

Profil chromatographique et activité anti-falcémiant, anti-inflammatoire, anti-oxydante et cytotoxique des feuilles de *Ficus exasperata*

C. A. MASENGO¹, K. N. NGBOLUA², J. OMALANGA², C. L. INKOTO², P. T. MPIANA³, J.-C. V. MUDOGO³

(Reçu le 16/08/2023; Accepté le 21/10/2023)

Résumé

Le but de cette étude est de mener une analyse phyto-chimique et une évaluation des activités anti-drépanocytaires, anti-inflammatoires, anti-radicalaires et cytotoxiques des feuilles de *Ficus exasperata*. Les résultats de cette étude révèlent que la poudre des feuilles de cette plante médicinale contient des éléments histologiques caractéristiques tels que des fragments de parenchyme, des cristaux d'oxalates de calcium, des fibres, des vaisseaux annelés, des grains d'amidon et des fragments de vaisseaux ponctués. Elle contient également des tanins, des saponosides, des flavonoïdes, des acides phénols, des iridoïdes, des anthocyanes, des anthrones, des anthraquinones et des terpènes. La teneur en polyphénols totaux est de 442 mg EAG/g d'extrait, tandis que celle des flavonoïdes totaux est de 7,0 mg EQ/g d'extrait. Il est également démontré que l'activité anti-radicalaire du percolât est supérieure à celle du décocté, et que les feuilles de *F. exasperata* ne sont pas cytotoxiques (%Hémolyse <50 à 1000 µg/mL). Ces feuilles possèdent des propriétés anti-inflammatoires, bien que cette activité soit faible pour le décocté (%I=35,8) et moyenne pour le percolât (%I=50,3). Le décocté et le percolât des écorces de *F. exasperata* présentent des propriétés anti-falcémiantes in vitro. Les trois composés préalablement isolés des feuilles de cette plante forment un complexe thermodynamique stable avec la désoxyhémoglobine S ($\Delta G < 0$). Isoquercitrin-6-O-4-hydroxybenzoate forme cinq liaisons hydrogène avec le récepteur (Thr 137, Thr 134, Arg 141, Ser 131, Ser 138) tandis que Quercetin-3-O-β-rhamnoside et Apigenin-7-glucoside forment respectivement trois (Arg 141, Asp 94, Glu 101) et deux liaisons hydrogène (Ser 131, Ser 138) avec cette hémoglobine pathologique. Ainsi, il est souhaitable de réaliser une étude phytochimique plus approfondie sur les feuilles de *F. exasperata* afin d'identifier les principes cytotoxiques.

Mots clés: *Ficus exasperata*, Drépanocytose, Médecine alternative, Pharmacopée, Toxicité

Chromatographic profile and anti-sickling, anti-inflammatory, antioxidant and cytotoxic activity of *Ficus exasperata* leaves

Abstract

The aim of this study is to analyze and assess the phytochemical effects of the leaves of *Ficus exasperata* on anti-stress, inflammation, radiation and cytotoxicity. The results of this study showed that the leaf powder of this drug plant contains characteristic histological elements such as parenchymal fragments, calcium oxide crystals, fibers, starch particles and fragments of vessels. It also contains tannins, saponins, flavonoids, phenolic acids, iridoids, anthocyanines, anthrones, anthraquinones, and terpenes. The total contents of polyphenols are 442 mg GAE/g extract, and the total contents of flavonoids are 7.0 mg EQ/g extract. It was also shown that the permeated antiradical activity was higher than the dissolved activity and that *F. exasperata* leaves were not cytotoxic (% hemolysis 50 g/mL). These leaves have anti-inflammatory properties, but this activity is weak for distillation (%I=35.8) and moderate for percolation (%I=50.3). The decoction and permeation of *F. exasperata* bark exhibit anti-inflammatory properties in vitro. The three compounds previously isolated from the leaves of this plant form a thermodynamically stable complex with deoxyhaemoglobin S ($\Delta G < 0$). Isoquercitrin-6-O-4-hydroxybenzoate forms five hydrogen bonds with the receptor (Thr 137, Thr 134, Arg 141, Ser 131, Ser 138) while Quercetin-3-O-β-rhamnoside and Apigenin-7-glucoside form three (Arg 141, Asp 94, Glu 101) and two hydrogen bonds (Ser 131, Ser 138) respectively with this pathological haemoglobin. Therefore, it is desirable to conduct more in-depth phytochemical research on *F. exasperata* leaves to identify cytotoxic compounds.

Keywords: *Ficus exasperata*, Sickle cell disease, Alternative medicine, Pharmacopoeia, Toxicity

INTRODUCTION

La drépanocytose, également connue sous le nom d'anémie SS, est une hémoglobinopathie caractérisée par la présence d'hémoglobine anormale S (Hb S) dans le sang des individus atteints. C'est une maladie génétique autosomique récessive qui se manifeste de manière très variable sur le plan phénotypique (Cheikhouna, 2021; Masengo *et al.*, 2021a). La présence de Hb S résulte d'une mutation ponctuelle faux-sens sur le sixième codon du gène βS situé sur le chromosome 11 chez l'homme. En effet, cette mutation remplace l'adénine par la thymine (GAG→GTG), ce qui entraîne la substitution de l'acide glutamique en position 6 par la valine, un acide aminé hydrophobe (Giroto *et al.*, 2003; Cheikhouna, 2021). En Afrique, la drépanocytose constitue un problème de santé publique, avec une prévalence très élevée en Afrique centrale et de l'Ouest (20 à 40% des individus porteurs du trait drépanocytair). Les données épidémiologiques indiquent qu'en République Démocratique du

Congo (RDC), plus de 2% de la population est atteinte de cette maladie, soit près d'un million et demi de personnes (Mpiana *et al.*, 2007; Tshilanda *et al.*, 2015).

Du point de vue physio-pathologique, le stress oxydant occupe une place prépondérante dans la pathologie de la drépanocytose et joue un rôle crucial dans les phénomènes d'hémolyse, de vaso-occlusion ainsi que dans les atteintes des organes vitaux. Il correspond à un déséquilibre entre les antioxydants et les pro-oxydants, favorisant les premiers et entraînant des dommages cellulaires irréversibles. Par ailleurs, cette maladie se caractérise par une asplénie fonctionnelle et un dysfonctionnement du shunt des pentoses phosphates, ce qui favorise l'apparition de septicémies et un état inflammatoire chronique chez les patients (Ngbolua, 2019). En conséquence, la prise en charge de cette maladie génétique doit tenir compte non seulement des facteurs intrinsèques, mais également des aspects infectieux, inflammatoires et du stress oxydatif. Malgré le

¹ Département de l'Environnement, Faculté des Sciences, Université de Gbado-Lite, Gbado-Lite, République démocratique du Congo

² Département de Biologie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa, République démocratique du Congo

³ Département de Chimie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa, République démocratique du Congo

développement de nombreuses stratégies thérapeutiques visant à combattre cette hémoglobinopathie, celles-ci ne se révèlent pas totalement satisfaisantes car elles peuvent être soit coûteuses, soit toxiques, et restent inaccessibles aux populations à faibles revenus (Mpiana *et al.*, 2007).

Dans cette optique, la médecine traditionnelle offre une alternative pertinente, car plus de 80% de la population y a recours pour ses soins de santé primaires (Mpiana *et al.*, 2010a, b, c; Mpiana *et al.*, 2011; Masengo *et al.*, 2021b). Les plantes médicinales utilisées sont riches en métabolites secondaires bioactifs, formant un complexe chimique équilibré. Cependant, il est important de souligner que l'utilisation excessive et non contrôlée de ces plantes peut exposer les consommateurs à des effets secondaires, malgré la présence de métabolites bioactifs (Gueyraud *et al.*, 2019). En effet, les doses utilisées dans les différents traitements traditionnels sont souvent imprécises, d'où la nécessité d'évaluer l'efficacité et la toxicité des extraits de plantes médicinales afin de prévenir les risques d'accidents thérapeutiques. Dans cette même perspective, notre choix s'est porté sur *Ficus exasperata*, une espèce de la flore congolaise largement utilisée dans la médecine traditionnelle du Congo pour traiter la drépanocytose. Nous partons du postulat que ses feuilles pourraient contenir des métabolites secondaires susceptibles de lui conférer des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires et anti-falcémiantes.

Ainsi, notre travail a pour objectifs spécifiques: (1) Identifier les grands groupes de métabolites secondaires contenus dans les feuilles de *F. exasperata*; (2) Quantifier les polyphénols totaux et les flavonoïdes totaux présents; (3) Évaluer la capacité des extraits de cette plante à réduire les radicaux DPPH et ABTS, mesurant ainsi son potentiel antioxydant et (4) Évaluer l'activité anti-inflammatoire, anti-falcémiant et cytotoxique (hémolytique) des extraits (décocté et percolât) de *F. exasperata*.

L'intérêt de cette étude est évident car en effet, en cas de validation des propriétés pharmacologiques de cette plante, elle pourrait conduire au développement d'un nouveau phyto-médicament anti-drépanocytaire. Ceci pourrait ainsi conduire à la mise en place effective du protocole de Nagoya sur l'accès et le partage des avantages (APA) liés à l'exploitation des ressources phylogénétiques et connaissances traditionnelles y associées.

En outre, une meilleure compréhension des propriétés médicinales de cette plante peut ouvrir la voie à de nouvelles possibilités thérapeutiques dans le contexte de la couverture santé universelle (CSU). En effet, l'intégration de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé peut offrir plusieurs avantages pour atteindre la CSU notamment, l'accessibilité des soins dans les zones rurales ou défavorisées; la complémentarité des approches (la médecine traditionnelle basée sur les évidences scientifiques peut compléter la médecine conventionnelle en proposant des traitements alternatifs et en abordant certains problèmes de santé qui ne sont pas toujours bien pris en charge par la médecine moderne) et la connaissance des cultures locales (les praticiens de la médecine traditionnelle sont souvent ancrés dans leurs communautés et ont une meilleure compréhension des besoins et des pratiques culturelles locales en matière de santé).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les feuilles de *Ficus exasperata* ont été récoltées dans les environs de l'Institut National pour l'Étude et la Recherche Agronomiques Boketa dans le Sud Ubangi en République Démocratique du Congo (Figure 1).

Les échantillons de *Ficus exasperata* ont été identifiés et authentifiés à l'Herbarium de l'Institut National pour l'Étude et la Recherche Agronomique situé à la Faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Kinshasa par l'indicateur botaniste Nlandu.

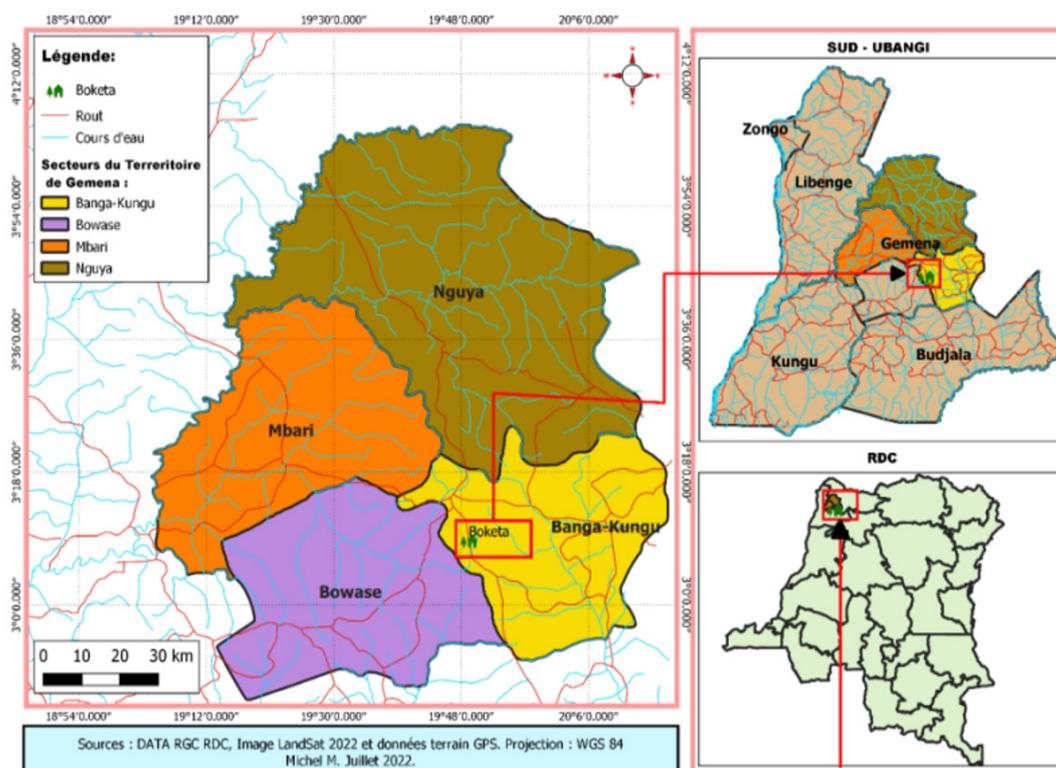


Figure 1: Situation géographique du village Boketa et de ses environs (Province de Sud Ubangi en RDC)

Après la récolte du matériel végétal, les échantillons ont été séchés à l'abri du soleil pendant environ un mois, puis réduits en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique de marque HSMFM.

Micrographie des poudres

La micrographie optique des poudres a été réalisée selon la méthode suivante:

- Déposer avec précaution 2 à 3 gouttes du réactif de Steinmetz sur une lame porte-objet.
- Déposer délicatement une petite quantité de poudre soigneusement prélevée à l'aide d'une fine spatule dans le réactif.
- Couvrir avec une lamelle et appuyer légèrement pour homogénéiser la préparation.
- Absorber les excès et essuyer le dessous de la lame porte-objet avec un papier essuie-tout.
- Ensuite, procéder à l'examen micrographique.

Avant de réaliser l'examen, il est essentiel de nettoyer la surface externe de la lamelle pour éliminer toute trace de réactif ou de poudre à examiner. Il convient également de préparer les échantillons avec légèreté afin de bien répartir les tissus et d'éviter les superpositions (Inkoto *et al.*, 2021; Ngbolua *et al.*, 2021b).

Analyse phyto-chimique qualitative

Préparation des extraits

Les extraits ont été préparés en dissolvant les poudres de la plante dans un solvant approprié selon un rapport de 1:10 (poids/volume).

Réactions en solution

Les réactions de caractérisation ont été réalisées en tubes (tests en solution) et consistent en une analyse qualitative basée sur des réactions de coloration et/ou de précipitation.

- Recherche de tanins totaux: On ajoute quelques gouttes d'une solution de chlorure ferrique (FeCl_3) à 1% à 2 mL de la solution obtenue lors du test général des flavonoïdes. Une coloration bleue foncée, noire ou verte indique la présence de tanins (Mpiana *et al.*, 2007).
- Recherche des alcaloïdes: Dans un erlenmeyer à large col contenant 1 g de poudre, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique à 5% dans 5 mL d'eau distillée. Après macération pendant 24 heures, en agitant de temps en temps, on filtre sur un coton d'ouate. Sur 1 mL de filtrat, on ajoute 5 gouttes de réactif de Mayer (1,36 g de HgCl_2 et 5 g de KI dans 100 mL d'eau). La formation d'un précipité blanc suite à l'ajout du réactif de Mayer indique la présence d'alcaloïdes (Mpiana *et al.*, 2007).
- Recherche des Saponosides: Les saponines sont mises en évidence par l'indice de mousse, qui dépend du degré de dilution d'un décocté aqueux de la drogue, produisant une mousse persistante dans des conditions spécifiques. Pour cela, on chauffe 2 g de poudre de drogue dans 100 mL d'eau bouillante pendant 30 minutes. Ensuite, dans une série de 10 tubes à essai, on mesure successivement 1, 2, 3, 4..., 10 mL de décocté et on ajuste le volume de chaque tube à 10 mL avec de l'eau distillée. On agite chaque tube dans le sens de la longueur pendant 15 secondes (deux agitations par seconde) après avoir bouché avec le pouce. On laisse

reposer pendant 15 minutes et on mesure la hauteur de la mousse. Si la hauteur est inférieure à 1 cm dans tous les tubes, l'indice est inférieur à 100 (négligeable). Si la hauteur est de 1 cm dans l'un des tubes, la dilution de la drogue dans ce tube est l'indice de mousse (Mpiana *et al.*, 2007).

Screening phyto-chimique par CCM (Ngbolua *et al.*, 2021b)

Pour la recherche des flavonoïdes et des acides phénoliques, nous avons préparé des échantillons en extrayant 1 g de la drogue pulvérisée avec 5 mL de méthanol sous agitation pendant 10 minutes. Ensuite, nous avons utilisé 10 mL du filtrat pour l'analyse chromatographique sur couche mince (CCM).

Les conditions chromatographiques étaient les suivantes: Phase stationnaire: Silicagel F254; Phase mobile 1: acétate d'éthyle-acide formique-méthanol-eau (40:1:5:4) et Phase mobile 2: dichlorométhane-acide formique-acétone (40:5:10).

Pour détecter les composés, nous avons observé le chromatogramme sous UV à 254 et 366 nm, puis nous l'avons pulvérisé avec le réactif de Neu (DPBAE/PEG) et observé sous UV à 366 nm. La présence de flavonoïdes était indiquée par des taches fluorescentes de couleurs diverses (jaune-orange-vert), tandis que les fluorescences bleues indiquaient la présence d'acides phénoliques.

Pour la recherche des iridoïdes, nous avons utilisé la même solution préparée pour le test des flavonoïdes et l'avons déposée en une quantité de 10 μL . Les conditions chromatographiques étaient les suivantes: Phase stationnaire: Silicagel F254; Phase mobile: acétate d'éthyle-méthanol-eau (50:6,75:5). Pour révéler les iridoïdes, nous avons chauffé le chromatogramme pendant 10 minutes à 100 °C et utilisé une solution d'acide sulfurique à 5% dans l'éthanol. Les vrais iridoïdes ont donné des colorations spécifiques, tandis que les autres terpènes se sont colorés en noir.

Pour la recherche des anthocyanes, nous avons également utilisé la solution préparée pour le test des flavonoïdes, déposée en une quantité de 10 μL . Les conditions chromatographiques étaient les suivantes: Phase stationnaire: Silicagel F254; Phase mobile: acétate d'éthyle-acide formique-eau (50:5:20). Nous avons utilisé le témoin D-catéchine et la révélation avec de la vanilline phosphorique. Après chauffage pendant 10 minutes à 100 °C, les anthocyanes ont donné des colorations roses.

Pour la recherche des anthraquinones (hétérosides anthracéniques), nous avons utilisé la même solution préparée pour le test des flavonoïdes. La phase mobile était constituée du mélange des solvants acétate d'éthyle-méthanol-eau (50:6,75:5). Nous avons révélé les anthraquinones en observant le chromatogramme sous UV à 254 et 366 nm, puis en le pulvérisant avec une solution de KOH éthanolique à 10%. Les anthraquinones sont apparues colorées en rouge et ont donné une fluorescence rouge à 366 nm, tandis que les anthrones (aloïne) ont donné une couleur jaune.

Pour la recherche des terpènes, nous avons préparé les échantillons en extrayant 1 g de la drogue pulvérisée avec 6 mL d'acétate d'éthyle pendant 15 minutes, puis en déposant 10 μL de la solution ainsi obtenue. Les conditions chromatographiques étaient les suivantes: Phase stationnaire: Silicagel F254; Phase mobile: toluène-acétate d'éthyle (27:3). Nous avons utilisé les témoins thymol, menthol et

acide oléanique, ainsi que la révélation avec la vanilline sulfurique. Après chauffage pendant 10 minutes à 100 °C, les terpènes ont montré diverses couleurs avec ce réactif.

Pour la recherche des coumarines, nous avons utilisé la solution préparée pour le test des terpènes, déposée en une quantité de 10 µL. La phase mobile est le mélange toluène-éther (1:1, saturé avec de l'acide acétique à 10%). Nous avons révélé les coumarines en observant le chromatogramme sous UV à 254 et 366 nm, puis en le pulvérisant avec une solution de KOH éthanolique à 10%. Les coumarines émettent une fluorescence bleue.

Analyse phyto-chimique quantitative

Pour le dosage des polyphénols totaux, nous avons utilisé la méthode de Folin-Ciocalteu, en utilisant une solution de 10 mg/mL d'extrait dans du méthanol à 80%. Les résultats ont été exprimés en mg équivalents d'acide gallique (GAE) par gramme d'extrait sec. Pour le dosage des flavonoïdes totaux, nous avons utilisé la méthode spectrophotométrique avec du trichlorure d'aluminium. Les résultats ont été exprimés en mg équivalents de quercétine (QE) par gramme d'extrait sec. Le détail des protocoles utilisés sont repris dans nos travaux antérieurs (Djolu et al., 2023).

Évaluation des propriétés antioxydantes

Test au radical ABTS

Préparation du radical ABTS•+

- Dissoudre une quantité du radical ABTS correspondant à 20 millimoles dans 500 µL d'eau distillée: solution A.
- Dissoudre une quantité de persulfate de potassium ($K_2S_2O_8$) correspondant à 10 millimoles dans 500 µL d'eau distillée: solution B.
- Mélanger à parts égales la solution A et la solution B, puis conserver le mélange à l'abri de la lumière pendant 12 à 16 heures: solution mère du radical ABTS•+.
- Diluer la solution mère du radical avec du méthanol pour obtenir une solution d'analyse dont l'absorbance varie entre 0,6 et 0,8.

Test d'inhibition du radical ABTS•+

- Dans un tube à essais, placer 20 µL de méthanol avec 1980 µL de la solution du radical ABTS•+: solution témoin (à répéter 3 fois).
- Dans un autre tube à essais, placer 20 µL de la solution de l'échantillon pour chaque niveau de concentration (à répéter 3 fois). Ajouter à chaque tube 1980 µL de la solution d'analyse du radical ABTS•+.
- Laisser incuber à l'abri de la lumière pendant 30 minutes.
- Mesurer l'absorbance à 734 nm au spectrophotomètre pour chaque solution (à répéter 3 fois): le contrôle négatif (méthanol) et les solutions des échantillons.
- Calculer le pourcentage d'inhibition du radical ABTS•+ par l'extrait à l'aide de la formule: $\%I = [1 - (Ax/Ac)] \times 100$, où Ax représente l'absorbance du radical ABTS•+ en présence de l'extrait et Ac l'absorbance du radical ABTS•+ dans la solution témoin.

Test au radical DPPH

Préparation du radical DPPH

- Dissoudre 0,25 mg de DPPH dans 200 mL de méthanol.
- Conserver la solution à l'abri de la lumière pendant au moins une heure.

Test d'inhibition du radical DPPH

- Dans un tube à essai, placer 20 µL de méthanol avec 1980 µL de la solution du radical DPPH: solution témoin (à répéter 3 fois).
- Dans un autre tube à essai, placer 20 µL de la solution de l'échantillon pour chaque concentration (à répéter 3 fois). Ajouter à chaque tube 1980 µL de la solution d'analyse du radical DPPH.
- Laisser incuber à l'abri de la lumière pendant 30 minutes.
- Mesurer l'absorbance à 517 nm au spectrophotomètre pour chaque solution (à répéter 3 fois): le contrôle négatif (méthanol) et les solutions des échantillons.
- Calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH par l'extrait à l'aide de la formule: $\%I = [1 - (Ax/Ac)] \times 100$, où Ax représente l'absorbance du radical DPPH en présence de l'extrait et Ac l'absorbance du radical DPPH dans la solution témoin.

Évaluation de la cytotoxicité

Test de cytotoxicité qualitative (Prajitha et Thoppil, 2017)

- Traiter les échantillons de sang avec 0,1% d'extrait pendant 1 heure à température ambiante, en utilisant du NaCl 0,9% comme témoin.
- Préparer des frottis sanguins à partir des échantillons traités et les colorer.

- Observer les frottis sanguins au microscope optique pour évaluer les dommages membranaires sur les globules rouges.

Test de cytotoxicité quantitative (Gbolo et al., 2022)

- Mélanger 1 mL de sang dilué à 2,5% avec 1 mL d'extrait (1 mg/mL).
- Préparer des contrôles positifs (eau distillée + sang dilué) et négatifs (solution physiologique + sang dilué).
- Incuber les mélanges à température ambiante pendant 30 minutes, puis centrifuger.
- Mesurer la densité optique du surnageant à 540 nm au spectrophotomètre.
- Calculer le taux d'hémolyse à l'aide de la formule: $\%H = (\text{Extrait-Contrôle négatif}) / (\text{Contrôle positif-Contrôle négatif}) \times 100$.

Test anti-inflammatoire (Dénaturation thermique de l'ovalbumine)

- Préparer un mélange réactionnel contenant de l'albumine d'œuf, un tampon phosphate salin (PBS) et de l'eau distillée ou de l'extrait.
- Incuber le mélange à différentes températures.
- Mesurer l'absorbance à 650 nm et 690 nm au spectrophotomètre.
- Calculer le taux d'inhibition de la dénaturation thermique de l'ovalbumine à l'aide de la formule: $\%I = (DO \text{ témoin négatif} - DO \text{ échantillon}) / DO \text{ témoin négatif} \times 100$.

Le protocole détaillé est repris dans les travaux de Djolu et al. (2023) et Kumari et al. (2015).

Évaluation de l'activité anti-drépanocytaire (Mpiana et al., 2007; Mpiana et al., 2008; Kitadi et al., 2020)

- Préparer des solutions mères d'extraits de plantes à différentes concentrations.
- Diluer le sang drépanocytaire avec un mélange d'extraits et de $Na_2S_2O_5$ 2%.

- Réaliser des préparations microscopiques et observer les échantillons au microscope optique après incubation.
- Évaluer l'effet de l'extrait sur les globules rouges drépanocytaires en conditions d'hypoxie.

Modélisation moléculaire

La modélisation moléculaire est réalisée selon les protocoles précédemment décrits par Mpiana *et al.* (2020) et Ngbolua *et al.* (2022).

Considérations éthiques

Le protocole de recherche a été approuvé par le Comité d'éthique du département de Biologie de l'Université de Kinshasa, et l'étude a respecté les principes de la déclaration d'Helsinki. Toutes les règles de confidentialité et d'éthique, ainsi que les règles d'accès et de partage des avantages liés à l'utilisation des ressources génétiques en vigueur en République démocratique du Congo, ont été respectées dans cette étude.

RÉSULTATS

Caractéristiques microscopiques

La figure 2 (A et B) donne les résultats de l'examen microscopique de la poudre des feuilles de *Ficus exasperata*.

Il ressort de cette figure la présence des fibres (A) et d'un poil tecteur (B). Ces éléments histologiques sont caractéristiques des feuilles de cette plante et peuvent donc servir à son authentification.

Criblage phyto-chimique

Le screening phyto-chimique a été réalisé suivant deux méthodes: réactions de coloration en solution (Tableau 1) et la chromatographie sur couche mince (Figure 3).

Il ressort du tableau 1 que les extraits de *Ficus exasperata* renferment les tanins totaux, les alcaloïdes, les terpénoïdes, les anthocyanes, les saponosides et les flavonoïdes. Ils ne contiennent cependant pas de quinones.

Les résultats de l'analyse chromatographique sur couche mince ont révélé la présence des flavonoïdes (Figure 3A), acides phénoliques (Figure 3B), iridoïdes (Figure 3C), anthocyanes (Figure 3D), coumarines (Figure 3E) et terpènes (Figure 3D) dans les extraits de *Ficus exasperata*.

Les résultats du dosage des métabolites secondaires indiquent aussi que les extraits des feuilles de *Ficus exasperata* présentent une teneur élevée en polyphénols totaux

(soit $397 \pm 0,77$ mg EAG/g), et une teneur en flavonoïdes totaux de l'ordre de $6,69 \pm 0,039$ mg EQ/g.

Activité anti-radicalaire

L'évaluation de l'activité anti-radicalaire des extraits testés du *Ficus exasperata* est déterminée par les tests ABTS et DPPH.

Tableau 1: Screening phyto-chimique par réactions de coloration et précipitation

Phytomarqueurs	Réactifs utilisés	Résultats
Tanins totaux	FeCl ₃	+
Alcaloïdes	Mayer	+
Saponosides	Test de mousse	+
Quinones liées	Börntrager	-
Quinones libres	Börntrage	-
Terpénoïdes	Lieberman	+
Anthocyanes	HCl 20%	+
Flavonoïdes	Shinoda	+

(+): Présence de la substance recherchée; (-): Absence de la substance recherchée

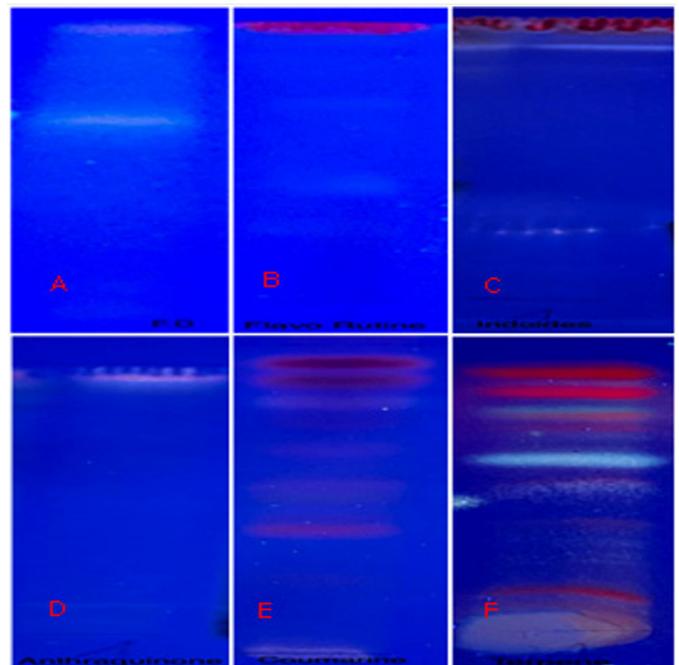


Figure 3: Chromatogramme des composés présents dans les feuilles de *Ficus exasperata*

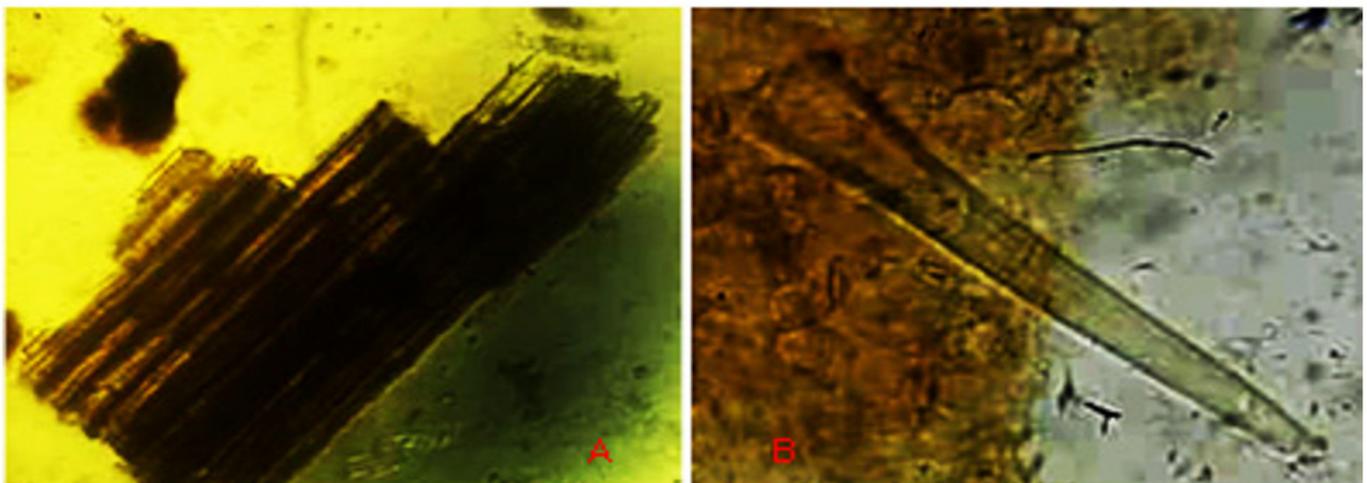


Figure 2: Éléments microscopiques de la poudre des feuilles de *Ficus exasperata*

La figure 4 donne l'évolution du taux d'inhibition du radical DPPH en fonction de la concentration en extrait de *Ficus exasperata*.

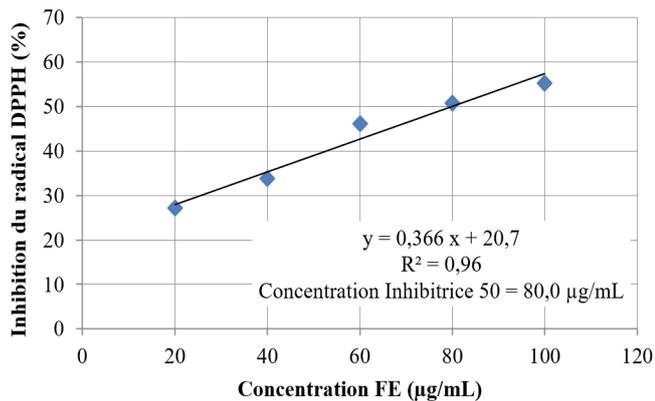


Figure 4: Taux d'inhibition du radical libre DPPH en fonction de la concentration de *Ficus exasperata*

Il ressort de cette figure que l'activité antiradiculaire vis-à-vis du radical DPPH est faible. Aussi, l'activité anti-radicalaire du percolât est supérieure à celle du décocté. Cependant, on peut noter que cette activité est faible puisque à 100 µg/mL, le taux d'inhibition du percolât est de 55,3 % alors que celui du décocté n'est que de 18,8 %, ce qui correspond à une réduction d'activité de 65,9 % de cette plante par la

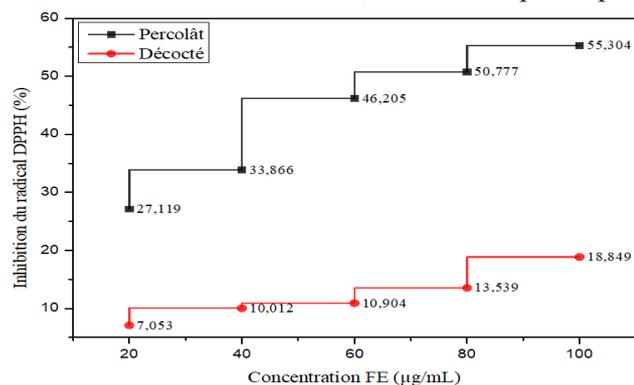


Figure 5: Taux d'inhibition du radical libre DPPH en fonction de la concentration des extraits de *Ficus exasperata*

chaleur comme on peut le constater sur la figure 5. La figure 6 donne le taux d'inhibition du radical ABTS en fonction de la concentration de percolât de *Ficus exasperata*. Il ressort de cette figure 6 que l'activité anti-radicalaire vis-à-vis du modèle ABTS est faible (CI50 > 10 µg/mL).

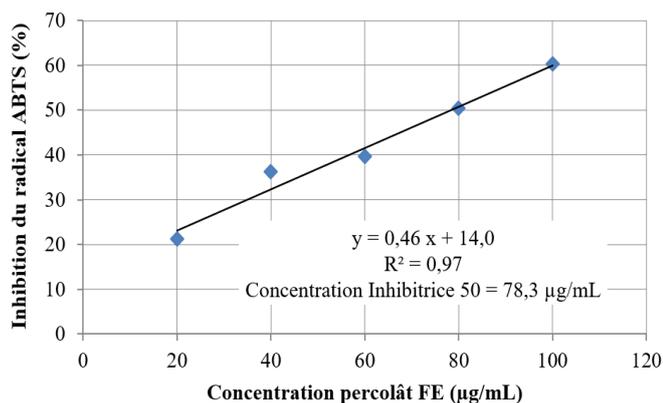


Figure 6: Taux d'inhibition du radical libre ABTS en fonction de la concentration de percolât de *Ficus exasperata*

Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée à partir de taux d'inhibition de la dénaturation thermique de l'ovalbumine *in vitro* (%) par l'extrait aqueux et organique de *Ficus exasperata* (Figure 7).

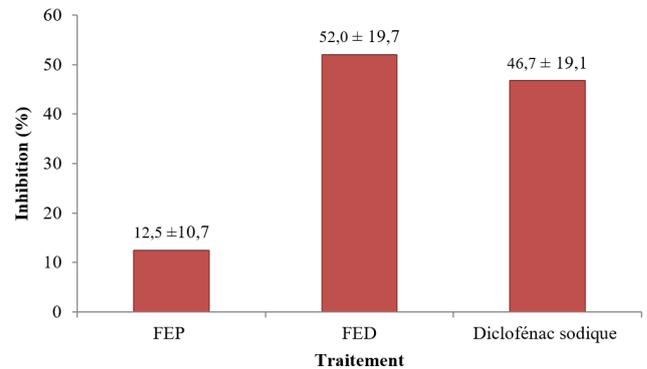


Figure 7: Taux d'inhibition de la dénaturation thermique de l'ovalbumine *in vitro* par l'extrait aqueux et organique de *Ficus exasperata* (100 µg/mL)

Il ressort de cette étude que le percolât des feuilles de *Ficus exasperata* (FEP: 12,5 ± 10,7 %) n'est pas actif tandis que le décocté (FED: 52,0 ± 19,7 %) est actif comparativement au contrôle positif, le diclofénac sodique (46,7 ± 19,1).

Cytotoxicité

Les résultats d'évaluation de l'activité cytotoxique effectuée avec l'extrait aqueux (Figure 8B) de *Ficus exasperata* qu'en l'absence d'extrait de *Ficus exasperata*, les érythrocytes sont en forme biconcave normale (Figure 8A). En effet, on y observe les érythrocytes ayant le bord lisse. Cependant, en présence d'extrait de *Ficus exasperata*, les bords des érythrocytes prennent la forme crénelée. Ces résultats indiquent donc que *Ficus exasperata* est cytotoxique, ceci ne garantit donc pas la sécurité d'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle pour la prise en charge de la drépanocytose.

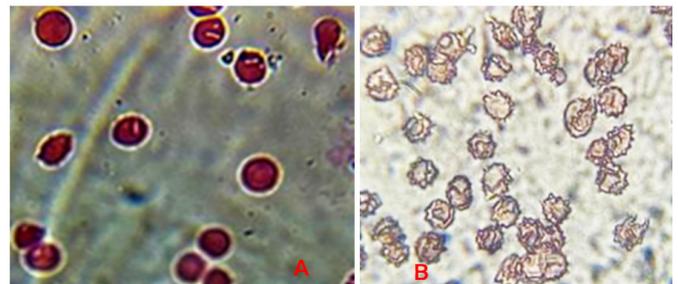


Figure 8: Effet de la drogue (1000 µg/mL) sur les érythrocytes (cytotoxicité) (500x): (A) Erythrocytes normaux (bord lisse); (B) Erythrocytes avec bord crénelé

La figure 9 donne le taux d'hémolyse comparé des extraits aqueux et organique de *Ficus exasperata*.

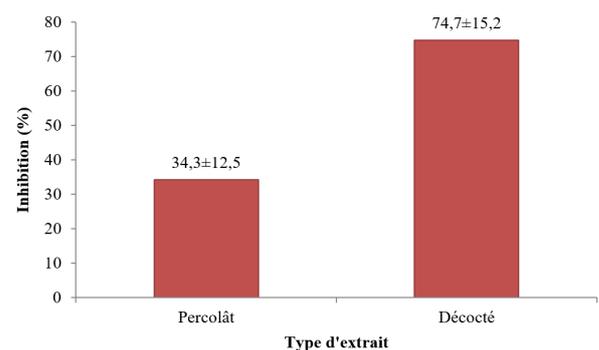


Figure 9: Taux d'hémolyse induit par les extraits de *Ficus exasperata* (1000 µg/mL)

Il ressort de la figure 9 que le percolât présente une activité hémolytique faible (% Hémolyse = 34,2 ± 12,5) que le décocté est plus toxique (% Hémolyse = 74,7 ± 15,2).

Activité anti-falcémiant *in vitro*

La figure 10 donne le phénotype des globules rouges du sang SS non traité (témoin négatif: Figure 10A) et traité respectivement avec des extraits des feuilles de *Ficus exasperata* (Figures 10B et 10C).

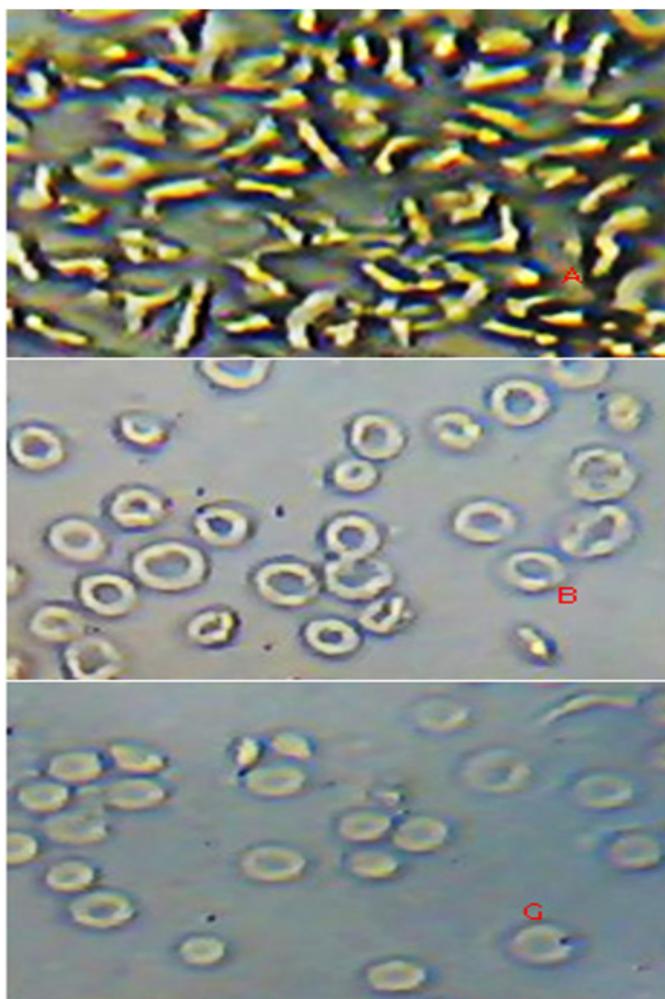


Figure 10: Microphotographie optique du sang drépanocytaire témoin (A) et traités par le décocté (B) et le percolât (C) de *Ficus exasperata* (100 ug/mL) [Na₂S₂O₅ 2%; NaCl 0,9%; 500x]

La figure 10A montre qu'en l'absence d'extraits de *Ficus exasperata*, les érythrocytes sont en forme de faucilles, ce qui confirme la nature falciforme du sang utilisé. En effet, on y observe de nombreux érythrocytes falciformes. Dans nos conditions expérimentales, cette falciformation a été induite par le métabisulfite de sodium à 2%. Cependant, les figures 10B et 10C indiquent qu'en présence des extraits organique et aqueux de *Ficus exasperata*, les érythrocytes reprennent la forme biconcave normale, alors qu'ils sont placés dans les mêmes conditions d'hypoxie que le témoin négatif. Ces résultats montrent que *Ficus exasperata* est doué d'effet antifalcémiant.

Tableau 2: Propriétés physico-chimiques de trois flavonoïdes isolés des feuilles de *Ficus exasperata*

Composés	ΔG Binding (kcal/mol)	Acides aminés impliqués dans la liaison hydrogène
Apigenin-7-glucoside	-8,2±0,12	Ser 102 (C), Glu 101 (D)
Isoquercitrin-6-O-4-hydroxybenzoate	-9,2±0,11	Thr 137 (A), Thr 134(C), Arg 141 (A), Ser 131 (C), Ser 138 (A)
Quercetin-3-O-β-rhamnoside	-9,1± 0,10	Arg 141 (A), Asp 94 (A), Glu 101 (D)

La figure 11 donne la structure moléculaire 2D et les propriétés physico-chimiques de trois flavonoïdes isolés des feuilles de *Ficus exasperata*.

Il ressort du tableau 2 que les trois composés forment un complexe thermodynamique stable avec la désoxyhémoglobine S (ΔG<0). Isoquercitrin-6-O-4-hydroxybenzoate forme cinq liaisons hydrogène avec le récepteur (Thr 137, Thr 134, Arg 141, Ser 131, Ser 138) tandis que Quercetin-3-O-β-rhamnoside et Apigenin-7-glucoside forment respectivement trois (Arg 141, Asp 94, Glu 101) et deux liaisons hydrogène (Ser 131, Ser 138) avec cette hémoglobine pathologique. Notons que la liaison hydrogène joue un rôle déterminant dans la stabilité des complexes entre les ligands et les récepteurs dans un système biologique. En effet, elle est une interaction faible mais importante qui se forme entre un atome d'hydrogène lié à un atome électronégatif du ligand et un autre atome électronégatif du récepteur (Pauling, 1948). Cette liaison contribue à la spécificité et à l'affinité de l'interaction entre le ligand et le récepteur, favorisant ainsi la formation du complexe et l'activité biologique du métabolite secondaire. L'affinité qui est la mesure de la force de l'interaction entre le ligand et le récepteur est exprimée en termes d'énergie libre de Gibbs (ΔG) (Mpiana *et al.*, 2020; Ngbolua *et al.*, 2022).

Une affinité élevée (grande stabilité) permet au ligand de rester lié au récepteur pendant une durée suffisante pour exercer son effet pharmacologique. Dans cette étude *in silico*, la meilleure affinité est obtenue avec Isoquercitrin-6-O-4-hydroxybenzoate. Par contre, la spécificité qui se réfère à la sélectivité de l'interaction ligand-récepteur, permet donc d'éviter les effets secondaires ou indésirables en impliquant spécifiquement la cible souhaitée qui est l'hémoglobine S.

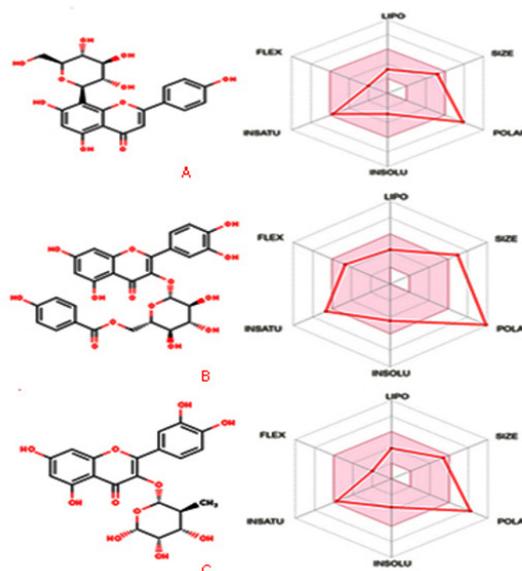


Figure 11: Structure moléculaire 2D optimisées des flavonoïdes isolés des feuilles de *Ficus exasperata*: A (Apigenin-7-glucoside); B (Isoquercitrin-6-O-4-hydroxybenzoate); C (Quercetin-3-O-β-rhamnoside) [Bamigboye et Oluwatoyin, 2014]

DISCUSSION

La drépanocytose est une maladie génétique héréditaire du sang qui affecte les globules rouges. Elle est causée par une mutation dans le gène de l'hémoglobine, ce qui entraîne la formation de globules rouges anormaux en forme de faucille plutôt que d'avoir une forme de disque normale. Ces globules rouges anormaux peuvent provoquer des obstructions dans les vaisseaux sanguins, entraînant une mauvaise circulation, des douleurs intenses, des problèmes d'organes et une anémie (Giroto *et al.*, 2003). L'utilisation des plantes médicinales, y compris *Ficus exasperata*, dans la prise en charge de la drépanocytose est l'une des stratégies à encourager car en effet, la drépanocytose est une maladie complexe et multifactorielle et nécessite une approche médicale globale et multidisciplinaire pour une prise en charge adéquate.

L'importance de l'utilisation des plantes médicinales dans la prise en charge de la drépanocytose est liée aux raisons suivantes: (1) Soulagement de la douleur: les crises douloureuses sont l'un des symptômes les plus courants de la drépanocytose. Certaines plantes médicinales peuvent avoir des propriétés analgésiques et anti-inflammatoires qui pourraient aider à soulager la douleur associée aux crises (Yimer *et al.*, 2020); (2) Propriétés anti-inflammatoires: les crises de drépanocytose sont souvent déclenchées par l'inflammation et l'obstruction des vaisseaux sanguins.

Ainsi, certaines plantes médicinales peuvent avoir des effets anti-inflammatoires qui pourraient aider à réduire l'inflammation et prévenir les complications (Djolu *et al.*, 2023); (3) Effets antioxydants: les personnes atteintes de drépanocytose peuvent avoir une augmentation du stress oxydatif dû à la présence de globules rouges anormaux. Les plantes médicinales riches en antioxydants pourraient aider à neutraliser les radicaux libres et protéger les cellules des dommages (Djolu *et al.*, 2023); (4) Amélioration de la circulation sanguine: Certaines plantes médicinales peuvent avoir des effets vasodilatateurs, ce qui signifie qu'elles aident à élargir les vaisseaux sanguins, améliorant ainsi la circulation sanguine et réduisant le risque de blocages (Fatiany *et al.*, 2016); (5) Soutien au système immunitaire: Les personnes atteintes de drépanocytose ont un risque accru d'infections. Certaines plantes médicinales peuvent renforcer le système immunitaire, aidant ainsi à prévenir ou à gérer les infections (Alhazmi *et al.*, 2021).

La présente étude a montré que *Ficus exasperata* constitue source de composés antioxydants naturels, en particulier les polyphénols tels que les flavonoïdes, dont l'activité anti-radicalaire et anti-drépanocytaire *in vitro* est bien établie (Gbolo *et al.*, 2022). Il a été rapporté dans la littérature que l'activité anti-oxydante peut être due à l'inhibition des enzymes impliquées dans la production des radicaux libres tels que le cytochrome P450, la lipooxygénase, la myéloperoxydase, la NADPH oxydase et la xanthine oxydase (Costa *et al.*, 2018).

Par contre, l'activité anti-inflammatoire se traduit l'inhibition du facteur nucléaire pro-inflammatoire NF- κ B et/ou de la cyclooxygénase (Vardhini *et al.*, 2022). Les flavonoïdes peuvent aussi chélater certains ions métalliques (Fe^{2+} , Cu^{2+}), ce qui peut inhiber le métabolisme de l'oxygène et des oxydes d'azote ou arrêter l'action des radicaux libres.

Les flavonoïdes sont donc caractérisés par leur affinité pour les protéines, les acides nucléiques et les ions métalliques, ainsi que par leur capacité à catalyser le transport d'électrons et à séquestrer les radicaux libres (Kapepula, 2017). Notons que l'activité biologique observée pourrait être attribuée aux polyphénols tels que les anthocyanes et les flavonoïdes, qui agissent en empêchant la polymérisation des molécules de désoxyhémoglobine S en tactoïdes, comme cela a été rapporté précédemment (Gbolo *et al.*, 2022; Mpiana *et al.*, 2008; Ngbolua *et al.*, 2017).

La République démocratique du Congo (RDC) est un véritable réservoir de biodiversité (Asimonyio *et al.*, 2015 a, b; Kambale *et al.*, 2016 a, b, c; Omatoko *et al.*, 2015). Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 80 % de la population en Afrique, et en particulier en RDC, a recours aux plantes médicinales pour résoudre les problèmes de santé primaires (OMS, 2002).

Le regain d'intérêt pour l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement des maladies est non seulement un choix, mais également une conséquence de la pauvreté et des coûts élevés des médicaments modernes (Ngbolua *et al.*, 2011 a, b). C'est pourquoi il est urgent d'évaluer l'activité bio-thérapeutique de ces ressources phytogénétiques à haut potentiel biopharmaceutique, en vue de leur valorisation à travers la création d'usines pour la production et la commercialisation de médicaments issus des connaissances traditionnelles.

La valorisation de *Ficus exasperata* peut jouer un rôle essentiel dans l'amélioration des conditions de vie des détenteurs du savoir traditionnel, en accord avec la Convention sur la Diversité Biologique (CDB). Cette valorisation permet ainsi de reconnaître l'expertise et le savoir-faire des détenteurs traditionnels et favorise le respect de la culture et des pratiques séculaires liées à la santé tout en garantissant un partage juste et équitable des avantages économiques découlant de l'utilisation commerciale des médicaments qui peuvent découler de cette plante. Cela signifie que les détenteurs du savoir traditionnel devraient bénéficier financièrement des produits dérivés des plantes qu'ils ont protégées et transmises au fil des générations. A cet effet, la création d'entreprises ou d'usines pour la production et la commercialisation de médicaments à base de plantes peut stimuler le développement économique au niveau local. Cela peut créer des emplois et contribuer à réduire la pauvreté tout en encourageant la conservation de la biodiversité pour des fins médicinales. En effet, dans de nombreuses régions rurales ou éloignées, les plantes médicinales sont parfois la seule option de traitement disponible. Ainsi, la valorisation de ces ressources peut contribuer à améliorer l'accès aux soins de santé et à soulager la charge des systèmes de santé modernes. Il est donc important que la valorisation des plantes médicinales se fasse de manière respectueuse des savoirs traditionnels, en impliquant activement les détenteurs des connaissances dans les processus de recherche, de développement et de commercialisation (approche participative).

En favorisant un partenariat équitable, la valorisation des plantes médicinales peut contribuer à une meilleure santé, à la préservation de la biodiversité et à l'amélioration des conditions de vie des communautés locales qui en dépendent.

CONCLUSION

Dans cette étude, notre objectif était de valider scientifiquement l'utilisation des feuilles de *Ficus exasperata* Vahl dans le traitement de la drépanocytose en médecine traditionnelle dans la région du Sub-Ubangi en République Démocratique du Congo.

Les principaux résultats de cette étude sont les suivants:

- La poudre des feuilles de *F. exasperata* contient des fibres et des poils protecteurs.
- L'analyse phyto-chimique de ces feuilles a révélé la présence de polyphénols, tanins, alcaloïdes, iridoïdes, anthocyanes, terpènes, anthraquinones et coumarines.
- La teneur en polyphénols totaux de ces feuilles est plus élevée que celle en flavonoïdes totaux.
- Le décocté et le percolât de ces feuilles ont montré une grande activité anti-falcémiant *in vitro* et *in silico*. Cependant, leur activité anti-inflammatoire ou anti-radicalaire est modérément active et en plus, ces feuilles présentent une cytotoxicité vis-à-vis des érythrocytes humains.

Bien que cette plante présente des propriétés anti-falcémiantes, il est important de l'utiliser à faible dose pour éviter toute intoxication chez les patients. Par conséquent, il serait souhaitable de mener des études chimiques et pharmacologiques plus approfondies pour isoler et caractériser les principes toxiques, dans le but de les développer en tant que médicaments anti-cancéreux.

RÉFÉRENCES

- Alhazmi, H.A., Najmi, A., Javed, S.A., Sultana, S., Al Bratty, M., Makeen, H.A., Meraya, A.M., Ahsan, W., Mohan, S., Taha, M.M.E., Khalid, A., (2021). Medicinal plants and isolated molecules demonstrating immunomodulation activity as potential alternative therapies for viral diseases including COVID-19. *Front Immunol.*, 12:637553.
- Asimonyio J.A., Kambale K., Shutsha E., Bongo G.N., Tshibangu D.S.T., Mpiana P.T., Ngbolua K.N. (2015a). Phyto-ecological study of Uma forest (Kisangani city, Democratic Republic of the Congo). *J. of Advanced Botany and Zoology*, V312.
- Asimonyio J.A., Ngabu J.C., Lomba C.B., Falanga C.M., Mpiana P.T., Ngbolua K.N. (2015b). Structure et diversité d'un peuplement forestier hétérogène dans le bloc sud de la réserve forestière de Yoko (Ubundu, République Démocratique du Congo). *Int. J. Innov. Sci. Res.*, 18: 241-251.
- Cheikhouna K. (2021). Étude des propriétés anti-drépanocytaires d'un extrait hydro-alcoolique de feuilles de *Oxytenanthera abyssinica munro* (Poaceae). Thèse, Université El Hadji Ibrahima Niassé, Dakar. 119 p.
- Costa, J.D.S., Ramos, R.D.S., Costa, K.D.S.L., Brasil, D.D.S.B., Silva, C.H.T.P.D., Ferreira, E.F.B., Borges, R.D.S., Campos, J.M., Macêdo, W.J.D.C., Santos, C.B.R.D. (2018). An *in silico* study of the antioxidant ability for two caffeine analogs using molecular docking and quantum chemical methods. *Molecules*, 23:2801.
- Djolu RD, Ngbolua KN, Iteku JB, Masengo CA, Tshilanda DD, Mpiana PT. (2023). Profil phytochimique, pharmaco-biologique et cytotoxique des feuilles de *Uvariodendron molundense* (Annonaceae). *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 11: 224-235.
- Fatiary, P.R., Fiatoa, B., Raoelson, G., Randrianirina, Aubin O., Randriantsoa, A., Andrianjara, C., Zhao, M., Marchioni, E., Robijaona, B., Solofoniaina, M., Ngbolua, K.N. (2016). Vasodilator effects of *Cymbopogon pruinus* (Poaceae) from Madagascar on isolated rat thoracic aorta and structural elucidation of its two bioactive compounds. *J. Pharm. Phytochem.*, 5:46-55.
- Gbolo Z., Ciala N., Ngbolua K., Tshibangu D., Tshilanda D., Memvanga B., Mpiana P. (2022). Profilage phytochimique par chromatographie sur couche mince haute performance d'extraits de flavonoïdes totaux du Drepanoalpha® et évaluation de leur activité antidrépanocytaire *in vitro*. *Annales Africaines de Médecine*, 16:e4882-e4898.
- Giroit R, Begué P, Galacteros F. (2003). La drépanocytose. Editions John Libbey Eurotext, Paris, France.
- Gueyraud K., Hriday P., Pankaj S., Allico D. (2019). Technique d'étude de la toxicité des extraits de plante par la méthode du MTT. *Am. J. Innov. Res. Appl. Sci.*, 9: 30-32.
- Inkoto C.L., Ngbolua K.N., Masunda A.T., Kabengele C.N., Iteku J.B., Tshilanda D.D., Tshibangu D.S.T., Mpiana P.T. (2021). Microscopic features and phytochemistry of two Congolese medicinal plants: *Aframomum alboviolaceum* (Ridley) K. Schum, and *Aframomum angustifolium* (Sonn.) K. Schum. (Zingiberaceae). *International Journal of Life Science Research Archive*, 1: 043–052.
- Kambale J.K., Feza F.M., Tsongo J.M., Asimonyio J.A., Mapeta S., Nshimba H., Gbolo B.Z., Mpiana P.T., Ngbolua K.N. (2016a). La filière bois-énergie et dégradation des écosystèmes forestiers en milieu périurbain: Enjeux et incidence sur les riverains de l'île Mbiye à Kisangani (République Démocratique du Congo). *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 21: 51-60.
- Kambale J.-L.K., Asimonyio J.A., Shutsha R.E., Katembo E.W., Tsongo J.M., Kavira P.K., Yokana E.I., Bukasa K.K., Nshimba H.S., Mpiana P.T., Ngbolua K.N. (2016b). Études floristique et structurale des forêts dans le domaine de chasse de Rubi-Télé (Province de Bas-Uélé, République Démocratique du Congo). *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 24: 309-321.
- Kambale J.-L.K., Shutsha R.E., Katembo E.W., Omatoko J.M., Kirongozi F.B., Basa O.D., Bugentho E.P., Yokana E.I., Bukasa K.K., Nshimba H.S., Ngbolua K.N. (2016c). Étude floristique et structurale de deux groupements végétaux mixtes sur terre hydromorphe et ferme de la forêt de Kponyo (Province du Bas-Uélé, R.D. Congo). *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 24: 300-308.
- Kapepula, P.M., Ngombe, N.K., Tshibangu, P.T., Tsumbu, C., Franck, T., MouithysMickalad, A., Mumba, D., Tshala-Katumbay, D., Serteyn, D., Tits, M., Angenot, L., Kalenda, P.D.T., Frédéric, M., (2017). Comparison of metabolic profiles and bioactivities of the leaves of three edible congolese hibiscus species. *Natural Product Research*, 31: 2885-2892.
- Kitadi, J. M., Mazasa, P. P., Sha-Tshibey Tshibangu, D., Kasali, F. M., Tshilanda, D. D., Ngbolua, K.-T.-N., Mpiana, P. T. (2020). Ethnopharmacological survey and antisickling activity of plants used in the management of sickle cell disease in Kikwit city, DR Congo. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020: 1–10.
- Kumari S., Yasmine N., Hussain M.R., Babuselvam M. (2015). *In vitro* anti-inflammatory and anti-arthritis property of *Rhizopora mucronata* leaves. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6:482-5.
- Masengo, A.C., Ngbolua, K.N., Gbolo, B.Z., Inkoto, L.C., Baholy, R., Iteku, B.J., Ilumbe, B.G., Mpiana, P.T. (2021a). Drépanocytose: approche bioclinique, cibles biologiques d'intérêt thérapeutique et perspectives. *International Journal of Progressive Sciences and Technologies*, 28: 539-545.
- Masengo C., Bongo G., Robijaona B., Ilumbe G., Ngbolua K., Mpiana P. (2021b). Étude ethnobotanique quantitative et valeur socioculturelle de *Lippia multiflora* Moldenke (Verbenaceae) à Kinshasa, République Démocratique du Congo. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 9:93-101.
- Mpiana P.T., Tshibangu D.S.T., Shetonde O.M., Ngbolua K.N. (2007). *In vitro* antidrepanocytary activity (anti-sickle cell anaemia) of some Congolese plants. *Phytotherapy*, 14: 192-195.
- Mpiana P., Mudogo V., Tshibangu D., Kitwa E., Kanangila A., Lumbu J., Ngbolua K., Atibu E., Kakule M. (2008). Antisickling activity of anthocyanins from *Bombax pentadrum*, *ficus capensis* and *Zizphus mucronata*: photodegradation effect. *Journal of Ethnopharmacology*, 120: 413-418.

- Mpiana P.T., Bokota M.T., Ndjele M.B.L., Mudogo V., Tshibangu D.S.T., Ngbolua K.N., Atibu E.K., Kwembe J.T.K., Makelele L.K. (2010a). Antisickling activity of three species of *Justicia* from Kisangani (DR Congo): *Justicia tenella*, *J. gendarusa* and *J. insularis*. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 4: 1953-1961.
- Mpiana P.T., Makelele L.K., Oleko R.W., Bokota M.T., Tshibangu D.S.T., Ngbolua K.N., Mbala M.B., Atibu E.K. & Nshimba S.M. (2010b). Antisickling activity of medicinal plants used in the management of Sickle cell Disease in Tshopo district, D.R.Congo. *Australian Journal of Medical Herbalism*, 22: 132-137.
- Mpiana P.T., Ngbolua K.N., Bokota M.T., Kasonga T.K., Atibu E.K., Mudogo V. (2010c). *In vitro* Effects of Anthocyanins Extracts from *Justicia secunda* VAHL on the solubility of hemoglobin S and membrane stability of sickle erythrocytes. *Blood Transfusion*, 8: 248-254.
- Mpiana P.T., Ngbolua K.N., Mudogo V., Tshibangu D.S.T., Atibu E.K., Tshilanda D.D., Misengabu N.M. (2011). Antisickling erythrocytes haemolysis properties and inhibitory effect of anthocyanins extracts of *Trema orientalis* (Ulmaceae) on the aggregation of human deoxyhemoglobin S *in vitro*. *Journal of Medical Sciences*, 11: 129-137.
- Mpiana P., Ngbolua K., Tshibangu D. (2016). Les alicaments et la drépanocytose: une mini-revue. *C. R. Chimie*, 19: 884-889.
- Mpiana, P. T., Ngbolua, K.-N., Tshibangu, D. S. T., Kilembe, J. T., Gbolo, B. Z., Mwanangombo, D. T., Inkoto, C. L., Lengbiye, E. M., Mbadiko, C. M., Matondo, A., Bongo, G. N., Tshilanda, D.D. (2020). Identification of potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease from *Aloe vera* compounds: A molecular docking study. *Chemical Physics Letters*, 754: 137751.
- Ngbolua K.N., Rakotoarimanana H., Rafatro H., Urverg R.S., Mudogo V., Mpiana P.T., Tshibangu D.S.T. (2011a). Comparative antimalarial and cytotoxic activities of two *Vernonia* species: *V. amygdalina* from the Democratic Republic of Congo and *V. cinerea* subsp. *vialis* endemic to Madagascar. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 5: 345-353.
- Ngbolua K.N., Rafatro H., Rakotoarimanana H., Urverg R.S., Mudogo V., Mpiana P.T., Tshibangu D.S.T. (2011b). Pharmacological screening of some traditionally-used antimalarial plants from the Democratic Republic of Congo compared to its ecological taxonomic equivalence in Madagascar. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 5: 1797-1804.
- Ngbolua K.N., Tshilanda D., Djoza D., Falanga C., Ashande M., Tshibangu D., Iteku J., Mudogo V., Mpiana P. (2017). Anti-Sickle Cell Anemia and Bacterial Inhibitory Effects of *Uvariadendron molundense* (Diels) R.E.Fr. (Annonaceae) from Ubangi River Basin, DR Congo. *Journal of Biosciences and Medicines*, 5: 71-84.
- Ngbolua, K.N. (2019). Evaluation de l'activité anti-drépanocytaire et antipaludique de quelques taxons végétaux de la République démocratique du Congo et de Madagascar. Éditions Universitaires Européennes, Riga.
- Ngbolua K. N., Molongo M. M., Libwa M. T. B., Amogu J. J. D., Kutshi N. N., Masengo, C. A. (2021a). Enquête ethnobotanique sur les plantes sauvages alimentaires dans le Territoire de Mobayi-Mbongo (Nord-Ubangi) en République Démocratique du Congo. *Rev. Mar. Sci. Agron. Vét.*, 9: 261-267.
- Ngbolua, K.N., Behundo, M., Mbembo, B., Inkoto, C., Masengo, A.C., Kilembe, J., Amogu, J., Falanga, C., Asimonyio, J., Mutwale, P., Ngombe, N., Mpiana, P. (2021b). Micrographic Profiling and Phytochemical Analysis of Some Plants Consumed by *Okapia johnstoni* (Giraffidae: Mammalia) in Democratic Republic of the Congo. *Journal of Biomedical and Life Sciences*, 2021:38-50.
- Ngbolua, K. N., Kilembe, J. T., Matondo, A., Ashande, C. M., Mukiza, J., Nzanzu, C. M., Mpiana P.T, Mudogo, V. (2022). *In silico* studies on the interaction of four cytotoxic compounds with angiogenesis target protein HIF-1 α and human androgen receptor and their ADMET properties. *Bulletin of the National Research Centre*, 46: 1–12.
- Omatoko, J., Nshimba, H., Bogaert, J., Lejoly, J., Shutsha, R., Shaumba, J.P., Asimonyio, J., Ngbolua, K.N. (2015). Études floristique et structurale des peuplements sur sols argileux à *Pericopsis elata* et sableux à *Julbernardia seretii* dans la forêt de plaine de UMA en République Démocratique du Congo. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 13: 452-463.
- Pauling, L. (1948). The nature of chemical bond. Cornell University Press.
- Prajitha, V., Thoppil, J.E. (2017). Cytotoxic and apoptotic activities of extract of *Amaranthus spinosus* L. in *Allium cepa* and human erythrocytes. *Cytotechnology*, 69: 123–133.
- Taiwo, B.J., Igbeneghu, O.A., (2014). Antioxidant and antibacterial activities of flavonoid glycosides from *Ficus exasperata* Vahl-Holl (Moraceae) leaves. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.*, 11:97-101.
- Tshilanda D.D., Onyamboko D.N.V., Babady P.V., Ngbolua K.N., Tshibangu D.S.T., Dibwe E.F., Mpiana P.T. (2015). Anti-sickling Activity of Ursolic Acid Isolated from the Leaves of *Ocimum gratissimum* L. (Lamiaceae). *Nat. Prod. Bioprospect.*, 5: 215-221.
- Vardhini, S.P., Sadiya, H., Beigh, S., Pandurangan, A.K., Srinivasan, H., Anwer; M.K., Waseem, M., (2022). Possible Interaction of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Against NF- κ B- and COX-2-Mediated Inflammation: *In Silico* Probe. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 194:54-70.
- World Health Organization. Traditional medicine strategy 2002-2005, (2002). http://www.who.int/medicines/library/trm_trat_eng.pdf.
- Yimer, T., Birru, E.M., Adugna, M., Geta, M., Emiru, Y.K. (2020). Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of 80% methanol root extract of *Echinops kebericho* M. (Asteraceae). *J. Inflamm. Res.*, 13:647-658.