

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université A. Mira- Bejaia
Faculté des sciences de la nature et de la Vie
Département de Biologie physico-chimie

Mémoire de fin de cycle

Filière : Biologie Moléculaire

Option : biochimie

Thème

**Quelques plantes médicinales de la région de Bejaia utilisées
en médecine traditionnelle pour traiter les pathologies
hépatiques**

Réalisé par :

M^{me} Outaleb Ayacha

Membres de jury :

Présidente : M^{me} Talbi A M.A.A. (U.A.M.B)

Promotrice : M^{me} Bakdi H M.A.A. (U.A.M.B)

Examinatrices : M^{elle} Ameni D M.A.A. (U.A.M.B)

M^{elle} Adrar S M.A.B. (U.A.M.B)

Année universitaire : 2012 /2013

Remerciements

Je remercie tout d'abord Dieu, le tout puissant de m'avoir accordé santé et courage pour accomplir ce modeste travail.

*J'adresse aussi mes vifs et sincères remerciements à ma promotrice *M^{me} BAK DJ* de m'avoir aidé*

JE REMERCIE : M^{me} Talbi Asma

Pour avoir accepte de présidé ce mémoire

M^{elle} Amení .D et m^{elle} Adrar.S pour m'avoir fait l'honneur de juger ce modeste travail. .

Aussi, mes remerciements vont à tout le personnel du département de biologie qui nous a encadrés tout au long de notre cursus universitaire.

*Sans oublier les fonctionnaires de la bibliothèque
*TARGUA OUZEMOUR**

Et je souhaite une bonne santé à tous, une bonne continuation et beauqoup de bonheur inchallah.

Dédicaces

C'est avec UN immense plaisir que je dédis Ce travail :

A ma chère mère, qui fait beaucoup de sacrifices et qui continue d'en faire pour nous voir réussir, A celle qui attendu avec patience les fruits de bonne éducation que dieu la garde pour nous ;

A Mon père, merci pour tes sacrifices le long de ces années que dieu Te garde pour nous;

A Mon frère Fatah

A mes sœur Sabrina, Fouzia

A mon mari lamine et mon petit garçon Younes

A tous mes Amies sans exception

A toute personne qui est cher a mon cœur

Tous ceux qui contribués de prés et de loin à la réalisation de ce travail

AYACHA

Sommaire

Liste des figures	I
Liste des tableaux	II
Liste des abréviations	II

Introduction générale	1
------------------------------------	---

Chapitre I : le stress oxydant quand l'oxygène devient toxique !

I.1 Aspects généraux sur le stress oxydatif	3
I.1.1 définition du stress oxydant.....	3
I.1.2 L'origine du stress oxydant.....	3
I.1.3 les principaux types oxydants.....	3
I.1.4 Intérêt physiologique des oxydants.....	4
I.2 les radicaux libres	4
I.2.1 Définition des radicaux libres.....	4
I.2.2 L'origine des radicaux libres.....	4
I.2.2.1 source exogène des radicaux libres	4
I.2.2.2 source endogène des radicaux libres.....	4
I.2.3 Les cibles biologiques	5
I.2.3.1 Peroxydation lipidique.....	6
I.2.3.2 Oxydation des protéines.....	8
I.2.3.3 Oxydations de l'ADN.....	8
I.3 Le stress oxydatif et les pathologies.....	9
I.4 les marqueurs du stress Oxydatif.....	10

Chapitre II : le foie et le stress oxydant

II.1 définition	12
-----------------------	----

II. 2 Segmentation hépatique.....	12
II. 3 Vascularisation.....	13
II. 4 Voies biliaires intra et extra-hépatiques.....	14
II.5. Les organites hépatiques et leur fonction.....	14
II.5.1. Les cellules hépatiques.....	14
II.5.2. Les cellules de Küppfer (macrophage)	15
II.5.3. Les cellules stellaires (anciennement cellules d'Ito).....	15
II.5.4. Les lymphocytes hépatocytaires.....	15
II.5.5. Les cellules ovales (cellules pluripotentes)	15
II. 6.1 Fonction sanguine.....	15
II. 6.2 Fonction antitoxique.....	15
II. 6.3 Fonction martiale.....	15
II.7 Transplantation.....	15
II.8 l'effet du stress oxydant sur le foie	16
II.9 les pathologies du foie	16
 Chapitre III : les anti-oxydants	
III.1 Historique.....	18
III .2 Définition.....	18
III .3 Caractéristique.....	18
III.4 L'origine des anti- oxydant	18
III.4.1 les anti- oxydant non enzymatiques.....	19
III.4.2 les anti- oxydant enzymatique.....	19
III.4.2.1 Catalase.....	19

III.4.2.2 La super oxyde dismutase (SOD).....	19
III.4.2.3 Glutathion peroxydase (GPx)	19

Chapitre IV : le rôle des antioxydants sur les pathologies hépatiques

IV.1 historique.....	22
IV.2 définition.....	22
IV .3 les constituants essentiels des plantes médicinales.....	23
IV .3.1 Les huiles essentielles.....	23
IV.3.1.1définition.....	23
IV.3.1.2 composition chimique.....	23
IV.3.1.2.1 Composés terpéniques.....	23
IV.3.1.2.2 Composés aromatiques dérivés de phénylpropane.....	23
IV.3.1.3 Propriétés physiques.....	23
IV.3.1.4.le rôle biologiques des huiles essentielles.....	23
IV.3.2. Les polyphenols.....	24
IV.3.2.1. définition.....	24
IV.3.2.2.Localisation.....	24
IV.3.2.3.Classification des composés phénoliques.....	24
IV.3.2.4.Le rôle biologique des composés phénolique.....	25
IV.3.2.5. Les flavonoïdes	26
IV.3.2.5.1Définition.....	26
IV.3.2.5.2.localisation.....	26

IV.3.2.5.3.classification.....	26
IV.3.3.4.propriétés des flavonoïdes.....	27
IV.3.4.Les alcaloïdes.....	27
IV.3.4.1. Définition	27
IV.3.4.2. Localisation.....	27
IV.3.4.3. classification.....	27
IV.3.4.4 Propriétés physico- chimiques	27
IV.3.4.5. Le rôle biologique des alcaloïdes	27
IV.3.5. Les glucosides.....	28
IV.3.6. Les mucilages	28
IV.4.Les plantes médicinales de la région de Bejaia utilisées dans le traitement des pathologies hépatiques.....	29
IV.4.1.Le romarin.....	30
IV.4.2.L'Olivier.....	31
IV.4.3. la lavande	31
IV.4.4. L'artichaut	34
Conclusion générale	36
Références bibliographiques.....	37

Liste des figures

Figure 01 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqués en biologie	5
Figure 02 : Sources endogènes d'espèces réactives.....	6
Figure 03 : la peroxydation lipidique.....	7
Figure 04 : nature de quelque modification des chaines latérales d'acide aminé des protéines après l'attaque radicalaire.....	8
Figure 05 : le stress oxydant et les pathologies humaines.....	10
Figure 06 : vue externe du foie.....	12
Figure 07 : vascularisation hépatique et voies biliaires.....	14
Figure 08 : rôle des antioxydants enzymatiques contre les radicaux libres.....	21
Figure 09 : rosmarinus officinalis.....	29
Figure 10 : Olea europea.....	31
Figure 11 : Lavandula stoechas.....	32
Figure 12 : Cynara scolymus	34

Liste des tableaux

Tableau I: différent espèces réactives.....	3
Tableau II : Structure de quelques composés phénoliques.....	24
Tableau III : Mode d'action de quelques composés phénoliques	25

Liste des abréviations

AGMI : acide gras monoinsaturé
COX: cytochrome c oxydase
Cu/Zn-SOD : superoxyde dismutase aux ions cuivre et zinc
CYP : enzyme cytochrome P450
DNP : 2,4-dinitrophénol
EN : espèces Nitrée
ERO : espèces réactives oxygénées (Réactive Oxygène Species)
FMN : flavine mononucléotide
GAPDH : glycéraldéhyde phosphate déshydrogénase
G6PDH : glucose-6-phosphate déshydrogénase
GPx : glutathion peroxydase
GR : glutathion réductase
GSH/GSSG : glutathion réduit/oxydé
HCl : chlorure d'hydrogène
4-HNE: 4-hydroxynonenal

HSP: protéine de stress (Heat Shock)

H2O2 : peroxyde d'hydrogène
MDA : malondialdéhyde
Mn-SOD : superoxyde dismutase associée au manganèse
NF-KB : facteur de transcription
8-OhdG: 8-hydroxy déoxyguanosine
Q: quinone
RNS: Reactive Nitrogen Species
ROOH: radical hydroxyle
SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise
Ub : Ubiquinones
UbH• : ubisemiquinone
UbH2 : ubiquinol
UCP : protéine découplante (UnCoupling Protein)
UV : ultra violet
Zn : Zinc

Introduction

Malheureusement, vie rapide du 21ème siècle, environnement chargé de toutes sortes de nouvelles substances chimiques à éliminer, alimentation riche en glucides et moins riche en vitamines et minéraux font que ces liens si fragiles entre les atomes et molécules qui nous gardent en vie sont menacés. Plus le temps passe, plus nous pouvons accumuler des bris dans ces liens, entraînant mutations génétiques ou métabolisme cellulaire moins efficace et un vieillissement prématuré

L'organisme humain transforme la nourriture en énergie grâce aux mitochondries. Ce sont des usines énergétiques qui fournissent 90 % de l'énergie nécessaire à la vie par la respiration cellulaire. Elles produisent cette énergie (ATP) en brûlant les glucides et les lipides au feu de l'oxygène. L'ATP est une forme d'énergie transportable. Mais cette combustion est incomplète, et environ 5 % de l'énergie est dissipée sous forme de radicaux libres ou « déchets cellulaire ». Les radicaux libres (RL) font partis des espèces radicalaires de l'oxygène (ERO) toxiques pour l'intégrité des cellules car dotées de propriétés oxydantes agissant sur les substrats biologiques (lipides, protéines, ADN). L'oxydation agit comme la rouille sur une voiture. Les RL sont des molécules instables car comportant un électron célibataire. Ils percutent les cellules pour arracher un atome pour se stabiliser.

Une partie de la production de RL et autres ERO est physiologique. Lorsqu'elle dépasse les limites de la défense antioxydantes de l'organisme, il y a rupture d'équilibre conduisant au stress oxydant. Sa conséquence est l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule. La production d'ERO augmente au cours du vieillissement, des maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson), de cancer, d'inflammation (inflammation chronique due au VIH), lors des allergies, du diabète, de l'athérosclérose et les pathologies du foie.

Le foie, ce grand organe filtre, est responsable de la gestion de tous les aliments. Les molécules nutritives comme les acides aminés, le glucose, les acides gras, les vitamines, etc. sont envoyés dans la circulation générale pour nourrir nos cellules mais les substances toxiques comme l'alcool, la caféine, les gras trans ou les produits chimiques qui se retrouvent dans les aliments doivent être métabolisées par le foie pour être éliminées et ne pas avoir d'effets néfastes sur l'organisme

Alors, Comment garder un corps en santé ?

Heureusement que la nature possède des armes pour nous protéger. Les antioxydants, la mélatonine, l'acide urique, le glutathion, la coenzyme Q10, différents enzymes qui ont des fonctions antioxydantes, mais le gros des troupes est apporté par notre alimentation. La santé donc se trouve dans cet équilibre des forces en présence. Il ne faut pas que la production de radicaux libres soit trop abondante ou que l'apport d'antioxydants soit insuffisant pour contenir ces envahisseurs.

La deuxième chose c'est l'ajout des plantes médicinales. Une plante médicinale est tout végétal contenant dans l'un ou plusieurs de ses organes des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques (Minter, 2001)

Actuellement plusieurs activités biologiques des plantes médicinales ont été confirmées expérimentalement ou mise en évidence pour la première fois à savoir l'activité anti-inflammatoire, antibactérienne, antivirale, antioxydant ...etc.

En Algérie l'étude de médecine traditionnelle et de la phytothérapie est particulièrement intéressante pour plusieurs raisons :

La richesse de la flore médicinale

La persistance de l'usage des plantes par une proportion importante de la population... (Baba Aissa, 1991)

Dans ce travail on s'intéresse à l'étude de quelques plantes médicinales de la région de Bejaia et leur compositions chimiques qui sont utilisées dans le traitement des pathologies hépatiques.

Chapitre I

*Le stress oxydant quand
l'oxygène devient toxique*

I.1. Aspects généraux sur le stress oxydatif:

I.1.1 Définition:

Le stress oxydant est défini par Halliwell comme l'incapacité pour l'organisme de se défendre contre les agressions des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (*Halliwell, 1999*). Ces espèces dérivées de l'oxygène représentent la classe la plus importante d'espèces radicalaires ou radicaux libres générés par l'organisme en parallèle des espèces nitrées (EN) (*Miller et coll., 1990*).

Un état de stress oxydant existe donc lorsqu'au moins une des trois conditions suivantes est présente selon:

- Excès des espèces réactives d'O₂, N₂ ou Cl₂ ;
- Défenses insuffisantes (endogènes et exogènes) ;
- Mécanismes de réparation insuffisants (*Papa, 2007; Favier, 2003*).

I.1.2. L'origine du stress oxydatif :

D'après Pincemail et Al on peut résumer l'origine du stress oxydant par multiples éléments :

- ✓ Intoxications aux métaux lourds (mercure, plomb, cadmium) ;
- ✓ Irradiations (UV, rayons X...);
- ✓ Phénomènes d'ischémies/reperfusion (thromboses, exercice) ;
- ✓ Carences nutritionnelles (vitamines, oligo-éléments) ;
- ✓ Anomalies génétiques (mauvais codage pour une protéine) (*pincemail et al, 2002*).

I.1.3. Les principales espèces oxydantes : Le tableau suivant présente les différentes espèces réactives selon Kunsch et Chen

Tableau 1: différentes espèces réactives (*kunsch et Chen, 2007*)

Reactive oxidant species			
Radicals		Non-radicals	
Hydroxyl	•OH	Peroxynitrite	ONOO ⁻
Alkoxy	L(R)O•	Hypochlorite	⁻ OCl
Hydroperoxyl ^a	HOO•	Hydroperoxide ^b	L(R)OOH
Peroxy	L(R)OO•	Singlet oxygen	¹ ΔO ₂
Nitric oxide ^c	NO•	Hydrogen peroxide ^d	H ₂ O ₂
Superoxide ^d	O ₂ ^{•-}		

I.1.4 Intérêt physiologique des oxydants :

Une production faible ou modérée des radicaux libres est nécessaire pour le bon fonctionnement de l'organisme (*Droge, 2002*). En effet, il est apparu que les formes Oxydantes pouvaient assurer certaines fonctions physiologiques fondamentales comme la régulation du tonus vasculaire (*Burke et Wolin, 1987*), le contrôle de la ventilation (*Prabhakar et Overholt, 2000*), la régulation de la production d'érythropoïétine (*Fandrey et coll., 1994*), l'adhésion cellulaire (*Roy et coll., 1999*), la réponse immunitaire (la mort cellulaire programmée ou apoptose) et la défense contre les microbes (*Dumont et coll., 1999*).

I.2. Radicaux libres:

I.2.1. Définition :

Les radicaux libres sont des espèces chimiques, atomes ou molécules qui possèdent un électron célibataire non apparié (*Halliwell, 1999*). Dans les phénomènes de Stress oxydant, les radicaux libres dérivés de l'oxygène ont une propriété caractéristique commune, qui est celle d'avoir un électron célibataire sur un atome d'oxygène. Dans ce cas, le champ magnétique créé par la rotation sur lui-même (ou spin) de l'électron célibataire du radical libre n'est pas compensé par la rotation en sens inverse d'un électron apparié. (*Blandine, 2006*)

I.2.2 Espèce réactive de l'oxygène:

Les radicaux libres sont formés le plus souvent à partir de l'oxygène d'où leur appellation : espèces réactives oxygénées (ERO). L'appellation ERO inclut les radicaux libres de l'oxygène : anion super oxyde (O_2^-), radical hydroxyle (OH \cdot) mais aussi certains dérivés oxygénés non radicalaires dont la toxicité est importante tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (*wu et cederbaum, 2003*). la figure suivante présente l'origine des différents radicaux libres selon Favier.

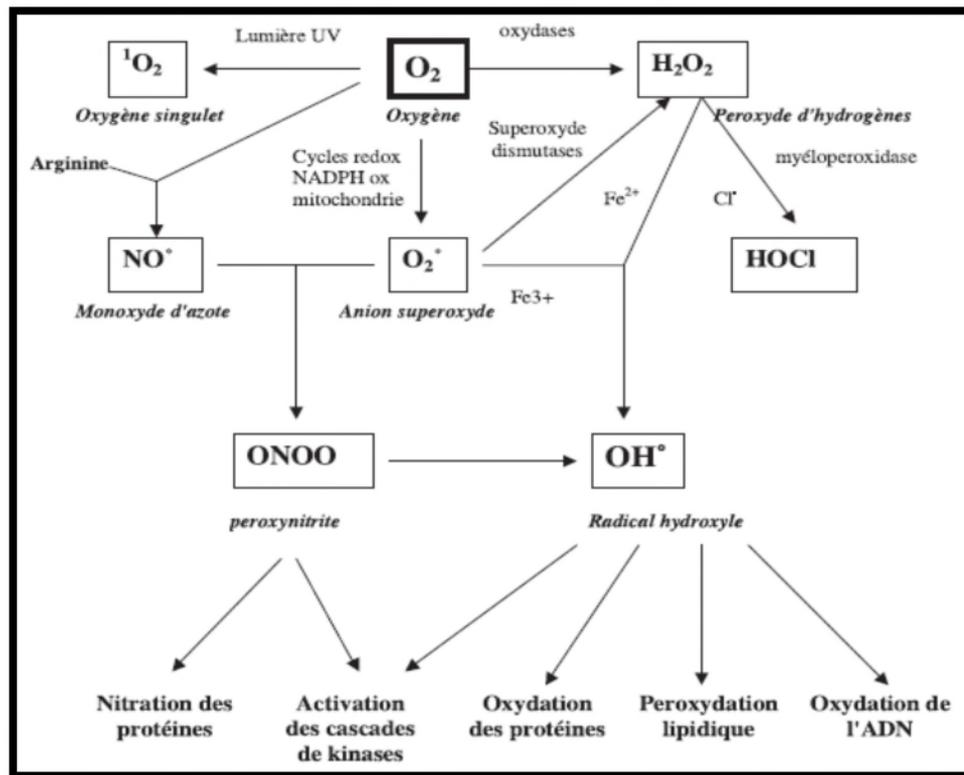


Figure 1 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqués en biologie (Favier, 2003)

I.2.3. L'origine des radicaux libres:

I.2.3.1. Radicaux libres externes (source exogène) :

Provient de : pollution, tabac, ozone, métaux lourds, polluants alimentaires (engrais, additifs), graisses saturées des aliments, excès de sucres, alcool, drogues, exposition prolongée au soleil et des Ultraviolet (Favier, 2003).

I.2.3.2. Radicaux libres internes (source endogène) :

Dans l'organisme, il existe de nombreuses sources de ERO parmi lesquelles l'auto oxydation des molécules telles que la dopamine, l'adrénaline, les flavines, les Hydroquinones, la xanthine oxydase, la NADPH oxydase, le réticulum endoplasmique et les peroxysomes. (Freeman et Crapo, 1981).

Le produit direct de ces auto-oxydations est souvent l' O_2 . Ainsi, l'auto-oxydation de la dopamine est en partie impliquée dans le processus apoptotique lors de pathologies neurodégénératives, Notamment lors de la maladie de Parkinson (Coisne, 2007)

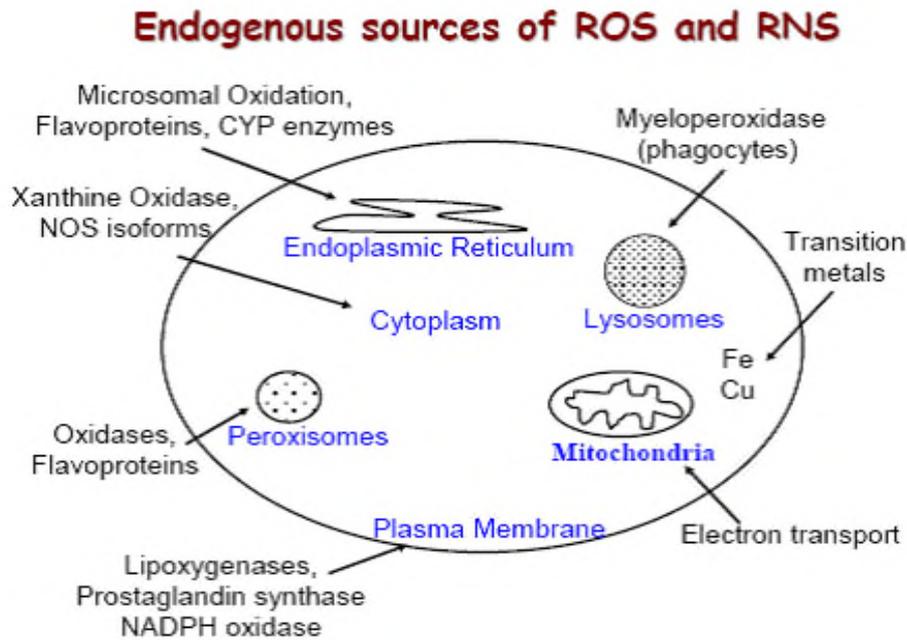


Figure2 : Sources endogènes d'espèces réactives (*mercan, 2010*).

I. 2.3 Les conséquences du stress oxydant :

Les dommages induits par les ERO sont : une peroxydation des lipides, une oxydation des protéines, des mutations de l'ADN. Ces altérations peuvent conduire à des pertes de fonction et d'intégrité, voire à la mort cellulaire notamment par l'intermédiaire de l'apoptose (mort cellulaire programmée).

I. 2.3.1. Peroxydation lipidique :

Lorsque les membranes phospholipidiques des membranes cellulaires et subcellulaires sont attaquées par les radicaux libres, une chaîne de réactions peroxydantes s'installe et perturbe la fluidité membranaire. Les membranes cellulaires doivent comporter une fluidité élevée pour maintenir l'homéostasie et l'activité métabolique de l'organisme. Une chute de la fluidité membranaire est observée dans certaines pathologies métaboliques comme le diabète (*Hong et coll., 2004*).

La peroxydation lipidique se fait en trois étapes :

A-l'étape d'initiation :

Le radical $\text{OH}\cdot$ Déterre un atome d'hydrogène à un groupement méthyle de la molécule lipidique permettant ainsi la formation d'un radical lipidique ($\text{L}\cdot$) (*Bauld et corrvolp, 1992*).



B-l'étape de propagation :

Le radicale lipidique réagit avec O₂ pour former un radical peroxyde (LOO·)



Ce radical peut ensuite réagir avec d'autre molécule lipidique (LH) pour former un hydroperoxyde lipidique (LOOH) un nouveau radical lipidique libre (L·) qui se forme et qui assure la propagation de la chaîne de peroxydation (*bauld et corvolp, 1992 ; Favier, 2003*) :

**C- étape de terminaison:**

La dernière phase de la peroxydation consiste en la formation de molécule stable issue de l'association de deux espèces radicalaires (*Pasquier, 1995*) :



Cette cascade de réaction aboutit à la formation d'un produit toxique, destruction des acides gras polyinsaturés des phospholipides membranaires (*fossey, 1993*).

Les mécanismes de lésions cellulaires induits par la peroxydation lipidique sont multiples une rupture de l'architecture membranaire par introduction d'une fonction hydrophile dans les acides gras hydrophobes ce qui conduit à une cytolyse (*Pasquier, 1995*). Toutes les étapes de la peroxydation sont schématisées dans la figure 3

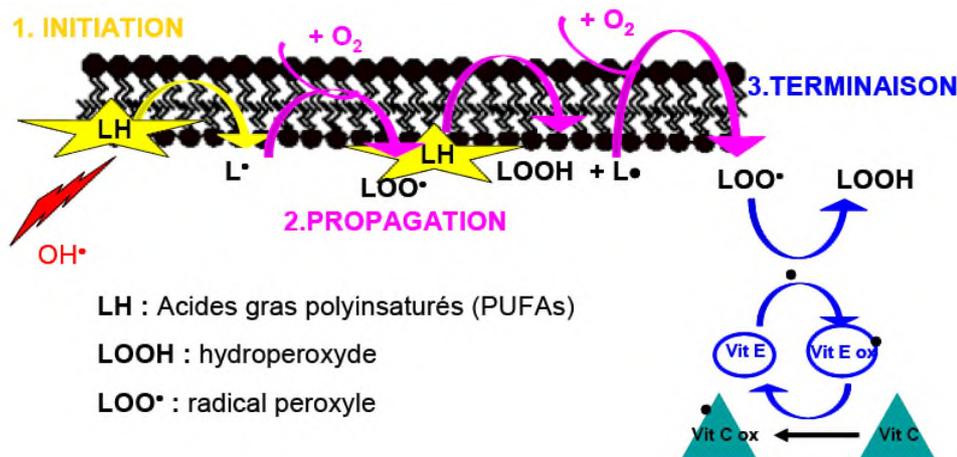


Figure 3: la peroxydation lipidique (*Badouard, 2006*).

Uracile), les cassures simples et double-brin, et l'oxydation des sites abasiques. Il a été reporté que des adduits (addition d'un produit à la molécule d'ADN) pourraient se former entre les bases aminées de l'ADN et des aldéhydes MDA (malondialdéhyde) ou le 4-HNE et favoriser des mutations de l'ADN (*Marnett, 1999*).

La réaction radicalaire directe entraîne l'oxydation des bases avec leur transformation en 8 oxo-guanine, 8 oxo-adénine etc. (*brooks, 1997*). La rupture de la liaison entre la base et le désoxyribose, crée un site abasique et l'attaque de sucre lui-même conduit à la coupure de la chaîne d'ADN. Le 8-hydroxy déoxyguanosine (8-OhdG) est utilisé comme marqueur des dommages oxydants causés à l'ADN (*Radak et coll., 2002*). Les attaques radicalaires sur l'ADN se manifestent principalement par des mutations carcinogènes engendrant la synthèse de séquences protéiques incorrectes et des fonctions cellulaires détériorées (*Radak et coll., 2002*).

I. 3 Le stress oxydatif et les pathologies :

Le stress oxydant est considéré comme la principale cause initiatrice de nombreuses pathologies souvent liées au vieillissement : cancer, cataracte, sclérose latérale amyotrophique, syndrome de détresse respiratoire aigu, œdème pulmonaire (*coisne, 2007*)

Le stress oxydant est aussi un des facteurs potentialisant l'apparition de pathologies plurifactorielles telles que le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardio-vasculaires (*Drogue, 2002*). Enfin dans certaines pathologies, la cause initiale ne fait pas intervenir de processus radicalaire, mais la survenue secondaire de ce stress vient aggraver le processus initial. Un exemple caractéristique de cette situation est le SIDA où le processus initial est l'infection virale, mais où le virus induit un stress oxydant en réprimant le gène de la Superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase facilitant la mort des lymphocytes T par apoptose (*Israël et coll., 1992*).

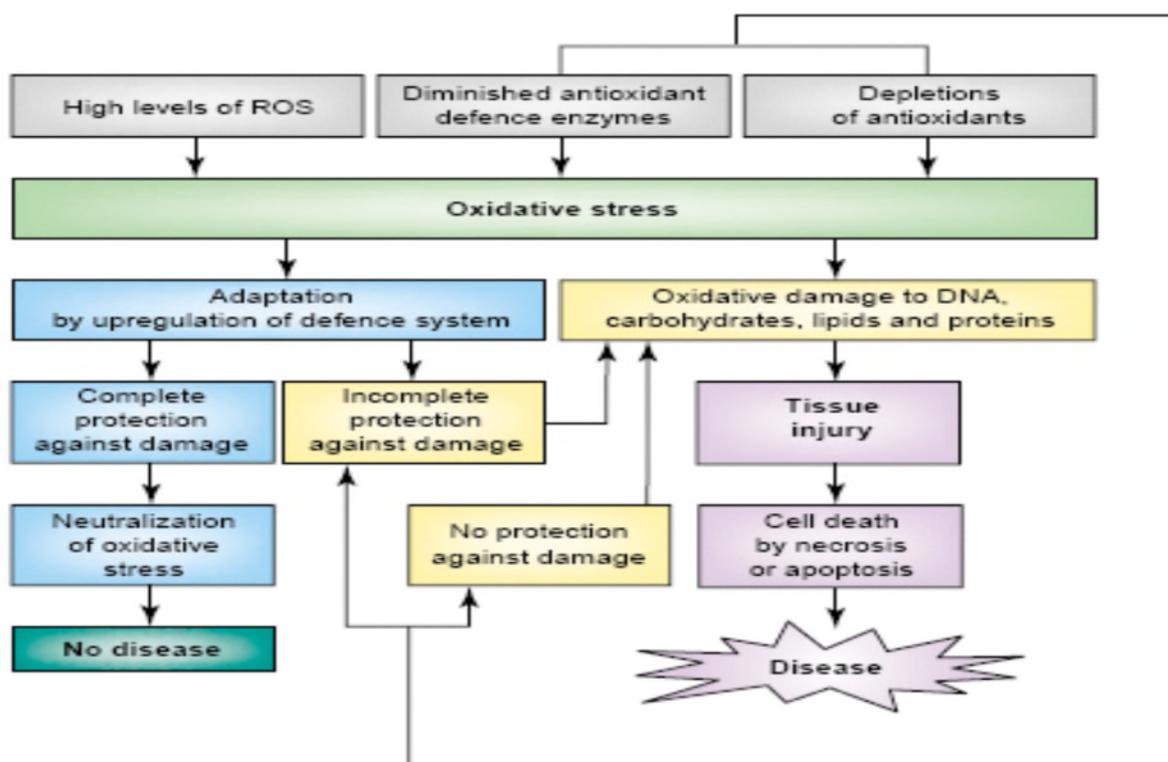


Figure5 : le stress oxydant et les pathologies humaines (Della donne, 2003)

I.4 Les marqueurs du stress oxydatif :

La plupart des études mettant en évidence le stress oxydatif comme l'un des facteurs étiologique de certaines pathologies ou d'exposition à un facteur environnemental (alcool, tabac, ...) ou évaluant l'efficacité de micronutriments dans la prévention de ce stress oxydatif ont utilisé les marqueurs biologiques suivants :

➤ Les Marqueurs du statut :

L'évaluation d'un état nutritionnel peut être faite par l'analyse du statut plasmatique, érythrocytaire, leucocytaire (plus délicat) pour les micronutriments antioxydants (Vit E, C, caroténoïdes, Zn, Se). Etant donné que certains micronutriments sont des facteurs Co-enzymatique des enzymes appartenant aux systèmes de défense, l'activité enzymatique de la GPx (glutathion peroxydase), de la SODCu-Zn (superoxyde dismutase aux ions cuivre et zinc), peuvent renseigner sur le statut antioxydant. La mesure du rapport GSH/GSSG (glutathion réduit/oxydé) est un bon reflet de l'état redox. (Ji et al, 1992).

➤ **Marqueurs de dosage:**

Soit au niveau des protéines par le dosage des groupements thiols (SH : marqueur d'une non oxydation) ou des groupements carbonyles (C=O ; marqueurs d'une oxydation) ; qu'au niveau des lipides par le dosage des produits de dégradation des lipides oxydés (HNE ; MDA ; isoprostanes) ; qu'au niveau de l'ADN par le dosage des bases oxydées ou des cassures de brins (*Marnett, 1999*).

Chapitre II

Le foie et le stress oxydant

II.1. Définition:

Le foie est un organe vital et abdominal des vertébrés situé dans la partie supérieure de l'abdomen. Chez l'humain, il est, impair et asymétrique. Logé dans l'hypocondre droit, la loge sous-phrénique droite, la partie supérieure du creux épigastrique puis atteint l'hypocondre. C'est le plus volumineux des viscères humains (deux pour cent du poids corporel, soit une moyenne de 1 500 grammes). Il est constitué de deux parties, le lobe gauche (1/3 du volume) et le lobe droit (2/3 du volume), séparés par le ligament falciforme. (Allen, 2002; Wigfull et Bellamy, 2000; Kekis, 2006; Dalley et Moore, 2006; Compbell, 2006; Gavrilov et Tatarinov, 1988).

Le foie est très vascularisé, principalement par l'artère hépatique (apport d'oxygène) et par la veine porte (apport de nutriments de l'intestin). Le retour veineux est assuré par les veines hépatiques, C'est l'organe du corps humain qui effectue le plus grand nombre de transformations chimiques. (Allen, 2002; Wigfull et Bellamy, 2000; Kekis, 2006; Dalley et Moore, 2006). la figure 6 présente une vue postérieure du foie

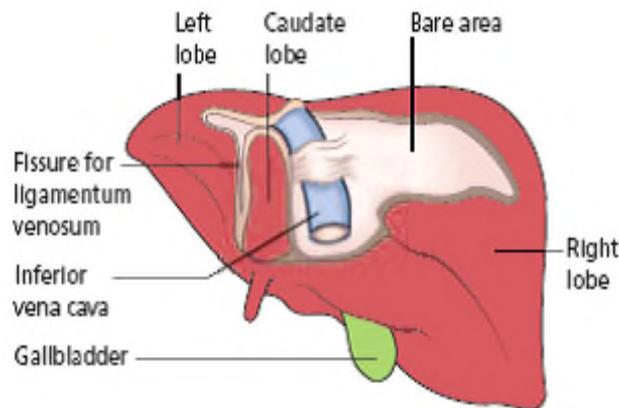


Figure 6 : vue postérieur du foie (Sherlock et Dooley, 2002)

II.2. Segmentation hépatique:

Le foie est divisé en secteurs, eux mêmes divisés en segments. Les veines sus-hépatiques délimitent le foie en **secteurs** : la veine sus-hépatique gauche sépare le secteur latéral gauche du secteur paramédian gauche, la veine sus-hépatique médiane sépare le foie droit du foie gauche c'est-à-dire le secteur paramédian gauche du secteur

antérieur droit (ou secteur paramédian droit) et la veine sus-hépatique droite sépare le secteur antérieur droit du secteur postérieur droit (ou secteur latéral droit) (*Couinaud, 1957*)

II.3. Vascularisation:

L'apport sanguin est réalisé par l'artère hépatique, amenant le sang oxygéné, et par la veine porte ramenant le sang du tube digestif riche en nutriments en période postprandiale. Le sang de ces deux vaisseaux se mélange dans les sinusoides hépatiques qui cheminent entre les travées d'hépatocytes pour se réunir dans une veine centrolobulaire. Le retour veineux du foie s'effectue par les veines également appelées veines sus-hépatiques, qui se jettent dans la veine cave inférieure. (*Couinaud, 1957*)

II.4. Voies biliaires intra et extra-hépatiques:

Les hépatocytes sécrètent la bile dans les canalicules biliaires qui confluent et forment les canaux hépatiques droit et gauche dont la réunion forme le canal hépatique commun qui quitte le foie au niveau du hile hépatique. Le canal cystique issu de la vésicule biliaire se jette dans le canal hépatique commun qui devient le cholédoque, lequel s'abouche dans le duodénum (*Denis et René, 2006*)

La Figure 7 présente la vascularisation hépatique et voies biliaires du foie

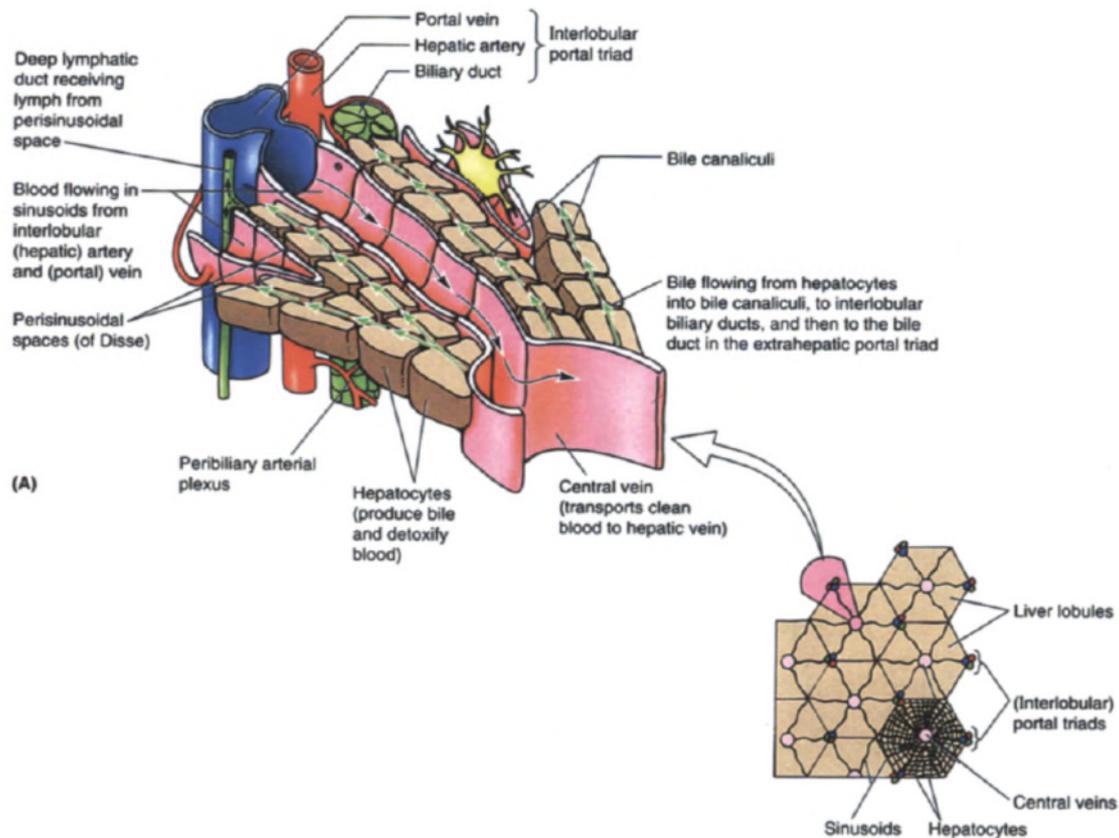


Figure 7 : vascularisation hépatique et voies biliaires (*Dalley et Moore, 2006*)

II.5. Les organites hépatiques et leur fonction:

Le foie est constitué de cellules hépatiques (hépatocytes) organisées en travées autour des sinusoides (capillaires hautement perméables où le sang circule). L'unité fonctionnelle du foie est le lobule hépatique. Ses échanges avec le reste du corps se font pour la plupart à travers sa double irrigation sanguine (veine porte et artère hépatique), qui se termine par une multitude de capillaires jusqu'à l'intérieur du foie. (*Castaing et Adam, 2006*) 80 % des cellules du foie sont des hépatocytes mais il existe d'autres types cellulaires :

II.5.1. Les cellules hépatiques : ou cellules parenchymateuses elles sont groupées à l'intérieur du foie en formations spéciales, les lobules hépatiques. sont donc des groupements de cellules hépatiques, de forme polyédrique, dont l'agencement est déterminé par la disposition des vaisseaux et des voies biliaires intra hépatiques. Les lobules hépatiques sont séparés les uns des autres par des travées de tissu conjonctif, auxquelles on donne le nom d'espace porte ou espace de Kiernan, où cheminent des vaisseaux et des canaux biliaires intrahépatique (*Gandillet, 2004*).

II.5.2. Les cellules de Küppfer (macrophage) : elles sont en contacte directe avec les cellules endothéliales et hépatiques grâce a ses prolongement, ce sont des cellules voisines

qui rentrent dans la réponse immunitaire non spécifique, et dans les étapes de sécrétion de cytochrome et les facteurs de croissance et d'inhibition (*William, 2006*).

II.5.3. Les cellules stellaires (anciennement cellules de Ito) : joue un rôle dans la fonction métabolique de la vitamine A et des lipides, et fabrique la matrice extracellulaire autour de cellules endothéliales (*Gandillet, 2004*).

II.5.4. Les lymphocytes hépatocytaires : appelé aussi cellules NK elles rentrent dans les mécanismes de la réponse immunitaire (*Gandillet, 2004*).

II.5.5. Les cellules ovales (cellules pluripotentes) : dont la fonction est la régénération des hépatocytes et des cellules endothéliales (*Gandillet, 2004*).

II.6. Fonction du foie:

II.6.1. Fonction sanguine :

Le foie joue un rôle dans le métabolisme des protéines. Il est aussi le plus important régulateur de glycémie dans le sang. On dit qu'il est hypoglycémiant (stockage de glucose sous forme de glycogène) ainsi qu'hyperglycémiant (libère du glucose dans le sang après avoir fait une glycogénolyse) (*Gonzalez, 2004*).

II.6.2. Fonction antitoxique:

Destruction des toxines et des médicaments (clairance hépatique). Conversion de l'ammoniac en urée (*Cerf et al, 1978*).

II.6.3. Fonction martiale:

Stockage d'une multitude de substances, dont la vitamine B12, le fer, le cuivre et le glucose (sous forme de glycogène). Celles-ci sont récupérées lors de la destruction des vieilles hématies (*Koolman et Röhm, 1994*).

II.7. Transplantation :

Le plus souvent un foie endommagé se régénère spontanément. Dans le cas contraire, le foie peut être remplacé chirurgicalement. Le foie destiné à la transplantation peut provenir soit d'une personne en état de mort cérébrale soit d'un donneur vivant. Dans ce dernier cas, le donneur se voit retirer une partie de son foie qui est transplantée chez le malade. Chaque moitié du foie se régénère en un foie complet (*Denis et René, 2006*).

II.8. Effet du stress oxydatif sur le foie :

Le foie est soumis à des phénomènes locaux d'ischémie-reperfusion suite à une redistribution de la masse sanguine qui pourraient engendrer des situations d'hypoxie localisée. Ces phénomènes font du foie un candidat à l'exposition à un stress oxydant significatif (*Lopez-Torres et al, 2002*). Des études récentes ont montré que le stress oxydatif pourrait être un pivot originaire de la pathogenèse des maladies hépatiques une hépatite d'alcool et les hépatites virales ou de lésions du foie ischémique (*Albano, 2002 ; Amin et Hamza., 2005 ; Jaeschke et al, 2002*).

La surproduction de radicaux libres est toxique pour les hépatocytes. Elle est responsable à l'initiation d'une cascade intermédiaire des espèces réactives de l'oxygène causant la mort des hépatocytes, conduisant à une dégradation hépatique aiguë (*Gutteridge, 1993 ; Pessayre, 1995 ; Sies, 1991*).

Le maintien d'équilibre entre les ERO et les antioxydants, en particulier la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPX), le glutathion (GSH), la vitamine A, C et E, les flavonoïdes et les polyphénols est-il donc décisive, et pourrait servir comme mécanisme majeur dans la prévention des dommages provoqués par le stress oxydatif, cet équilibre a été suggéré de jouer un rôle important dans la toxicité des médicaments. (*Gutteridge, 1993 ; Pessayre, 1995 ; Sies, 1991*).

II.9. Pathologies du foie:

II.9.1. La cirrhose:

La cirrhose est une maladie provoquée par la destruction progressive des cellules du foie. Dans la majorité des cas la cirrhose est incitée par une consommation chronique et importante d'alcool mais d'autres causes peuvent être à l'origine de cette maladie comme la prise de certains médicaments ou une hépatite chronique (essentiellement les hépatites B et C).

L'administration d'éthanol provoque une augmentation de la production hépatique des dérivés réduits de l'oxygène $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 et $\cdot OH$ au niveau de nombreux sites cellulaires, par différents systèmes enzymatiques (*Nordmann et coll., 1992*). Leurs principaux sites de production au cours de l'alcoolisation sont représentés par les microsomes, les mitochondries et les cellules de Küppfer. Les systèmes impliqués comportent les chaînes respiratoires microsomales et mitochondriales, et la NADPH oxydase.

La cirrhose est une maladie grave et les traitements actuels sont encore peu efficaces (*Nordmann et coll., 1992*).

II.9.2. Cancer du foie:

Le cancer du foie est une forme grave de cancer. Le cancer du foie peut être dit "primitif" si la tumeur détectée est originaire du foie lui-même ou "secondaire" s'il s'agit d'une tumeur métastatique provoquée par l'extension d'un autre cancer. Le cancer du foie se traite par chimiothérapie et chirurgie (*Couinaud, 1957*)

II. 9.3. Stéatose:

La stéatose est une maladie relativement bénigne du foie provoquée par une présence excessive de graisse (notamment de triglycérides) au niveau du foie. L'engorgement du foie l'empêche d'assurer correctement ses fonctions biologiques. La stéatose est généralement provoquée par une alimentation trop riche en graisse et une consommation excessive d'alcool. Généralement, le traitement de la stéatose consiste à réduire ses causes (*Lucinda et Porter, 2004*).

II.9.4. Colique hépatique:

La colique hépatique est un symptôme particulièrement douloureux provoqué par un calcul au niveau des voies biliaires. La colique hépatique provoque généralement, outre la douleur un ictère (une jaunisse) (*Bjelakovic et Nikolova, 2007*).

Chapitre III

Les anti-oxydants

III.1. Historique:

Le terme antioxydant (on dit parfois anti oxygène) était à l'origine utilisé pour désigner les substances chimiques qui empêchent les réactions avec l'oxygène. (*Blot, 1993 ; Taylor et al, 1993*)

À la fin du XIX^e siècle et au début du XX^e siècle les propriétés des antioxydants ont été largement étudiées pour leur utilisation dans les procédés industriels afin de réduire par exemple la corrosion des métaux, la vulcanisation du caoutchouc et la polymérisation des carburants dans les moteurs à explosion (*Blot, 1993 ; Taylor et al, 1993*) ..

En biologie, les premières recherches sur les antioxydants concernèrent la réduction de l'oxydation des acides gras insaturés, cause du rancissement. L'activité antioxydant était facilement mesurée en enfermant des corps gras dans des récipients hermétiques avec de l'oxygène, puis en vérifiant le taux d'absorption de ce dernier. Cependant, ce n'est qu'avec l'identification des vitamines A, C et E qu'est apparue l'importance des antioxydants dans la biochimie des organismes vivants (*Blot, 1993 ; Taylor et al, 1993*) .

III.2. Définition :

Les radicaux libres sont produits spontanément et de manière continue au sein de notre organisme. Le maintien d'un niveau non cytotoxique d'ERO est assuré par des systèmes antioxydants. Un déficit ou un dysfonctionnement de ces systèmes engendre une augmentation des dommages tissulaires. Les antioxydants sont des systèmes enzymatiques ou non-enzymatiques (*Droge, 2002 ; Mates et al, 1999 ; Packer et al, 1997 ; Powers et Lennon, 1999*).

III.3. Caractéristique :

D'un point de vue chimique, un antioxydant n'est qu'un composé réducteur : il va donc pouvoir réagir avec un oxydant pour le neutraliser. Les antioxydants vont ainsi réduire les radicaux libres dangereux pour l'organisme en raison de leur pouvoir oxydant très élevé. Ainsi, les antioxydants présents dans les aliments protègent les molécules organiques, par exemple les graisses ou l'ADN, de l'oxydation (*Powers et Lennon, 1999*).

III.4. Systèmes non enzymatiques :

Le premier est constitué par les antioxydants non enzymatiques qui piègent directement les radicaux libres et les désactivent. Ils ont principalement une action antilipoperoxydante (vitamines C, E (a-tocophérol), caroténoïdes (b-carotène)). Ils sont localisés dans les membranes cellulaires et la mitochondrie, intégrés dans la bicouche lipidique pour les formes liposolubles (b-carotène et vitamines E) et dans le cytosol intracellulaire ou dans les fluides extracellulaires pour les vitamines hydrosolubles (vitamine C).

III.4.1. Oligoéléments:

Le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le sélénium (Se) et le fer (Fe) sont des métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant. Toutes les enzymes antioxydantes requièrent un cofacteur pour maintenir leur activité catalytique. Ainsi, la SOD (superoxyde dismutase) mitochondriale a besoin de manganèse, la SOD cytosolique de cuivre et de zinc, la catalase de fer et la GPx de sélénium. Cependant, certains oligoéléments, notamment le fer, lorsqu'ils sont en excès dans l'organisme et sous leur forme réduite, peuvent avoir une action prooxydante (réaction de Fenton, d'Haber-Weiss) (*Blandine, 2006*)

III.4.2. Le Glutathion:

Le glutathion réduit (GSH), réduit le peroxyde d'hydrogène et/ou les peroxydes Organiques grâce à la réaction catalysée par la glutathion peroxydase (GPx). Il peut aussi réduire les radicaux formés par l'oxydation des vitamines E et C, baissant ainsi les niveaux de peroxydation lipidique (*Power et Lennon, 1999 ; Packer et al, 1997*). Le rapport glutathion réduit/glutathion oxydé (GSH/GSSG) est souvent utilisé comme un marqueur du stress oxydant car plus le flux d' H_2O_2 est important, plus le glutathion réduit est consommé et le glutathion oxydé est augmenté (*Ji et al, 1992*).

III.4.3. Ubiquinones et cytochrome c :

Il a été décrit précédemment que les Ubiquinones, sous leur forme semi-radicalaire, jouaient un rôle fondamental dans la production de ERO. Inversement, il a pu être défini que la forme "ubiquinol" agissait comme antioxydant (*Power et Lennon, 1999*). L'ubiquinol protège les membranes de la peroxydation lipidique par une diminution de la formation et de la propagation de radicaux peroxyde. L'Ubiquinones est également impliquée dans la régénération de la vitamine E ce qui amplifie son rôle protecteur contre les ERO (*Packer et al, 1997*).

Le cytochrome c présent dans l'espace inter membranaire a un rôle de détoxification en captant l'électron libre d' $O_2^{\bullet-}$ produit au niveau de la chaîne respiratoire. Ainsi réduit, il cède cet électron au complexe IV formant du cytochrome c oxydé et de l' H_2O (*Skulachev, 1998*).

III.4.4. Vitamine E et vitamine C

Les vitamines E (α -tocophérol) et C (acide ascorbique) semblent être des plus importants dans la lutte contre le stress oxydant.

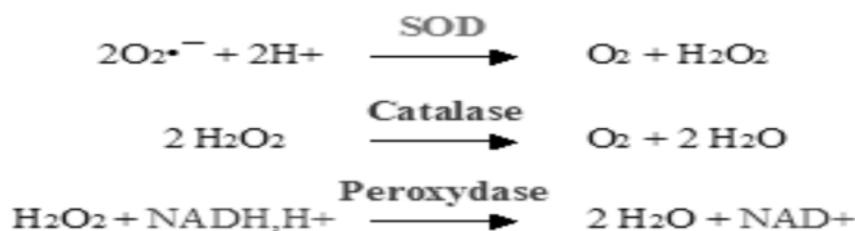
La vitamine E étant liposoluble, elle se fixe aux membranes et peut ainsi enfermer les radicaux libres empêchant la propagation des réactions de peroxydation lipidique (*Evans, 2000 ; Packer et al, 1997*).

La vitamine C, hydrosoluble, se trouve dans le cytosol et dans le fluide extracellulaire ; elle peut capter directement l' $O_2^{\bullet-}$ et l' OH^{\bullet} . Elle peut aussi réduire le radical α -tocophérol et ainsi permettre une meilleure efficacité de la **vitamine C** vitamine E (*Evans, 2000 ; Packer et al, 1997*).

III.5. Systèmes enzymatiques:

Le deuxième est constitué de systèmes enzymatiques regroupant plusieurs familles d'enzymes antioxydantes. Elles sont associées en partie à des oligo-éléments agissant comme cofacteurs et sont situées à proximité des sites de production de ERO (Halliwell, 1999).

On distingue trois enzymes antioxydantes :



III.5.1. La catalase (CAT) :

Elle assure la réduction du peroxyde d'hydrogène en libérant de l'oxygène. C'est une enzyme majeure de détoxification radicalaire qui est présente majoritairement dans les peroxysomes et dans les mitochondries de cœur (*Halliwell, 1999*).

III.5.2. La superoxyde dismutase (SOD) :

Cette enzyme catalyse la dismutation de l' $O_2^{\cdot-}$ en H_2O_2 . La SOD existe sous trois isoformes qui se différencient par leur localisation cellulaire et par leur cofacteur métallique : une forme cytosolique et nucléaire associée aux ions cuivre et zinc (Cu/Zn-SOD), une forme mitochondriale associée au manganèse (Mn-SOD) et une forme extracellulaire (EC-SOD). Il a été récemment montré que la Cu/Zn-SOD était également présente dans l'espace intermembranaire (*Okado-Matsumoto et Fridovich, 2001 ; Sturtz et al, 2001*). La distribution de ces différentes isoformes varie selon le tissu. Dans le muscle, environ 65 à 85% de l'activité de la SOD se trouvent dans le cytosol tandis que les 15 à 35% restants sont localisés dans les mitochondries. (*Okado-Matsumoto et Fridovich, 2001 ; Sturtz et al, 2001*)

III.5.3. La Glutathion peroxydase (GPx) :

La glutathion peroxydase agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H_2O_2 en H_2O et O_2 . Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion-disulfure (*GSSG*) (*Mates et al, 1999; Powers et Lennon, 1999*). Il existe également une glutathion peroxydase associée à la membrane mitochondriale, la phospholipide-hydroperoxyde glutathion peroxydase (PHGPx) qui est spécifiquement impliquée dans la diminution de la peroxydation lipidique (*Mates et al, 1999 ; Nomura et al, 2000*). la figure suivante présente les antioxydants enzymatiques et leurs rôles contre les radicaux libres

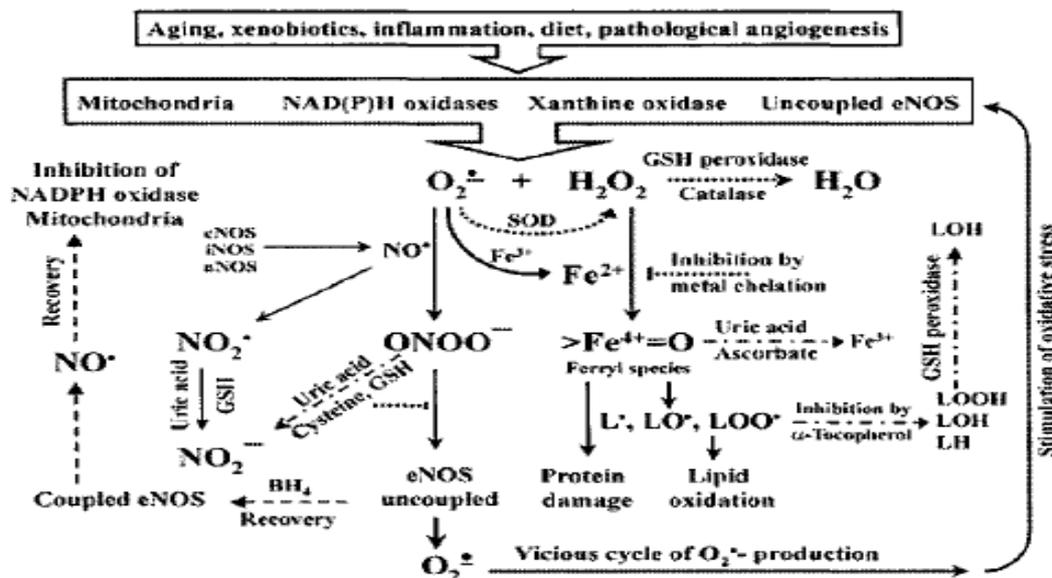


Figure 8 : rôle des antioxydants enzymatiques contre les radicaux libres (*Dikalov et Harrison, 2007*).

Chapitre IV

Le rôle des antioxydants sur les pathologies hépatiques

IV .1. Historique:

Depuis l'antiquité, et certainement bien avant, les plantes ont servi de pharmacothèque naturelle et pratique pour l'Homme. Personne ne cherchait à savoir pourquoi ou comment elles agissent, mais c'était un fait avéré et qui paraissait magique. En effet il est étonnant qu'une feuille, une fleur ou une racine puisse guérir ou tout au moins soulager un état pathologique ou des troubles organiques (*Schauenberg et Ferdinand, 2006*).

Après quelques siècles de puissance de la synthèse chimique, la pharmacologie, mais aussi la nutrition et l'agroalimentaire redécouvrent les caractères des plantes dites médicinales, ce qui est le cas de toutes les plantes. Elles sont de plus en plus considérées comme source de matières premières essentielles pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires à la mise au point de futurs médicaments (*Maurice, 1997*). Mais leurs usages traditionnels n'ont jamais disparus, bien au contraire. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 2008, 80 % de la population mondiale repose sur la médecine traditionnelle pour leurs soins primaires (*Pierangeli et al, 2009*).

IV.2. Définition:

La phytothérapie du mot grec {PHUTON} plante et {THERAPIE} traitement, désigne traitement par les plantes. Elle enferme l'aromathérapie qui utilise des plantes produisant des essences végétales et la gemmothérapie qui utilise les pustules des tissus végétaux (*Carillon, 2000*).

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir, à un niveau ou un autre, sur l'organisme humain et animal. Elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus (*Iserin, 2001*). Dans l'effet chimique des plantes, les huiles essentielles, les alcaloïdes et autres composés phénoliques, représentent des molécules de fortes valeurs, utilisées dans les industries pharmaceutiques, cosmétiques et agroalimentaires. Les activités antibactériennes de ces produits ont été rapportées dans de très nombreux travaux (*Bouzouita et al, 2008*).

Les plantes médicinales sont donc importantes pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments, directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme model pour les composés pharmaceutiquement actifs (*Decaux, 2002*).

IV.3. Les constituants essentiels de la plante :

IV.3.1. Les huiles essentielles:

IV.3.1.1. Définition:

Une huile essentielle est un produit aromatisé, de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique sans chauffage (*Bruneton, 2009*).

IV.3.1.2. Composition chimique:

On trouve généralement de nombreux constituants dans une Huile appartenant principalement à deux grands groupes:

IV.3.1.2.1 Composés terpéniques:

On trouve surtout des monoterpènes (C10) et des sesquiterpènes (C15) (les carbures peuvent être acycliques, monocycliques ou bicycliques et porteurs de groupements fonctionnels variés (Alcools Cétones, Esters) (*Roux et Cartier, 2007*).

IV.3.1.2.2 Composés aromatiques dérivés de phénylpropane:

Ils sont moins répandus que les précédents ; ce sont souvent des allylphenols, quelques fois des aldéhydes tel l'eugénol. La Vanilline est assez fréquente parmi les composés aromatiques (*Roux et Cartier, 2007*).

IV.3.1.3. Propriétés physiques:

- ✚ Volatilité (*Roux et Cartier, 2007*) ;
- ✚ Solubilité (*Roquebert, 2002*) ;
- ✚ Pouvoir rotatoire (*Mebarki, 2010*).

IV.3.1.4. Le rôle biologique des huiles essentielles:

Les Huiles par leurs propriétés nombreuses et variées sont utilisées dans différents secteurs : en parfumerie, en cosmétologie, en conserverie et dans les industries pharmaceutiques (*Dorman et Deans, 2000 ; Lahlou, 2004 ; Prabuseenivasan et al, 2006 ; Rota et al, 2008*).

IV.3.2. Les polyphénols:

IV.3.2. 1. Définition:

Les polyphénols sont des composés naturels les plus répandus dans la nature. Ils possèdent plusieurs groupements phénoliques avec ou non d'autres fonctions. (*Boharun, 1997*). L'élément structural fondamental qui les caractérise est la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié à un ou plusieurs groupements hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction : éther, ester, hétéroside (*Bruneton, 1999*). Les composés phénoliques sont synthétisés à partir de métabolites primaires via deux voies : la voie de l'acide shikimique et la voie des poly-acétates (*Bravo, 1998 ; Lugasi et al, 2003*). Les phénols furent les premiers agents antiseptiques et désinfectants largement utilisés (*Lansing et al, 2003*).

IV.3.2. 2. Localisation:

Ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois) (*Boizot et Charpentier, 2006*). Parmi les composés phénoliques, dont 8000 sont connus : les flavonoïdes, les quinones, les Acides phénoliques, les lignans, les xanthones, les coumarines et d'autres classes existent en nombre considérable (*Laraoui, 2007*).

IV.3.2. 3 Classification des composés phénoliques:

Les composés phénoliques sont classés en plusieurs groupes principaux qui se distinguent par le nombre d'atomes de Carbone constitutifs et la structure du squelette de base (*Robard et al, 1999 ; Michalak, 2006 ; Laraoui, 2007*).

Tableau N° 02 : Les composés phénoliques

Classes	Structures	Références
Quinones	Quinone	(Bruneton, 2009)
Acides phénoliques	Acide gallique	(Bruneton, 1999)
les coumarines	Coumarine	(Cowan, 1999)
les flavonoïdes	Flavonoïde	(Ghedira, 2005)
Les Tannins	Tannin condensé	(Cowan, 1999)

IV.3.2. 4. Le rôle biologique des composés phénoliques :

Le rôle des composés phénoliques est maintenant notoire dans différentes apparences de la vie de la plante et dans l'utilisation que fait l'homme des végétaux (*Macheix Jean - Jacques et al, 2005*) Ils sont largement utilisés en thérapeutique comme vasculoprotecteurs, anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques, antiradicaux et antioxydants en particulier les flavonoïdes et les proanthocyanidines (*Bahorun, 1997*). L'action des composés phénoliques est présentée dans la figure 3

Tableau N°03: Mode d'action de quelques composés phénoliques (Cowan, 1999).

Différents composés phénoliques	Exemples	Mécanismes
Phénols simples	Catéchol	Privation de substrat
	Epicatechine	Interruption de la fonction membranaire
		Destruction de la paroi cellulaire
Acides phénoliques	Acide cinnamique	Désactivation des enzymes
		Fixation de l'adhésine
Quinones	Hypericin	Liaison aux protéines
Flavonoïdes	Abyssinone	Inhibition des enzymes
Tannins	Ellagotannin	Interruption de la fonction membranaire.

IV.3.2.5. Les flavonoïdes :

IV.3.2. 5.1. Définition :

Le terme « flavonoïdes » désigne une très large gamme de composés naturels, appartenant à la famille des polyphénols. Ils sont considérés comme les pigments quasiment universels des végétaux. Tous les flavonoïdes (plus de 4000) présentent un squelette de base à 15 atomes de carbone, fait de deux cycles en C6 reliés par une chaîne en C3. Le pont à 3 carbones entre les deux phényles forme généralement un troisième cycle pyrone (*Portet Bénédicte, 2007*).

IV.3.2.5.2. Localisation :

Les flavonoïdes sont largement rencontrés dans le règne végétal. Ils sont cependant rares chez les végétaux inférieurs. Par contre, on les trouve en abondance dans les familles suivantes : Polygonacées, Rutacées, Légumineuses, Apiacées et Astéracées.

De plus, leur localisation au sein de la plante est caractéristique. En effet, les flavonoïdes se répartissent volontiers dans les organes aériens jeunes (jeunes feuilles, boutons floraux) où ils sont localisés dans les tissus superficiels. Ils se répartissent aussi volontiers dans les racines. Au niveau cellulaire, les flavonoïdes sont dissous dans le suc vacuolaire ou localisés dans les chloroplastes et les membranes des végétaux (*Hadi Milaine, 2004*).

Chez les angiospermes, la diversité structurale des flavonoïdes est maximale. Ils sont de façon très générale localisés dans les feuilles, dans les fleurs ou encore dans les fruits (*Portet Bénédicte, 2007*).

IV.3.2.5.3. Classification :

Ils peuvent être regroupés en une douzaine de classes selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central (*Portet Bénédicte, 2007*). Ce groupe de molécules comporte plusieurs classes : les flavanones, les iso flavonoïdes, les flavones, les flavonols ainsi que les anthocyanidines (*Girotti - Chanu Catherine, 2006*).

IV.3.2.5.4. Propriétés des flavonoïdes :

Ce sont des molécules douées de plusieurs propriétés biologiques : Propriétés anti - inflammatoires, antivirales et antibactériennes, anti - carcinogènes, antioxydantes, pro - oxydante (*Hadi Milaine, 2004*). Inhibitrices d'enzymes, elles sont impliquées dans d'importantes fonctions cellulaires, en affectant l'activité de nombreux systèmes enzymatiques *in vitro* mais également *in vivo* (*Girotti - Chanu, 2006*).

IV.3.3. Les alcaloïdes:

IV.3.3.1. Définition:

Les alcaloïdes sont des substances organiques d'origine naturelle, azotée plus ou moins basique et de distribution limitée dont l'activité pharmacologique s'exprime à faible dose (*Morceau, 2003*). Ils sont doués de propriétés physiologique et toxicologique notable, qu'il communique à la plantes qui les renferme (*Morceau, 1964*).

IV.3.3.2. Localisation:

Au niveau de la plante les alcaloïdes se trouve dans toute les parties mais la localisation est variable d'une plane à une autre : par exemple ils s'accumule dans les morceaux florales, dans les fruits ou les graines chez de nombreuse plante à l'éclosion et à la fructification, tandis que chez les caféiers se trouve au niveau de graine seulement (*guignard, 2000*).

IV.3.3.3. Classification:

Les alcaloïdes sont classés en fonction de la nature du cycle qui prévaut dans la molécule (*Hopkins, 2003*).

IV.3.3.4. Propriétés physico- chimiques :

Presque tous les alcaloïdes sont des composés complexes aux formules compliquées. Presque tout les alcaloïdes ont une action sur la lumière polarisée aussi ils présentent tous des propriétés basiques (alcalines) ce sont des base primaire, secondaire ou tertiaire parfois quaternaire (*Morceau, 2003*), à coté de la fonction amine, il peut exister des fonctions alcool, ester, et parfois phénol (*paris et hurabielle, 1981*).

La solubilité des alcaloïdes est variable selon le pH, pour les alcaloïdes basiques non oxygéné sont soluble dans l'eau. Les alcaloïdes oxygéné sont peu soluble dans l'eau mais soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le benzène et l'éther de pétrole (*Morceau, 1964*).

IV.3.3.5. Le rôle biologique des alcaloïdes :

Les alcaloïdes jouent un rôle dans la protection de la plante qui les produit par leurs biles et leur toxicité, ce qui permet d'écarter les animaux des plantes alcaloifère (*Morceau, 1964*). Les alcaloïdes possèdent une action sur le système nerveux, couramment sur le

système nerveux central et d'autre sont hallucinogènes ils agissent aussi sur les nerfs, les muscles et d'autre intervient sur les vaisseaux sanguin (*Anonyme ,2001*).

IV.3.4. Les glucosides :

Ce sont des composés organiques formés par l'association d'une partie glucidique (glycone) et une partie non glucidique (aglycone).

L'aglycone peut être une fonction phénol soit à un dérivé nitré ou soufré qui présente des propriétés particulière de la molécule aussi parfois un poison violent comme chez le muguet et la digitale .il détermine ainsi l'action thérapeutique généralement fébrifuge, sédative, désinfectante ou calmante (*Anonyme ,2001*).

IV .3.5. Les mucilages :

Ce sont des composés visqueux constitué de sucre et de polysaccharide qui absorbe l'eau, forme une masse gélatineuse .celle ci tapisse la paroi des muqueuse, ce qui apaise les irritations et les inflammations elles sont utilisée pour traiter les troubles respiratoires et les problèmes de transit intestinale. (*Morceau, 1964*).

IV .3.6. Les saponines :

Ce sont des hétérosides naturels dont la génines est un composé soluble dans l'eau qui à son contacte devient moussante. L'exemple de type est la racine de saponaire (du latin sapo, savon). Les propriétés : moussants (diminution de la tension superficielle de l'eau), expectorants, hémolysants antispasmodiques, diurétique, digestifs. (*zahalka, 2009*)

IV.4 Les plantes médicinales de la région de Bejaia utilisées pour traiter les pathologies hépatiques :

IV.4 .1. LE ROMARIN:

IV.4 .1. 1. Classification botanique du romarin (*Adams, 2004*) :

Règne : plantae

Sous règne : tracheobionta

Division : magnoliophyta

Classe : magnoliopsida

Ordre : lamiale

Famille : lamiaceae

Genre : rosmarinus

Espèce : rosmarinus officinalis

Nom botanique : rosmarinus officinalis

Nom commun : le romarin

Nom locale : Iklil



Figure 09 : *rosmarinus officinalis* ⁽¹⁾

IV.4 .1. 2. Description de la plante :

Le Romarin est un arbrisseau poussant à l'état sauvage sur le méditerranéen, il est plus longues que larges, aux bords légèrement enroulés, vert sombre luisant sur le dessus, blanchâtres en dessous. Leur odeur, très camphrée. Le romarin peut atteindre jusqu'à 1,50 m de hauteur, voire jusqu'à 2 m en culture. Il est reconnaissable des fleurs, qui se présentent en grappes assez semblables à des épis, varie du bleu pâle au violet. On trouve également, mais plus rarement, la variété à fleurs blanches. Leur calice est velu, à dents bordées de blanc. Elles portent deux étamines ayant une petite dent vers leur base. La lèvre inférieure de la corolle est profondément divisée, faisant penser au labelle de certaines orchidées. Comme pour la plupart des Lamiacées, le fruit est un tétrakène. Ce dernier est de couleur brune (*Starbuck, 2000 ; Jekka McVicar, 2006*).

Le romarin est originaire du bassin méditerranéen. On le trouve principalement dans les terrains arides et ensoleillés, comme les garrigues, les maquis et les rocailles. Il n'apprécie pas une sécheresse trop importante mais se contente de l'humidité du littoral, d'où il pourrait tenir son nom (« rosée de mer » en latin) (*Huguett, 2008 ; Azhar Ali Farooqi et al.2005*).

IV.4 .1. 3. Partie utilisée : Les feuilles et fleurs.

IV.4 .1. 4. Composition chimique :

Le romarin est riche en composants puissants : huile essentielle, acide rosmarinique, Flavonoïdes , Diterpènes , Tri terpènes et stéroïdes, Tanins , Lipides , rosmarinine (*Hui et al,2010*).

IV.4 .1. 5. Usages traditionnels :

Des études modernes montrent les effets du romarin sur différentes parties de l'organisme : Cholérétique et hépato protecteur : Le romarin a longtemps été utilisé empiriquement comme agent hépatoprotecteur. Ces effets ont été montrés expérimentalement. Le romarin permet donc d'activer les fonctions digestives, en particulier le travail de la vésicule biliaire (*Mortier et Dorfman ,1990*).

Effets sur le système nerveux : L'administration d'huile de romarin, à la fois par inhalation et par voie orale, stimule l'activité du système nerveux central, respiratoire et locomotrice chez la souris. L'extrait alcoolique de *R. officinalis* a montré une activité antidépressive sur la nage forcée et les tests d'immobilité de la souris. Le romarin serait donc recommandé pour traiter les divers cas d'asthénie (*Yasuda et al, 1997 ; Steinmetz ,1979 ; Friess, et Ammon ,1987*).

Effets sur les muscles lisses : L'huile ou l'extrait aqueux de feuilles permettent d'inhiber certaines contractions induites chez les lapins et les cochons d'inde. Le romarin aurait donc des effets antispasmodiques (*Rulffs et Munch 1984;Al-Sereiti et Saïd, 1992*).

IV.4 .1. 5. Mode d'emploi :

En usage interne : dyspepsie, ballonnement, hépatoprotecteur.

Infusion : 1 cuillère à café de plante séchée dans une tasse d'eau bouillante, 10 min. Filtrer. 2 à 3 tasses par jour après les repas.

Par voie externe : rhumatisme.

Infusion: bouillir 50 g de fleurs dans un litre d'eau, Laisser infuser 30 min. puis ajoute à l'eau du bain. (*L'équipe des enseignants du dumenat, 2008*)

IV.4 .2. Olivier :

IV.4 .2. 1. Classification botanique d'Olivier (*cronquist, 1981*):

Règne : plantae

Sous règne : tracheobionta

Division : magnoliophyta

Classe : magnoliopsida

Sous classe : asterideae

Ordre : scrofulariacées

Famille : oleaceae

Genre : Olea

Espèce : *Olea europea*

Nom botanique : *Olea europea*

Nom commun : Olivier

Nom Locale : Azemmour



figure10 : *Olea europea*⁽²⁾

IV.4 .2. 2. Description de la plante :

Olivier C'est l'un des principaux arbres caractérisant par son excellence le cortège floristique du bassin méditerranéen. Très commun en Algérie, sa hauteur peut atteindre 10m à 15 m e hauteurs, sa croissance est lente. Les feuilles sont persistante lancéolée coriaces vert grisâtre dessus, blanc argenté dessous .les fleurs blanches, sont disposées en petites grappes dressées .le fruit (olive) est une drupe ovoïde, verte puis noire, à noyau dur fusiforme. (*Amouretti et Comet, 2000*)

Présente dans toute l'aire méditerranéenne : dans l'ensemble des pays du Maghreb (Algérie, Maroc), dans des pays du moyen orient.

IV.4 .2. 3. Parties à utiliser : Ce sont les fruits et les feuilles.

IV.4 .2. 4. Composition chimique : Les principaux constituants sont : eau, matières azotées et matières grasses, cellulose, sels minéraux (phosphore, soufre...), carotène, vitamine A et C, acide loléanolique, olivine.

IV.4 .2. 5. Usages traditionnels :

Usage interne : action fébrifuge, laxative, hypotenseur, nutritive, draine le foie, recommandée en cas de calculs biliaires, d'insuffisances hépatique, de constipation, de diabète non insulino-dépendant, hypertension artérielle et maladies cardiovasculaires, contre les aphtes et problèmes de gencives. (*Amouretti et Comet, 2000*)

IV.4 .3. La lavande :

IV.4 .3.1. Classification botanique de lavande (*cronquist, 1981*) :

Règne : plantae

Sous règne : tracheobionta

Division : magnoliophyta

Classe : magnoliopsida

Ordre : lamiales

Famille : lamiaceae

Genre : lavandula

Espèce : *lavandula stoechas*

Nom botanique : *Lavandula stoechas*

Nom commun : Lavande

Nom Locale : Amezzir.



Figure 11 : *Lavandula stoechas* ⁽³⁾

IV.4 .3.2. Description de la plante :

C'est une plante mellifère de 60 cm peut atteindre 80cm, qui dégage une forte odeur légèrement camphrée, ses fleurs sont bleutées.

La récolte de la tige avec ses fleurs de mai à juillet

Plante aromatique et médicinale, son aire de répartition est méditerranéenne, en Algérie elle est très répandue dans tout le Tell. (*Dubus, 1997*)

IV.4 .3.3 Parties à utiliser : les feuilles et les fleurs

IV.4 .3. 4. Composition chimique :

L'essence de lavande contient des composants différents selon les espèces, mais on y trouve le plus souvent de l'acétate de linalyle et du linalol, du géraniol, du pinène, du cinéol, de la coumarine et de l'éthylamylcétone (à l'origine de son odeur rafraîchissante)

IV.4 .3.4 Usages traditionnels :

Légèrement sédative, elle est aussi diurétique, sudorifique, vermifuge et stimulante. Elle est utilisée aussi contre les maux de tête, les vertiges, la nausée et les bouffées de chaleur. En cas de manque d'appétit, de ballonnements, de nervosité, de palpitations cardiaques, d'asthmes, de grippe, de faiblesse, de jaunisse, et de faiblesse des yeux. ; Contre les enflures, les entorses, les rhumatismes et la goutte (en usage externe) (*Dubus, 1997*)

IV.4 .3.5 Mode Emploi :

Usage interne : infusion : 1 poignées de brins de lavande dans 1 L d'eau (trois tasses par jours

Usage externe : en bain, en lotions, en frictions

- Soins de beauté de cheveux : un lavage régulier avec une lotion obtenue par décoction ou macération.

- Les fleurs (mises dans de petits sachets) sont utilisées pour chasser les mites et parfumer le linge.

Peut être utilisée en infusion avant les repas pour faire disparaître les champignons qui apparaissent sur le thorax.

Les sommités fleuries mâchées calment les douleurs des gencives et des dents (*Maiza Et Hammiche., 1993*)

IV.4 .4. L'artichaut :

IV.4 .4.1. Classification botanique de L'artichaut (cronquist, 1981) :

Règne : plantae

Sous règne : tracheobionta

Division : magnoliophyta

Classe : magnoliopsida

Ordre : asterales

Sous classe : asterideae

Famille : asteriaceae

Genre : *Cynara*

Espèce : *Cynara scolymus*

Nom botanique : *Cynara scolymus*

Nom commun : l'artichaut

Nom locale : guernoune (thaya)



Figure 12 : *Cynara scolymus*⁽⁴⁾

IV.4 .4.2. Description de la plante

L'artichaut est une plante potagère bisannuelle à vivace à grandes feuilles qui peut devenir envahissante à cause de ses rhizomes arborant de petites fleurs bleu violacé incrustées dans un réceptacle en forme de plat à tarte (c'est le fameux fond d'artichaut) et protégées par des écailles ou bractées (improprement appelées feuilles) munies chacune d'une acérée. La multiplication s'effectue essentiellement par semis, sachant que les graines mures germent mieux. Les artichauts ont besoin d'un bon sol, riche en nutriments et perméable, et d'une exposition bien ensoleillée. Dans les régions froides, il est recommandé de le protéger contre le gel en hiver en le recouvrant de branches de sapin. La plante peut atteindre une hauteur de 1,5 mètre dans un endroit protégé, est très décorative et du plus bel effet en tant que plante solitaire dans une plate-bande. Originaire du bassin méditerranéen et de la zone allant de l'Irak jusqu'en Afrique du Nord (*Ursula et Fotsch, 2011*).

IV.4 .4.3. Partie utilisée : les feuilles**IV.4 .4.4. Composition chimique :**

La feuille d'artichaut est riche en acides alcools (malique, citrique, lactique) et en acide phénols dont la cynarine. Elle renferme aussi des lactones sesquiterpénique (cynaropycrine), des flavonoïdes et des sels de potassium. (*Bruneton J,2009*)

IV.4 .4.5. Usage traditionnelle :

Cette plante médicinale au gout un peu amer a de multiples propriétés – elle désintoxique et régénère le foie, stimule la sécrétion de bile et a une influence positive sur le taux de sucre dans le sang; elle est de ce fait employée avec succès en cas de jaunisse et de diabète ainsi que de troubles intestinaux et stomacaux. Grace a ses vertus médicinales et ses constituants (entre autres la cynarine qui stimule la sécrétion de bile), cette plante est efficace contre le manque d'appétit, les lourdeurs d'estomac et les nausées qui vont de pair. Il est néanmoins instamment recommande de consulter un médecin ou un naturopathe en présence de problèmes biliaires.

Comme elle fait baisser le taux de cholestérol, elle a également une action préventive contre les maladies cardiovasculaires ainsi que les altérations vasculaires (*Saenz Rodriguez et Garcia Giménez, 2002*)

IV.4 .4.6. Mode d'emploi :

Usage interne : trouble du foie et des reins

Décoction : 30à40 gde feuilles séchées pour 1 litre d'eau bouillante .laissé infuse 10 minute

.3tasse par jour 15à20minute avant les repas (*Gebhardt et Fausel ,1997*)

Conclusion

De façon directe ou non, la production de radicaux libres joue un rôle essentiel dans le processus de vieillissement et les pathologies oxydatives. On sait que le risque de stress oxydant augmente avec l'âge, d'autant que les apports, la biodisponibilité et le statut en micronutriments antioxydants diminuent. Une stratégie de prévention nutritionnelle apparaît donc comme un enjeu de santé publique. En fait le moyen le plus simple consiste à avoir une alimentation variée et équilibrée, combinant vitamines, minéraux et oligo-éléments antioxydants.

Malgré que les progrès de la médecine et de la science en général ont permis l'élaboration du remède pour le traitement de la plupart des maladies actuellement connu .cependant les molécules de synthèse ne sont pas toujours dépourvue d'effet secondaire. pour cette raison, la recherche actuelle s'oriente vers le retour de l'usage des plantes médicinales, grâce à la découverte des puissances curatives des plantes et les principes actifs qui agissent de façon non violente, en profondeur sans agresser l'organisme, en stimulant ses défenses plutôt que de se substituer à elles, en sont les meilleurs arguments.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

Abraham, P., Wilfred, G., Cathrine, S.P., (1999). Oxidative damage to the lipids and proteins of the lungs, testis and kidney of rats during carbon tetrachloride intoxication. *Clinica Chimica Acta* 289, 177–179

Akrouit A., (1999). Etude des huiles essentielles de quelques plantes pastorales de la région de Matmata (Tunisie). *Institut des régions arides*, 41 19 Médenine- Tunisie

Alan L., Miller N.D. (1996). antipxydant flavonoides, function and clinical usage. *Alternative Medecine, Review*. 1(2): 4-10

Allen, S. (2002). The liver: Anatomy, physiology, disease and treatment.

Amouretti M-C et Comet, G, (2000) Le Livre de l'olivier édit Édisud (réédition 2000, Aix-en-Provence, France)

Baba Aissa Farid, (2000), Encyclopédie des plantes utiles, flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique d'orient et d'occident, p 228, p 252, p 276.

Bahorun T, (1997), Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle, *Food and Agricultural Research*, pages 83 - 94.

Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C, (2008), Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases [archive], *Cochrane Database of Systematic Reviews*

Blandine G, (2006), Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin® l'université Joseph Fourier thèse de doctorat Discipline : Biologie Cellulaire

Blot W., Li JY, Taylor P. et al, (1993) Nutrition intervention trials in Linxian, China : supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease – specific mortality in the general population. , *J. Natl Cancer Inst*, vol. 85, 1993, p. 1483-1491

Bravo L., (1998). Polyphenols : chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance ; nutrition reviews ; 56(11) : 317-333

Bruneton J. (2009). Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales. 4^e Edition : Lavoisier ; Paris. P.1269 -1288

Burke TM and Wolin MS,(1987). Hydrogen peroxide elicits pulmonary arterial relaxation and guanylate cyclase activation. Am J Physiol 252: H721-732, .

Cadenas, E. and Davis, K.J. (2000). Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. Free. Radic. Biol. 29: 222-230.

Cadet J,et coll, (1999). Hydroxyl radicals and DNA base damage. Mutat Res 424: 9-21,

Carillon E. (2000). La phytothérapie face à l'évolution médicinale. 10-15

Cerf, M., Couturier, D., Doumith, R., Gouffler, E., Halaby, G., Hautecouverture, M., Letonturier, Ph., Luton, J.P., Messing, B., Turpin, G. (1978). Physiologie: physiologie endocrinienne et métabolique, physiologie digestive. Tome 1. 299-348. J.b.baillièrè.

Chen, Y., Miles, A.M. and Grisham, M.B. (2000). Pathophysiology and reactive oxygen metabolites. Oxidative Stress and Antioxidant Defenses in Biology. ed . Ahmad. S. pp.62-95, CHAPMAN& HALL: An International Thomson Publishing Company

coisne Tom, (2007) Contribution à l'étude des effets de l'activité physique sur le fonctionnement mitochondriale et la production de radicaux libres. Université JOSEPH FOURIER. Thèse de Doctorat. Spécialité science et technique. P18

Compbell, L. (2006). Functional anatomy and blood supply. *Anaesthesia and intensive care medicine* 7:2 ,49-51.

Couinaud, C, (1957). Le foie. Études anatomiques et chirurgicales Masson et Cie édit., Paris

Dalley, A.F., Moore, K.L. (2006). Embryological and surgical anatomy of the intrahepatic and extrahepatic biliary tree. In: *Liver and biliary tract surgery: Embryological anatomy to 3D- imaging and transplant innovations.* ed. Karaliotas. C., Broelsch.C and Habib.N.pp 3-16. Springer wienNewYork

Decaux I. (2002). *Phytothérapie : Mode d'emploi.* Edition : Le bien public. P 6

Denis Castaing, René Adam, Daniel Azoulay, (2006) Chirurgie du foie et de l'hypertension portale, Masson, (ISBN 2-294-01497-9) « Anatomie du foie et des voies biliaires »

Dikalov ET Harrison, (2006). Pharmacological compounds with antioxidant activity : Antioxidants cardiovascular disease. Bourassa. M et Tardif.J.C. P 166-194. Springer Science+ Business Media.

Droge w, (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 82:

Dumont A,et coll ,1999. Hydrogen peroxideinduced apoptosis is CD95-independent, requires the release of mitochondria-derived reactive oxygen species and the activation of NF-kappaB. *Oncogene* 18: 747-757, 47-95

Favier. Alain, (2003) Le stress oxydant, Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique ; mécanisme biochimique p 109-113

Felton, G.W. (2000). Oxidative stress of Vertebrates and Invertebrates. In: Oxidative Stress and Antioxidant Defenses in Biology. ed . Ahmad. S. pp.356-434, CHAPMAN& HALL: An International Thomson Publishing Company.

Franck Dubus, (1997), La Lavande, fleur de reine, éd. Utovie (

Freeman BA et Crapo JD, (1981). Hyperoxia increases oxygen radical production in rat lungs and lung mitochondria. J Biol Chem 256, 10986-10992.

Fridovich, I. (1989). Superoxide dismutase an adaptation to a paramagnetic gas. J.Biol.Chem. 264: 7761-776

G andillet, A. (2004). Evaluation de la cinétique de régénération hépatique et de

l'efficacité de transplantation d'hépatocytes dans différents modèles murins d'insuffisance hépatique. Th. Sciences du vivant. Strasbourg p17-33

Gebhardt R, Fausel M,(1997)« Antioxidant and hepatoprotective effects of artichoke extracts and constituents in cultured rat hepatocytes. », Toxicology in vitro, vol. 5,

Gonzalez, F.J. (2004). Role of cytochromes p450 in chemical toxicity and oxidative stress: studies with. Cyp2E1. Mut. Res. 569; 101-110

H adi Milaine,(2004), La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère pro - oxydant

ou capteurs de radicaux libres ; études et applications thérapeutiques, Université Louis Pasteur Strasbourg I Domaine : pharmacochimie, p 23, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35. (Thèse de Doctorat).

Halliwell, (1999) Free Radicals in Biology and Medicine Oxford University

Huguette M. (2008). La route des épices, aromatisants, condiments et mélange d'épices. Ed : sang de la terre, Paris. p 190.

Liserin P, (2001). Encyclopedie des plantes medicinales. Ed : Larousse Bourdasse .Paris .

p.335

Israel N,et coll ,(1992). Redox status of cells influences constitutive or induced NF-kappa B translocation and HIV long terminal repeat activity in human T and monocytic cell lines. J Immunol 149: 3386-3393.

Jean-Philippe zahalka (2009): les plantes en pharmacie, édition du dauphin p19

Johansen, J.S., Harris, A.K., Rychly, D.J., Ergul, A., (2005). Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. Cardiovas. Diabetol. 4, 5.

Kekis.P and Kekis.B. (2006). Surgical anatomy of the liver. In: Liver and biliary tract surgery: Embryological anatomy to 3D- imaging and transplant innovations. ed. Karaliotas. C., Broelsch.C and Habib.N.pp 17-33. Springer wienNewYork

Kulkarni, A.P. and Byczkowski, J.Z. (1994). Hepatotoxicity. In: Introduction to Biochemical Toxicology (2nd edition). ed. Hodgson, E. and Levi, P.E.pp. 459-490, Connecticut: Appleton and Lange.

Kunsch, C. and Chen, X. (2006). Reactive oxygen species as mediators of signal transduction in cardiovascular diseases. In : Antioxidants cardiovascular disease. ed. Bourassa. M.G and Tardif.J.C. pp 103-130. Springer Science+ Business Media, Inc.

koolman et Röhm, (1994). Atlas de Poche de Biochimie. Paris: Médecine- Sciences Flammarion. p426

L **araoui Habiba,(2007)**, etude phytochimique de l'extrait chloroformique de Bulpleurumatlanticum, Université El Hadj Lakhdar Batna, Option : chimie organique, p 35. (Thèse de Magister)

l'équipe des enseignants du dumenat phytothérapie(2008) : les plantes médicinales édition du reader's digest. Paris. p 42-168-198

Lopez-Torres M, et al, (2002) Influence of aging and long-term caloric restriction on oxygen radical generation and oxidative DNA damage in rat liver mitochondria. Free Radic Biol Med 32, 882-889.

M **acheix Jean-jacques, Fleuriet Annie et jay - Allemand Christian, (2005)**, Les composés phénoliques des végétaux un exemple de métabolites secondaire d'importance économique, presses plytechnique et universitaires romandes, p Viii, 1, 3, 5, 7, 10.

Maiza K et Hammiche V, (1993), Pharmacopée traditionnelle Saharienne : Sahara septentrional, Laboratoire de botanique médicale, INSSM / Alger, médicament et aliments : l'approche ethnopharmacologique, pages 169 - 171.

Marnett LJ, (1999),. Chemistry and biology of DNA damage by malondialdehyde. IARC Sci Publ: 17-27.

Maughan RJ. Exercise-induced muscle cramp: a prospective biochemical study in marathon runners. J

Miller DM, ET coll, (1990). Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions. Free Radic Biol Med 8: 95-108,

Maurice N. (1997). De l'herboristerie d'antan à la phytothérapie moléculaire du XXIe siècle. Edition : Lavoisier, Paris.; 12- 14

Michelangelo Foti, (2012) Département de Physiologie Cellulaire et Métabolisme, Faculté de Médecine, Université de Genève Schweiz Med Forum p839

Morceau F. (1964) Alcaloïdes et plante alcaloïfère presse universitaire de France 3^{ème} édition p5-28

O **kado-Matsumoto A and Fridovich I (2001)** Subcellular distribution of superoxide dismutases (SOD) in rat liver: Cu,Zn-SOD in mitochondria. J Biol Chem 276, 38388-38393.

P **acker, L. (2000).** Oxidative stress and antioxidants: The antioxidant net work, α -lipoic acid, and diabetes. In: Antioxidants in diabetes management ed. Packer.L., Rosen.P., Tritschler.H.J., King.G.L and Assi.A, global net work of molecular& cell biology. 1-15.

Pincemail, J., Lecomte, J., Collart, E., Castiaux, J.P. and Defraigne, J.O. (2003). Stress oxydant, antioxydants et exercice physique. MEDECINE INTERNE. Vaisseaux, Coeur, Poumons . 8. 1-3.

Portet Bénédicte, (2007), Recherche bioguidée de molécules antipaludiques d'une plante guyanaise Piper hostmannianum, Université Paul Sabatier Toulouse spécialité : Chimie - Biologie - Santé p 22 (Thèse de Doctorat).

Powers SK ET Lennon SL (1999) Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. Proc Nutr Soc 58: 1025-1033

Prabhakar NR ET Overholt JL (2000). Cellular mechanisms of oxygen sensing at the carotid body: heme proteins and ion channels. Respir Physiol 122: 209-221

R adak Z, Naito H, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Takahashi R, Cardozo-

repair and resistance against oxidative stress of proteins in aged rat skeletal muscle. *Pflugers Arch* 445: 273-278,

Roy S, Sen CK, and Packer L,(1999). Determination of cell-cell adhesion in response to oxidants and antioxidants. *Methods Enzymol* 300: 395-401,

S herlock S. ET Dooley, (2002). Diseases of the liver and biliary system. Blackwell

Science. 11ed. 1-17.

Saenz Rodriguez.T, Garcia Giménez.D, (2002)De la Puerta Vazquez, « Choleric activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats », *Phytomedicine*, vol. 9, p. 687-693

Stadtman ER (1993). Oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins by radiolysis and by metal-catalyzed reactions. *Annu Rev Biochem* 62: 797-821. 250.

Stadtman ER and Levine RL (2000), Protein oxidation. *Ann N Y Acad Sci* 899: 191-208,

V alle I, Alvarez-Barrientos A, Arza E, Lamas S, and Monsalve M,(2005),. PGC-

1alpha regulates the mitochondrial antioxidant defense system in vascular endothelial cells. *Cardiovasc Res* 66: 562-573

Veal EA, Day AM, and Morgan BA,(2007),. Hydrogen peroxide sensing and signaling. *Mol Cell* 26: 1-14

Venditti P, Bari A, Di Stefano L, and Di Meo,(2007), S. Role of mitochondria in exercise-induced oxidative stress in skeletal muscle from hyperthyroid rats. Arch Biochem Biophys 463: 12-18.

Venditti P and Di Meo S. Antioxidants, tissue damage, and endurance in trained and untrained young male rats. Arch Biochem Biophys 331: 63-68, 1996.

Venditti P and Di Meo S,(1997),. Effect of training on antioxidant capacity, tissue damage, and endurance of adult male rats. Int J Sports Med 18: 497-502,

William, D.P. (2006). Toxicophores: Investigations in drug safety. Toxicology.P1-11.

Wu Z, Puigserver P, Andersson U, Zhang C, Adelmant G, Mootha V, Troy A, Cinti S,

Lowell B,Scarpulla RC, and Spiegelman BM,(1999),. Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. Cell 98: 115-124, Yu BP. Aging and oxidative stress: modulation by dietary restriction

Zhang J, Frerman FE, and Kim JJ, (2006) Structure of electron transfer flavoprotein-

ubiquinone oxidoreductase and electron transfer to the mitochondrial ubiquinone pool. Proc Natl Acad Sci U S A 103:16212-16217,

Sites d'internet:

1. http://zipcodezoo.com/Plants/r/Rosmarinus_officinalis_lavandulaceus
2. www.internationaloliveoil.org
3. www.criepam.fr
4. <http://delta-intkey.com>

Résumé

Des études récentes ont montré que le stress oxydatif pourrait être un pivot originaire de la pathogenèse des maladies hépatiques, une hépatite d'alcool et les hépatites virales ou de lésions du foie ischémique.

La surproduction de radicaux libres est toxique pour les hépatocytes. Elle est responsable à l'initiation d'une cascade intermédiaire des espèces réactives de l'oxygène causant la mort des hépatocytes, conduisant à une dégradation hépatique aiguë

Le maintien d'équilibre entre les radicaux libres et les antioxydants, en particulier la superoxyde dismutase, catalase glutathion peroxydase (glutathion vitamine A, C et E, les flavonoïdes et les polyphénols est-il donc cruciale, et pourrait servir comme mécanisme majeur dans la prévention des dommages provoqués par le stress oxydatif.

Les médicaments à base de plantes jouent un rôle majeur dans le traitement des troubles hépatiques. En Algérie, un certain nombre de plantes médicinales et leurs formulations sont utilisées pour soigner les troubles hépatiques dans les systèmes traditionnels de la médecine.

Mot clé : stress oxydant, radicaux libres, foie, antioxydants, plantes médicinales : romarin, olivier, lavande, artichaut

Abstract

Recent studies indicated that oxidative stress might be a pivotal originating in the pathogenesis of the liver diseases, alcohol hepatitis and viral hepatitis or ischemic liver injury .Over production of free radicals are toxic to hepatocytes and initiate reactive oxygen species mediated cascade causing hepatocyte death, leading to acute hepatic damage.Maintaining the balance between ROS and antioxidants especially superoxide dismutase, catalase glutathione peroxidase glutathione vitamin A, C and E, flavonoids and polyphenoles is therefore crucial, and could serve as a major mechanism in preventing damage by oxidative stress,

Herbal drugs play a major role in the treatment of hepatic disorders. In Algeria, a number of medicinal plants and their formulations are used to cure hepatic disorders in traditional systems of medicine

Key words: oxidative stress, free radical, liver, antioxidants, medicinal plant: Rosemary, olive, lavàd, artichoke