenant compte de la concentration en NaCl ont montré que le test anti-hémolytique des extraits de *Jatropha podagrica* et *Euphorbia hirta* sont faibles en comparaison avec celui du contrôle négatif. Ces résultats sont intéressants sur l'usage de ces espèces végétales en médecine traditionnelle contre la drépanocytose. Ces résultats sont similaires à ceux des études menées en RDC par Mpiana et al. (2013) sur les plantes antidrepanocytaires ont montré que les anthocyanes sont doués d'une meilleure activité anti-drépanocytaire.

L'analyse phytochimique des extraits des feuilles de ces plantes ont montré qu'elles contiennent des alcaloïdes, des flavonoïdes, des terpénoïdes, des coumarines, des acides phénoliques. Il a été signalé dans la littérature par d'autres auteurs que ces deux plantes contiennent ces composés chimiques (Asha et al., 2015).

La présence de ces composés dans ces espèces végétales leur confère d'autres propriétés biologiques, telles que l'activité antioxydante,

l'activité antibactérienne et l'activité antifalcémiant (Lengbiye et al., 2020).

L'analyse des éléments minéraux a montré que ces plantes contiennent des éléments minéraux tels que le fer (Fe), le sodium (Na), Magnésium (Mg) et le calcium (Ca), la quantité en fer est plus élevée que celle des autres éléments identifiés dans les deux plantes, alors que le magnésium a la plus faible teneur dans ces plantes.

Le calcium est le troisième élément minéral en termes de concentration dans ces deux plantes étudiées et constitue une grande partie de l'os, du sang humain et du liquide extracellulaire. Il est nécessaire pour le fonctionnement normal des muscles cardiaques, la coagulation sanguine et la régulation de la perméabilité cellulaire (Kitadi et al., 2020). Le calcium est également impliqué dans la drépanocytose, lié à l'hydratation des drépanocytes. En effet, la membrane des cellules drépanocytaires est généralement plus rigide que celle des érythrocytes normaux, ce qui entraînerait une diminution de l'efflux de l'ion Ca^{2+} hors de la cellule. L'accumulation intracellulaire d'ions calcium entraîne une déshydratation cellulaire et par conséquent une augmentation intracellulaire de la concentration d'HbS. Cette augmentation de la concentration d'HbS à l'intérieur des globules rouges accélère la polymérisation de l'HbS qui précipite sur la membrane et renforce ainsi sa rigidité. On sait également que l'ion Ca^{2+} est impliqué, comme le potassium, dans le fonctionnement du canal de Gardos (Kitadi et al., 2020 ; Kitadi et al., 2021).

Le calcium de ces plantes pourrait donc perturber le transport transmembranaire des ions Ca^{2+} vers la membrane des cellules drépanocytaires et améliorer l'hydratation des cellules, ce qui serait bénéfique pour les sujets atteints de drépanocytose et renforcerait l'action antifalcémiant.

Chez l'homme, le Mg est nécessaire dans le plasma et le milieu extracellulaire, où il contribue à maintenir l'équilibre osmotique. En outre, il peut jouer un rôle important en tant que cofacteur des enzymes, réduit le nombre d'érythrocytes anormaux dans la drépanocytose et améliore l'hydratation des globules rouges. En général, les patients drépanocytaires présentent un déficit en magnésium. Ce déficit peut être impliqué dans la déshydratation des globules rouges. La supplémentation en Mg réduit le nombre d'érythrocytes anormaux et améliore l'hydratation des globules rouges chez les patients drépanocytaires (Kitadi et al., 2020).

La teneur élevée de ces plantes en ces éléments minéraux pourrait expliquer leur utilisation dans la médecine traditionnelle congolaise.

Les espèces de plantes médicinales contenant les minéraux sont d'une grande importance en tant que fournisseurs de minéraux pour les patients. Le calcium peut restaurer le niveau de 25-hydroxyvitamine D chez les patients traités (Kitadi et al., 2020 ; Kitadi et al., 2021). En effet, le calcium joue un rôle très important dans la formation des dents et des os, la régulation des contractions musculaires et la transmission de l'influx nerveux dans le corps humain ; sa présence dans l'alimentation humaine est donc une nécessité. Cet élément contribue également dans la transmission de l'influx nerveux, dans le mécanisme du système neuromusculaire et dans la coagulation sanguine ainsi qu'aux processus métaboliques enzymatiques (Lengbiye et al., 2020).

Le Calcium est également nécessaire à la respiration des tissus, à la libération de l'hormone parathyroïdienne et pour son action dans la colonne vertébrale, l'intestin et le rein.

Le fer est le deuxième oligo-élément le plus abondant dans les deux plantes, avec une concentration légèrement plus élevée dans *J. podagrica*. Cet élément est essentiel à la survie des êtres vivants car c'est grâce au fer contenu dans l'hémoglobine que l'oxygène est transporté. Il a été rapporté dans la littérature que pendant leur crise, les drépanocytaires perdent des éléments minéraux dont le fer. La teneur en fer est bénéfique pour ces malades car elle augmente le taux d'hémoglobine (Kitadi et al., 2021). La forte de fer dans ces plantes utilisées en médecine traditionnelle dans la partie ouest de la RDC (au Nord-Ubangi et dans la ville province de Kinshasa) prouve son rôle dans l'augmentation des taux d'hémoglobine chez les drépanocytaires.

L'activité antibactérienne de ces plantes montre que *Escherichia coli* ATCC 27195 est sensible vis-à-vis des extraits d'anthocyanes de *E. hirta* (CMI=500 µg/mL) et méthanolique de *J. podagrica* (CMI=125 µg/mL). Ces extraits ont montré aussi une sensibilité vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, respectivement l'extrait d'anthocyanes a présenté une bonne activité antibactérienne (CMI=250 µg/mL). Cependant, l'extrait méthanolique a montré une activité

antibactérienne à une concentration égale à 500 µg/mL.

Par contre, les extraits d'anthocyanes et méthanoliques de ces deux plantes ont présenté une faible activité vis-à-vis de la souche *Pseudomonas aeruginosa* (CMI≥1000 µg/mL). La présence des métabolites secondaires comme les alcaloïdes, flavonoïdes, polyphénols, les coumarines et triterpènes dans cette plante seraient à la base de propriété antibactérienne (Lengbiye et al., 2019).

Il faut noter que chez les sujets drépanocytaires, *Staphylococcus aureus* et *E. coli* constituent les principales bactéries responsables des septicémies et des ostéomyélites (Ngbolua, 2012 ; Kitadi et al., 2019). A cet effet, une plante présentant à la fois une activité antibactérienne et anti-drépanocytaire est un candidat prometteur pour le développement d'un phytomédicament anti-drépanocytaire à large spectre d'action comme c'est d'ailleurs le cas de ces deux plantes.

L'étude *in silico* a confirmé les résultats de l'activité antifalcémiant *in vitro* de ces deux plantes étudiées en montrant les interactions moléculaires entre quelques composés de *Jatropha podagrica* et *Euphorbia hirta*.

5. Conclusion

Dans la présente étude, il a été question de réaliser une étude phytochimique des extraits des feuilles de *Euphorbia hirta* et de *Jatropha podagrica*, de faire l'analyse des minéraux dans les organes de ces espèces végétales ; d'évaluer les activités antibactériennes et antifalcémiantes des extraits de ces plantes *in vitro* et faire l'étude *in silico* des quelques composés chimiques issues de ces deux plantes.

Les résultats obtenus de cette étude ont montré que les feuilles de *Euphorbia hirta* et de *Jatropha podagrica* contiennent des composés phénoliques, flavonoïdes, alcaloïdes, terpénoïdes, des acides phénoliques, des coumarines et des anthocyanes ; les feuilles de ces plantes contiennent des minéraux tels que le calcium, le fer, le sodium et le magnésium ; les extraits de ces espèces végétales testées ont présenté une activité antifalcémiant intéressante.

Les résultats de l'étude *in silico* des quelques composés de ces espèces végétales ont montré également des interactions moléculaires entre les ligands et le récepteur utilisé (2HHb). Ceci démontre que ces deux plantes utilisées en médecine traditionnelle sont des candidates potentielles qui

pourront être utilisées pour la prise en charge de la drépanocytose en République démocratique du Congo

Références bibliographiques

- Asha, S., Thirunavukkarasu, P. and Mohamad, S.A. (2015): Phytochemical screening of *Euphorbia hirta* linn. leaf extracts. *World J. Pharm. Sci*, 3(6):1104-1112p.
- Giro, R., Begué, P., Galacteros, F. (2003): *La drépanocytose*. Paris, Editions John LIBBEY Eurotext.
- Kitadi, J.M., Inkoto, C.L., Lengbiye, E.M., Tshibangu, D.S.T., Tshilanda, D.D., Ngbolua, K.N., Taba, K.M., Blaise, M.M., Brigitte, S. and Mpiana, P.T. (2020): Mineral Content and Antisickling Activity of *Annona senegalensis*, *Alchornea cordifolia* and *Vigna unguiculata* Used in the Management of Sickle Cell Disease in the Kwilu Province (Congo, DR). *International Blood Research & Reviews*, 11(3), 18-27p. DOI : 10.9734/IBRR/2020/v11i330131.
- Kitadi, J.M., Inkoto, C.L., Lengbiye, E.M., Tshibangu, D.S.T., Tshilanda, D.D., NGBOLUA, K.N., TABA, K.B., Mbala, M.B., Brigitte, J.L., Burubu, Mpiana, P.T. (2021): Mineral Composition of Medicinal Plants Traditionally Used in the Management of Sickle Cell Disease in the Kwilu Province (Congo-Kinshasa). *Sumerianz Journal of Biotechnology*, 4(1), 16-21p. DOI: <https://doi.org/10.47752/sjb.41.16.21>.
- Kitadi, J.M., Inkoto, C.L., Lengbiye, E.M., Tshibangu, D.S.T., Tshilanda, D.D., Ngbolua, K.N., Taba, K.M., Mbala, B.M., Brigitte, S., Mpiana, P.T. (2019): Antisickling activity and mineral content of *Hura Crepitans* L., *Alternanthera Bettzickiana* (Regle) G. Nicholson and *Dissotis Brazzae* Cogn, plants used in the management of sickle cell disease in Kwilu province, Democratic Republic of the Congo. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 6(12): 79-83p. ISSN 2394-3211.
- Kunle, O.F. & Egharevba, H.O. (2013): Chemical constituents and biological activity of medicinal plants used for the management of sickle cell disease - A review. *J Med Plants Res*, 7(48), 3452-3476p.
- Lengbiye, E.M., Ngbolua, K.N., Marcelin, L.M., Mbembo, M.B., Ngiala, B.N., Mutwale, P.K., Kabamba, N.N., Ngo, M.J., Pegnyemb, D.E., Mpiana, P.T. (2019): In vitro Evaluation of the Anti-scavenging and Anthelmintic Activities of *Artocarpus heterophyllus* LAM Leaves (Moraceae) in the Democratic Republic of Congo. *International Journal of Biomedical Engineering and Clinical Science*, 5(2): 14-22p.doi: 10.11648/j.ijbecs.20190502.11.
- Lengbiye, E.M., Ngbolua, K.N., Marcellin, L.M., Elise, O.R., Lukoki, L.F., Ngombing, J., MUTWALE, K.P., Kabamba, N.N., Pegnyemb, D.E., Mpiana, P.T. (2020): Microscopic Studies, Mineral composition and Bioactivity of *Vitex madiensis* Oliv. (Lamiaceae). *Discovery Phytomedicine*, 7(4): 177-185p. DOI: 10.15562/phytomedicine.2020.149.
- Lukyamuzi, E.J., Openy, J., Nkwangu, D., Dominguez, G.M, Miriela, M.V, Rodriguez, O.M. (2019). Antisickling effect of crude flavonoids in the methanolic leaf extract of *Persea americana* Mill. *RCPM*, 23 (2) :1-11.
- Mpiana, P.T., Ngbolua, K.N., Mudogo, V., Tshibangu, D.S.T., Atibu, .K., Tshilanda, D.D., Misengabu, N.M. (2011): Antisickle erythrocytes haemolysis properties and inhibitory effect of anthocyanins extracts of *Trema orientalis* (ULMACEAE) on the aggregation of human desoxyhemoglobin S in vitro. *Journal of Medical Sciences*, 11 (3), 129-137p.
- Mpiana, P.T., Kimbadi, B.L., Ombeni, A.M., Ngbolua, K.N., Tshibangu, D.S.T., Tshilanda, D.D., Misengabu, N.M., Muanyishay, C.L., Muyisa, S.K. (2013): In vitro inhibitory effects and anti-sickle erythrocytes haemolysis of *Dicliptera colorata* C.B. Clarke, *Euphorbia hirta* L. and *Sorghum bicolor* (L.) Moench. *Open Journal of Blood Diseases*. 3, 43-48p.
- Mpiana, P.T., Ngbolua, K.N., Tshibangu, D.S.T., Kilembe, J., Benjamin, Z.G., Domaine, T.M., Inkoto, C.L., Lengbiye, E.M., Mbadiko, Aristote, M., Gedeon, N.B., Dorothee, D.T. (2020): Identification of potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease from *Aloe vera* compounds: A molecular docking study. *Chemical Physics Letters*, 754 (2020) 137751. Doi.org/10.1016/j.cplett.2020.137751.

-
- Ngbolua, K.N., Mpiana, P.T., Mwanza, B.F., Tshibangu, D.S.T., Tshilanda, D.D., Masengo, A.C., Mudogo, V., Robijaona, B., Pierre, R.F. (2016): Antisickling and antibacterial activities of *Garcinia punctata* Oliv. (Clusiaceae) and *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd (Lamiaceae) from Democratic Republic of the Congo. *J. of Advancement in Medical and Life Sciences*, V4I1. DOI: 10.15297/JALS.V4I1.01.
- Ngbolua, K.N, Mpiana, P.T., Tshibangu, D.S.T., Gbolo B.Z. (2015): *Bioactivity of Medicinal Plants Traditionally Used for the Management of Sickle cell disease in Democratic Republic of the Congo : State of the Art and Future Directions. In: Sickle Cell Disease: Genetics, Management and Prognosis.* New York USA, NOVA PUBLISHERS, 79-94p.
- Ngbolua, K.N. (2012) : *Evaluation de l'activité anti-drépanocytaire et antipaludique de quelques taxons végétaux de la République démocratique du Congo et de Madagascar.* [Thèse de Doctorat : Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo. DOI: 10.13140/RG.2.1.3513.3606].
- Samy, N.N., Lengbiye, E.M., Ngiala, G.B., Basosila, N.B., Masengo, C.A., Gbolo, B.Z., Iteku, B.J., Mpiana, P.T., Ngbolua, K.N. (2020) : Ethno-botanical Survey on Medicinal Plants Traditionally Used to Treat Sickle Cell Anemia in Yakoma Territory (Nord-Ubangi, DRC). *International Journal of Plant Science and Ecology*, 6(1), 7-13p.