



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : de Biologie Animale

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie et Santé

Intitulé :

L'activité hépatoprotectrice des polysaccharides Extraits à partir des plantes médicinales

Présenté et soutenu par : M^{me}. LACHI SAMIA

Le : 15 /06/2015

M^{lle}. GUETTICHE RADIA

Jury d'évaluation :

Président du jury : M^{me}. Zaama Djamila (Pr- UFM Constantine).

Rapporteur : M^{me}.Dehilli Nedjoua (MAA- UFM Constantine).

Examineurs : Zouaghi Youssef (MCA- UFM Constantine).

M^{lle}.Baali Nacera (MAA- UFM Constantine).

*Année universitaire
2014 - 2015*

REMERCIEMENTS

En préambule de ce mémoire, nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apportées leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de cette année universitaire.

Nos sincères remerciement vont également à madame Dehili Nadjoua maître assistante classe a au département des science de la nature et de la vie , qui , en tant que directrice de mémoire , s'est toujours montrée par sa disponibilité et son écoute tout au Long de cet étude ainsi que , par son aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Nos remerciements les plus respectueux s'adressent également à madame Zaama, professeur au département des sciences de la nature et de la vie. et un grand merci pour Mr Zouaghi Youssef et Mlle Baali Nacera.

Un grand merci pour monsieur Laloui K, professeur au département des sciences de la nature et de la vie .Recevez, nos plus sincères remerciements de nos avoir fait profiter de vos nombreuses connaissances dans cette spécialité.

En fin, nous adressons sou plus sincères remerciements a Madame qui nos ont toujours encouragés et aidés aux moments difficiles au cours de la réalisation de ce mémoire. Merci à toutes et à tous.

Dédicace

*Je remercie dieu de m'avoir donné le courage et
la force pour compléter ce travail*

A mes très chers parents :

Mon père HOCINE et surtout ma mère SAMIA

A tous mes frères et sœurs

SAMIR, YASSER, NASSIMA, ABIRE ET DALLAL

et ma Sœur CHAYMA

Mon fiancé FATEH et sa mère Naïma

A ma très chère grand-mère ALJIA

A tous mes amies et mes collègues surtout

HAYAT ET FATIMA, SOULEF et SAMIHA.

A toute ma famille, grande et petite,

Hommes et femmes, qui m'ont soutenue et

encouragé tout au long de ce travail.

Radia

Dédicace

Aux deux êtres qui me sont le plus chère au monde

Ma mère FADJRIA et mon père SADEK

A la joie de ma vie mes frères : MOULOUD,

ALLADDINE et ABDARAOUF,

A mes sœurs et mon très chère anche Mohamed

A toute la famille LACHI et BACHOUCHE

A mon marié : RABEH BACHOUCHE

A tous mes cousins, cousines spécialement ROKIA,

NORA ET FADILA.

Mes camarades de la promotion 2015

A mes chères nièces et neveux : IMENE, FERIEL,

RITEJ, WISSEM, SELSABIL, MOHAMED, IMADE.

A tous ceux qui m'ont aidé à réaliser cet ouvrage.

A toutes les personnes que j'aime.

Samia

SOMMAIRE

Introduction	01
1^{er} Chapitre : le foie	
Rappels histo –physiologique du foie.	02
1-Anatomie descriptive.....	02
1-1.Morphologie externe	02
1-1-1.La face supérieure ou diaphragmatique	02
1-1-2.La face inférieure ou viscérale.....	03
1-1-3.La face postérieure.....	03
1-2.Vaisseaux et nerfs du foie	04
1-2-1.Les vaisseaux sanguins	04
1-2-2.Les vaisseaux lymphatiques	05
1-2-3.Les nerfs	05
1-3.Structure macroscopique	05
1-3-1. Les lobes hépatiques	05
1-3-2.La segmentation hépatique	06
1-4.Structure microscopique	06
1-4-1.Les lobules	06
1-4-2.L’acinus	07
1-4-3.Les cellules hépatiques	08
1-4-3-1.Les cellules non parenchymateuses	08
a. Cellules endothéliales sinusoidales	08
b.Cellules pérésinusoidales stellaires	08
c.Cellules du kupffer	08
d.Celles épithéliales billiaires	09
1-4-3-2.Les hépatocytes	09
2- Les fonctions du foie	09
2-1.La digestion	10
2-2.Le métabolisme	10
2-3.Le stockage	10
2-4.Proteinogénèse	10

2-5.l'hémolyse et la défense de l'organisme	11
2-6.Détoxification	11
3-Les atteintes hépatiques	12
3-1.Les hépatites	12
3-1-1.Les hépatites infectieuses	12
3-1-2.Les hépatites toxiques et iatrogènes	13
3-1-3 Les hépatites paranoxie	13
d-Les hépatites métabliques	13
3-2.La cirrhose	13
3-3.Les Tumeurs hépatiques	13
3-3-1. Tumeurs hépatiques bénigne	13
3-3-2.Cancers primitifs du foie	14
3-3-3.Cancers secondaires	14
4- Exploration fonctionnelle du foie	14
4-1.Examens biologiques	14
4-1-1. Transaminases	14
4-1-2. Phosphatase alcaline (PAL).....	15
4-1-3.La gamma-glutanyl –transférare (GGT)	15
4-1-4. 5' nucléotidase	16
4-1-5.les tests fonctionnels	16
A. Bilirubine	16
B. Albumine et TP/INR	16
5- l'étude histologique	16
6- Echographie.....	17

2^{em} chapitre : les hépatoprotecteurs.

1-Les plantes médicinales	18
1-1.Seigle (<i>Secale cereale</i>)	18
1-2. Desmodium (<i>Desmodium adxendens</i>).....	19
1-3.Romarin (<i>Romarinus officinalis</i>)	20
1-4. <i>Gomphrena celosioides</i>	22

1-5. Genévrier commun (<i>Juniperus commun</i>).....	22
1-6. Artichaut (<i>Cynara scolymus</i>)	24
1-7. Amandier (<i>Prunus amygdalus</i>)	25
1-8. Cochlospermum planchoniu (<i>Cochlospermaceè</i>)	26
1-9. Chardon –marie (<i>Silybum marianum</i>)	27
1-10. Voisetier (<i>Vorylus avellana</i>)	28
1-11. <i>Antada a fricana</i>	29
1-12. Pissenlite (<i>Taraxacum officinale</i>)	30
1-13. Curcuma (<i>Curcuma longa</i>)	31
1-14. Mèlisse (<i>Melissa officinales</i>)	32
1-15. Framboisier (<i>Rubus idaeus</i>)	33
2. les substances hépatoprotectrices	34
2-1. Vitamine E.....	34
2-2. Zinc	34
2-3. La torine	35
2 -4. Pentoxyphilline	35
2.5. Acide ursodésoxycholique (AUDC).....	35
2.6. L'acide ursolique.....	36
2.7. Bétaïne et méthionine	37
2.8. La choline.....	37
2.9. Monoxyde d'azote.....	37

3^{èm} Chapitre : l'activité hépatoprotectrice des polysaccharides

1-Les polysaccharides	39
1-1. Définition des polysaccharides	39
1-2. Classification des polysaccharides	39
a. Les polysaccharides de structure	39

b- Les polysaccharides fixant l'eau	40
c- Les polysaccharides de réserve	41
2- L'activité hépatoprotectrice des polysaccharides extraits à partir des plantes médicinales	42
2-1. Activité antioxydant hépatoprotectrice et antitumorale des polysaccharides de la fleur de thé (<i>Camellia sinensis</i>)	42
2-2. L'activité hépatoprotectrice de fraction de polysaccharide soluble dans l'eau de <i>stellaria média</i> L.....	44
2-3. les effets hépatoprotecteurs et les propriétés antioxydante des polysaccharides aqueuses sulfatées extraits de <i>Sargassum siliquosum</i> JG Agardh	46
2-4. L'effet hépatoprotecteur des polysaccharides mycéliens de <i>pholiota Dinghuensis</i> Bi	47
2-5. L'effet des polysaccharides de <i>Lycium barbarum</i> sur le stress oxydatif	49
2.6. L'effet hépatoprotecteur des polysaccharides des pédoncules du <i>Hovenia dulcis</i>	50

Conclusion

Référence

Résumé

List des abréviations :

SGPT: Serum-Glutamate - transaminase.

SGOT: Serum – Glutamyl- Pyruvate- transaminase.

CYP 450: Cytochrome P450.

UDP: Uridine Diphosphate.

GST: Glutathion S - transférase.

MDR: Multi drug resistance.

CHC : Carcinome hépato cellulaire.

ASAT : Aspartate aminotransférase.

ALAT : Alanine aminotransférase.

TGO: GOT: Glutamate oxaloacetate transaminase.

TGP: GPT: Glutamate pyruvate transaminase.

PAL: Phosphatase alcaline.

GGT: Gamma – glutamyltranseférase.

γ GT: Gamma –glutamytransférase.

LBP: *Lycium barbarum* polysaccharides.

WSPS: Water soluble polysaccharides Stellaria.

GLCA: Glucoronique alterment.

TFP: tea flower polysaccharide

DEAE: diéthylaminoéthyl.

CCl₄: tétrachlorure de carbone.

PDP: polysaccharide du *Pholiota dinghuensis*.

MDA: Malondialdéhyde.

SOD: super oxide dismutase.

GSH-P X: glutathione peroxidase.

PV : poids vif.

EAG: Extraite aqueuse de Gompherna.

TNF α : tumor necrosis factor α .

NaCl: Chlore de sodium

Les unités :

Cm : Centimètre

M : mètre

mg/kg/j : milligramme /kilogramme / jour.

H : heur

M : mole

C : degree celsius

Min : minute

Rpm : rotation par minute.

Liste des figures :

Figure 01 : Vue antérieure du foie	02
Figure 02 : Vue inférieure du foie et la vésiale biliaire	03
Figure 03 : Vue postérieure du foie	03
Figure 04 : Système des vaisseaux et conduits intra hépatique	04
Figure 05 : Segments hépatiques	06
Figure 06 : Le lobule hépatique	07
Figure 07 : Organisation structurale du foie : lobule et acinus	08
Figure 08 : Les cellules hépatiques	09
Figure 09 : Le processus de détoxification.....	11
Figure 10 : Le métabolisme d'ammoniac.....	12
Figure 11 : La plante de Seigle	17
Figure 12 : La fleur de <i>Desmodium adxndens</i>	18
Figure13 : La plante de <i>Romarine</i>	19
Figure14 : La plante de <i>Genévrier commun</i>	21
Figure 15 : La plante l'Artichaut	23
Figure 16 : La plante d'Amandier	24
Figure17 : <i>Cochlospermum planchonou</i> , Fleur et Fruit	25
Figure18 : La plante de <i>chardon –Marie</i>	26
Figure 19 : La plante de <i>Noisetier</i>	26
Figure20 : La plante du <i>Pissenlit</i>	28
Figure 21 : La plante du <i>Curcuma</i>	29

Figure22 : La plante de <i>Milisse</i>	30
Figure23 : La plante de <i>Franboisier</i>	31
Figure 24 : la cellulose.....	37
Figure 25 : La structure chimique de l'amylose.....	38
Figure 26 : La structure chimique de l'Amylopectine.....	39

Introduction

Le foie est la plus volumineuse des glandes de notre corps ; il occupe une place spécial ; de ce fait, dans notre organisme des liquides, et par rapport au corps éthérique (corps des forces mode-plantes) qui organise de fond en comble (Pelikan W , 2003) En raison de sa masse cellulaire et de sa richesse en enzymes dont certaines sont spécifiques, le foie assure de très nombreuses fonctions dont, essentiellement la fonction métabolique, la fonction de détoxification et la fonction de sécrétion et d'excrétion biliaire (Barone R, 1976).

Le foie est exposé à diverses agressions qui ont parfois de graves répercussions sur tout l'organisme, Rien que pour les atteintes hépatiques d'origine alcoolique et virale (Guillozo A et al, 1989).Donc pour protéger notre foie contre les différents pathologies on va utiliser certains substances médicamenteuses quelques soit synthétiques ou bien d'origine naturelles parmi les derniers les extraits des plantes médicinales qui ont été employés pendant des siècles comme remèdes pour les maladies humains malgré les efforts des chimistes qui essayent de synthétiser de nouvelles molécules, c'est pourquoi il ya une acceptation de la médecine traditionnelle comme un forme alternatif de santé (Damintoti K et al, 2005). Et parmi les composants essentielles des extraits des plantes médicinales sont les polysaccharides qui sont des composés naturels importants largement existés dans les plantes, et les micro-organismes, il a été démontré que ces polysaccharides possèdent des activités importantes dans notre corps et parmi ces derniers , une activité antioxydant et hépato protectrice contre des lésions et les pathologies induites par divers produits chimiques (CCl₄, D-Galactosamine, paracétamol, alcool) Selon ces différentes propriétés, la médecine traditionnelle reste toujours un bon alternatif pour la santé (Mingchun W et al, 2012).

En raison de l'importance du foie, les chercheurs toujours dissertent pour découvrir des nouveaux substances capables de protéger notre foie contre les lésions et parmi ces substances il ya les polysaccharides extraits des plantes médicinales dont on a besoin de les étudier pour connaitre leur efficacité dans la protection du foie.

Cette étude a été divisée en trois chapitres. Le premier chapitre a été consacré Uniquement pour le foie. Dans le deuxième chapitre on a parlé des hépatoprotecteurs, Tandis qu'au troisième on a parlé de l'activité hépatoprotectrice des polysaccharides extraite des plantes médicinales.

Etude de l'activité hépatoprotectrice des polysaccharides extraite des plantes médicinales.

1^{er} CHAPITRE

LE FOIE

1 .Anatomie descriptive

1 .1 morphologie externe

Le foie est un organe volumineux, lisse et souple de couleur rouge brun situé sous la coupole diaphragmatique droit (Marc D, 2012). Le poids moyen du foie d'environ 1500g chez le cadavre est plus élevé chez le sujet vivant, il est de 2300g (Mellal A, 2010) il est entouré d'une capsule fibreuse mince et résistante la capsule de Glisson (tunica fibrosa), qui se prolonge à l'intérieur du foie par les gaines fibreuses péri-portales entourant les vaisseaux portaux ou pédicule glissonien. Ce pédicule est composé de la veine porte, l'artère hépatique et le canal biliaire (Marc D, 2012).

Il est classique de décrire 03 faces du foie : supérieure, inférieure et postérieure.

❖ La face supérieure ou diaphragmatique

Le foie est moulé sur le diaphragme, large dans sa partie droite, progressivement effilé vers la gauche, il présente, à l'union de ses deux tiers droites et de son tiers gauche (fig 01), l'incrémentation du ligament suspenseur ou falciforme repli péritonéal qui sagittale repli péritonéal qui relie le foie au diaphragme (Longman J et Sadler T, 1991).

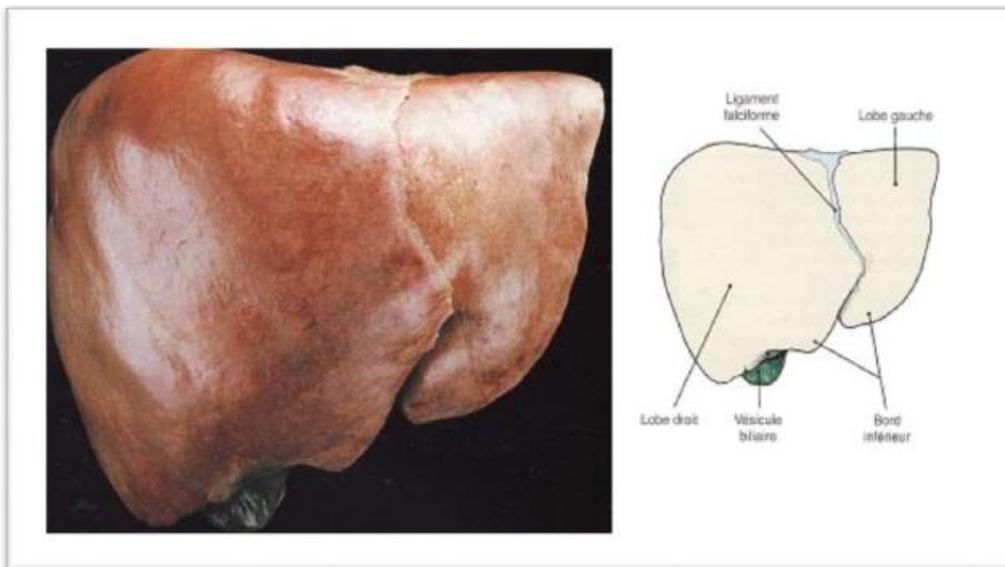


Figure 01 : Vue antérieure du foie (Gosling J et al, 2003)

❖ La face inférieure ou viscérale

Elle est parcourue par trois sillons qui dessinent grossièrement la lettre H (fig 2), ces trois sillons divisent la face inférieure du foie en quatre zones. (Baulard L, 1981).

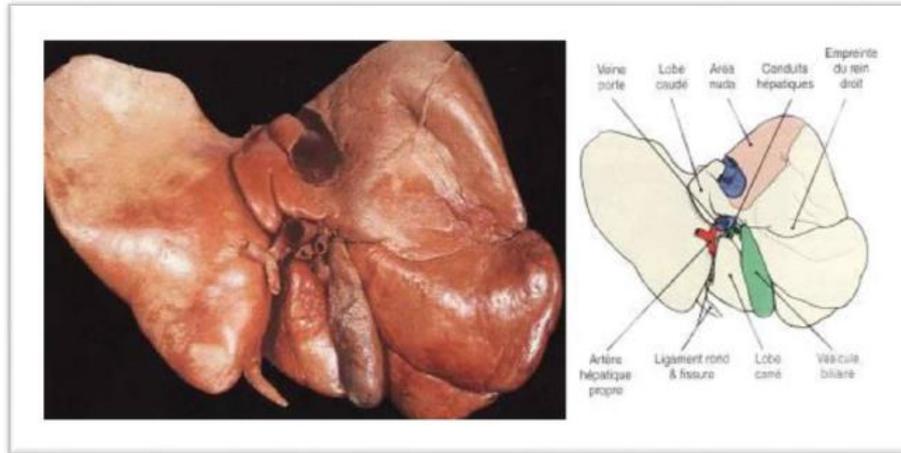


Figure 02 : Vue inférieure du foie de la vésicule biliaire (Gosling J et al, 2003).

❖ La face postérieure

Elle est pratiquement verticale et se moule sur la face antérieure (fig 3), et la veine cave et sur la convexité de la colonne vertébrale (Gasing D et Veilhan L, 2008). Elle est marquée par la présence de deux sillons :

- Un sillon vertical droit, où se loge la veine cave inférieure amarrée au foie par les veines sus-hépatiques
- Un sillon vertical gauche, qui prolonge le sillon d'*Arantius* (Mellal A, 2010)

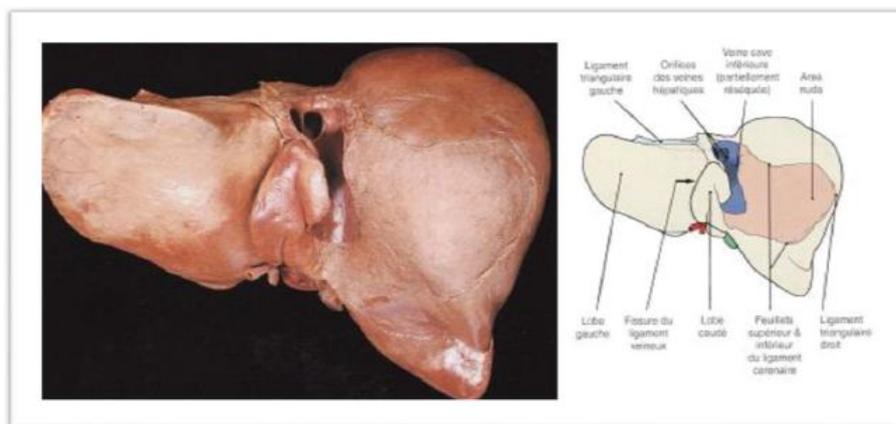


Figure 03 : Vue postérieure du foie (Gosling J et al, 2003).

1.2 Vaisseaux et Nerfs du foie

1.2.1 Les vaisseaux sanguins

Le foie possède une double vascularisation, à la fois fonctionnelle et nutritive la vascularisation fonctionnelle est assuré par la veine porte (Mellal A, 2010). Le foie reçoit 75 % de sang par la veine porte qui recueille le sang veineux des organes intra-abdominaux et se divise en de nombreuses branches immédiatement après son entrée dans le foie. le sang de cette veine contient entre autre les nutriments absorbés dans l'intestin, les produits de dégradation en provenance de la rate, les hormones du pancréas et d'autre substances qui en déjà en partie été absorbées par la muqueuse gastrique (Schaffer A et Menche N, 2004).

La vascularisation nutritive est assurée par l'altère hépatique qui ramène vers le foie le sang oxygéné (Mellal A, 2010). L'altère hépatique provient des branches du tronc cœliaque issu de l'aorte approvisionne le foie en sang oxygène au structure non parenchymateuses, notamment au conduits intra- hépatique (Natter F, 2004).

Le sang qui arrive au lobule hépatique par la veine porte et l'artère hépatique, quitte le lobe par la veine controlobulaire. Les veines centrolobulaires rejoignent les veines su lobulaires situées en dehors de lobule; ses dernières se regroupent pour former des vaisseaux de plus volumineux, et en définitive tout le sang veineux du foie est draine vers la veine cave inférieure par l'intermédiaire des veines sus -hépatique (Mellal A, 2010).

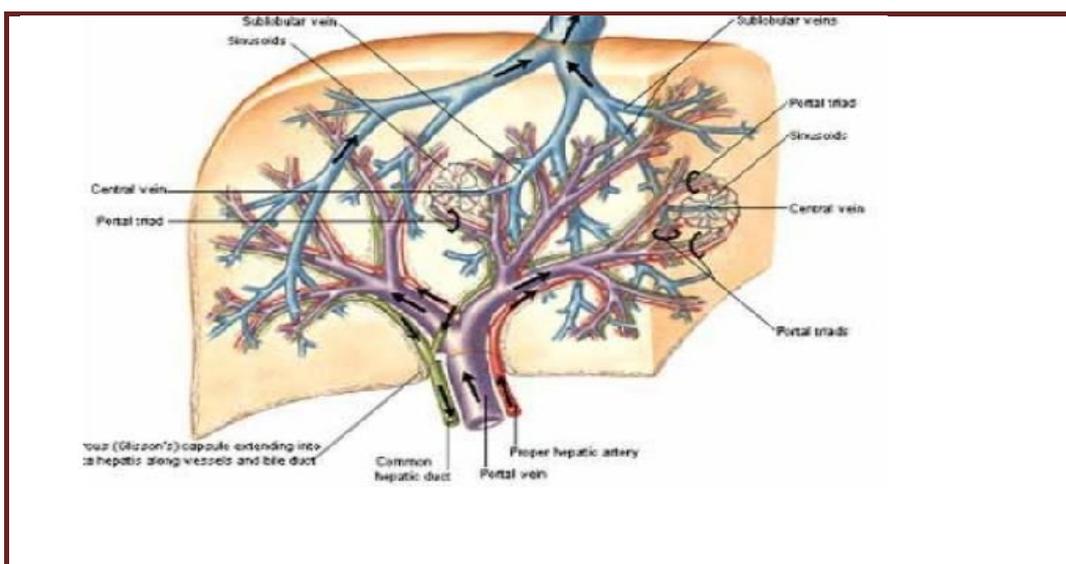


Figure 04 : Système de vaisseaux et conduits intra –hépatiques (Gosling J et al, 2003)

1.2.2. Les vaisseaux lymphatiques

Dans le foie il ya deux régions avec des voies de drainage lymphatique différentes. La lymphe de la plus grande partie du foie coule vers les nœuds lymphatiques portes (nœuds lymphatiques hépatiques) et de la vers les nœuds lymphatiques cœliaques dans le tronc intestinal. La deuxième concerne la région superficielle de la face diaphragmatique et l'area nuda. La lymphe suit le diaphragme jusqu'aux nœuds phréniques supérieurs et par les voies médiastinales jusqu'à l'angle veineux droit (Bommas T et al, 2008).

1.2.3 Les Nerfs

Les Nerfs du foie proviennent du nerf vague gauche et du plexus solaire, on individualise trois nerfs.

- **le nerf gastro-hépatique** : qui est une branche du nerf vague gauche, gagnant le hile du foie en passant par le petit épiploon.

-**Le plexus hépatique antérieur** : qui provient du plexus solaire, longe l'artère hépatique, puis se termine au niveau du hile.

- **le plexus hépatique postérieure** : qui provient également du plexus solaire passant en arrière de la veine porte puis, suit le canal cholédoque jusqu'au hile du foie (Mellal A, 2010).

1.3. Structure Macroscopique

1.3.1. Les lobes hépatiques

Le foie est divisé en deux gros lobes, un grand lobe hépatiques droit et un plus petit lobe hépatique gauche. Le lobe hépatique gauche dépasse largement la ligne médiane et s'étend dans l'hypochondre gauche. Si l'on observe la surface du foie, on peut différencier la face diaphragmatique convexe de la face viscérale concave. Si l'on regarde le foie sur sa face viscérale, on distingue encore deux autres lobes plus petits : le lobe carré et lobe caudé. Entre ces deux petits lobes se trouve le sillon transverse ou hile de foie au niveau de hile du foie, la veine porte et l'artère hépatique, représentent les vaisseaux sanguins afférents, pénètrent dans le foie pendant que les deux branches droite et gauche du canal hépatique, en provenance des deux lobes le quittent. (Schaffler A et Menche N, 2004).

1.3.2. La segmentation hépatique

La segmentation hépatique est une segmentation fonctionnelle basée sur la distribution intra-hépatique des éléments du pédicule hépatique, dont la veine porte constitue l'élément directeur, elle peut être portale ou sus-hépatique. (Boenjant J, 1986 ; Ruthe J, 2009).

→ **Segmentation portale** : c'est une division du foie en plusieurs territoires parenchymateux correspondants aux ramifications de la veine porte.

→ **Segmentation sus-hépatique** : basée sur la disposition des veines sus-hépatique (Mellal A, 2010).

Les tranches de division de la veine porte délimitent les secteurs du foie en huit segments numérotés de I à VIII sur la face inférieure du foie dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (Casting D et al, 2006).

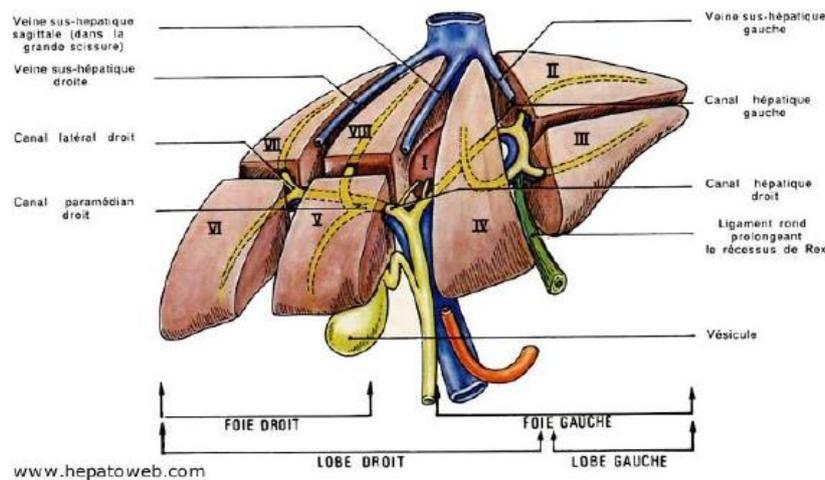


Figure 05 : Segments hépatiques (Gosling J et al, 2003).

1.4. Structure microscopique

1.4.1. Les lobules

Le lobule hépatique est l'unité anatomique du parenchyme hépatique. Il se présente comme une structure hexagonales, centrée une veine centrolobulaire et limitée en périphérie par les espaces portes voisins, les lobules hépatique sont en effet vascularisés par des capillaires spécialisées, les sinusoides, qui circulent entre les travées hépatocytaires et confluent dans la veine centrolobulaire. (Marc R, 2012).

La capillaire sinusoi de n'est pas directement en contact avec la paroi des hépatocytes mais est séparée de ce dernier par un étroit espace ; c'est l'espace de Disse. Ce n'est pas qu'à ce niveau que les hépatocytes entrent en contact avec les composants du plasma en émettant des fines expansion en forme de doigt qui passe à travers l'espace de Disse. (Shaffert A et Menche N, 2004).

L'espace de Disse, situé entre les hépatocytes et les sinusoi des, permet le transfert des substances dans les deux sens (Jakson A et al, 1995; Bari B et al, 2010).

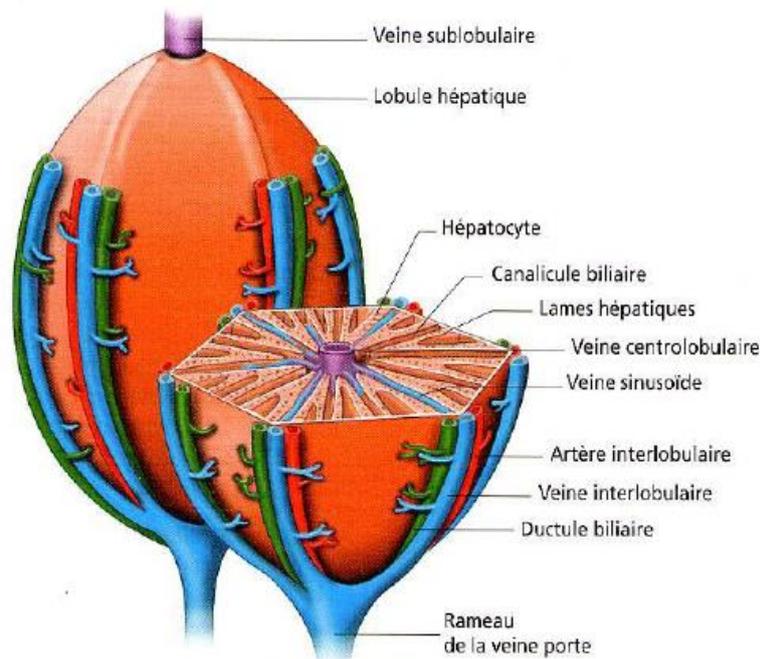


Figure 06 : Le lobule hépatique (Gilbert V, 2003).

1.4.2. L'acinus

L'acinus est organisé autour des branches terminales des veines portes, Dans cet espace, deux zones fonctionnelles peuvent être facilement définies grâce à des repères anatomiques : la zone péri portale, centrée par la veine controbulaire. La zone péri portale correspond approximativement à la zone centrale de l'acinus, tandis que la zone péri veineuse correspond approximativement à la zone périphérique de l'acinus (Marc D, 2012).

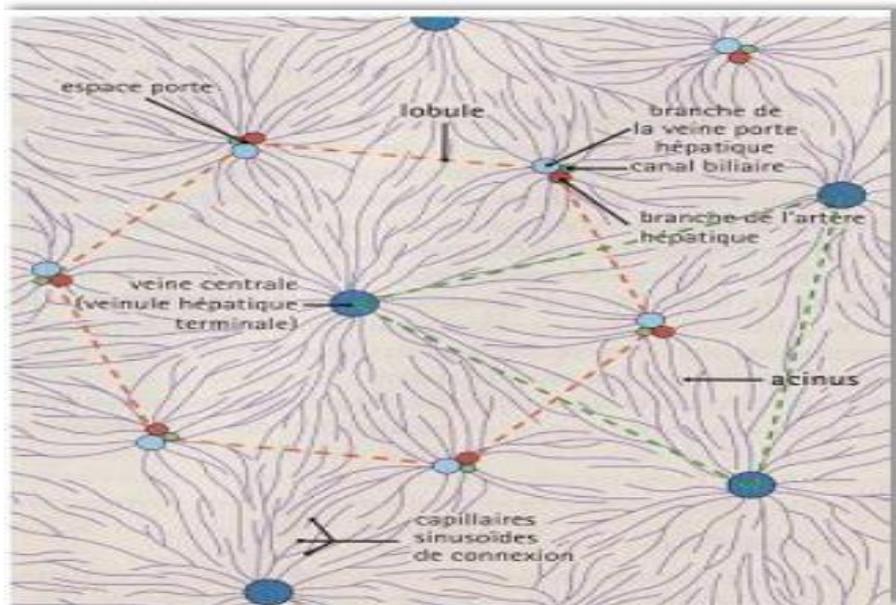


Figure 07 : Organisation structurale du foie : lobule et acinus (Stevens A et Lowe J, 2006)

1.4.3. Les cellules hépatiques

Le foie est doté des cellules parenchymateuses, les hépatocyte et de quatre type cellulaires non parenchymateux lui conférant une hétérogénéité cellulaire (Benhamou J et Erlinger S, 2008).

Les cellules non parenchymateuses

→ **Cellules endothéliales sinusoidales** : ces cellules bordent la sinusoïde et permettant les échanges de petites molécules entre le sang et les hépatocytes (Benhamou J et Erlinger S, 2008).

→ **Cellule péri sinusoidal stellaires** : riche en graisses (cellules d'*ITO*) sont des réserves de dérivés rétinoïdes tels que la vitamine A. (Senoo H, 2004).

→ **Cellule de Kupffer** : fusiformes, sont des macrophages tissulaires, elles constituent une partie importante du system réticulo-endothélial, parmi leurs principales fonctions se trouvent la phagocytose de particules étrangère l'élimination d'endotoxines et d'autres substances nocives, la modulation de la réponse immunitaire par la libération de médiateurs et d'agents cytotoxiques et la présentation de l'antigène. (Crispe J N, 2003).

→ **Les Cellules épithéliales biliaires** : ce sont les cellules polarisées qui constituent le canal biliaires biliaire elles concourent à la sécrétion de la bile. (Benhamou J et Erlinger S, 2008).

→ **Les hépatocytes** : les cellules principales fonctionnelles du foie, Ils sont en lien étroit soit avec les sinusoides permettant des échanges avec le sang par l'espace de Disse et forme à une de leurs pôles avec un hépatocytes adjacent le canalicule biliaire (Stevens A et Lowe J, 2006).

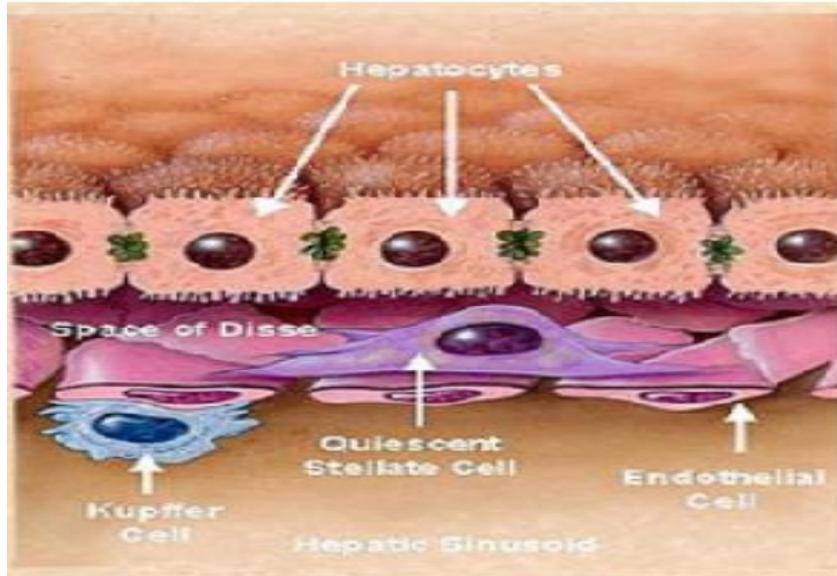


Figure 08 : Les cellules hépatiques (Gosling J et al, 2003)

2. Les fonctions du foie

Le foie effectue près de 500 fonctions vitales, il joue un rôle dans la digestion. Le métabolisme des sucres et des gras dans le système de défense immunitaire du corps. Il transforme presque tout ce qu'une personne mange, respire ou que sa peau absorbe. Environ 90% des nutriments du corps passant par le foie en provenance des intestins, le foie convertit les aliments en énergie, emmagasine les nutriments et produits des protéines sanguines. Le foie agit également comme filtre pour éliminer les agents pathogènes et les toxines du sang. Dans le fœtus en développement, les cellules sanguines sont produites par le foie (Highleyman L et Franciscus R, 2004).

2.1. La digestion

Le foie joue un rôle important dans la digestion et la transformation des aliments. Les cellules du foie produisent de la bile, ce dernier est acheminé au petit intestin par le biais du canal biliaire, et lorsqu'il n'y a aucun aliment à digérer, le surplus de bile est emmagasiné dans la vésicule biliaire.

Les sous-produits provenant de la décomposition de drogues ou de substances toxiques transformées par le foie sont acheminés par la bile et éliminés du corps. (Vella B, 2003).

2.2. Le métabolisme

Le foie est responsable de plusieurs fonctions métaboliques, fournissant au corps l'énergie qui lui est nécessaire. Il régularise la production, le stockage et la libération des sucres, des graisses et du cholestérol. (Highleyman L et Franciscus R, 2004).

2.3. Le Stockage

En plus d'emmagasiner le glycogène, le foie est l'un des principaux sites de stockage de certaines vitamines (A, B12, D, E et K) et de certains minéraux (fer et cuivre). Les hépatocytes libèrent ces substances à mesure qu'elles sont requises dans d'autres parties du corps. (Tortora et Derrinckson, 2007 ; Chikhi A, 2002).

2.4. Proteinogénèse

Le foie synthétise plusieurs importantes protéines, y compris les enzymes, les hormones, les facteurs de coagulation et les facteurs immunitaires, les enzymes du foie appelées transaminases ou aminotransférases (SGPT et SGOT).

Les facteurs de coagulation produits par le foie comprennent le fibrinogène, la prothrombine (facteur II) et le facteur VII. Si leur niveau est faible, ceci peut entraîner un saignement prolongé et provoquer des ecchymoses. D'autres protéines synthétisées par le foie sont, la phosphatase alcaline, le gamma glutamyle transférase et le facteur croissance de l'insuline (Highleyman L et Franciscus R, 2004).

2.5. L'hémolyse et la défense de l'organisme

Grace aux cellules de Kupffer qui sont de véritables cellules macrophagiques, le foie participe à la lutte de l'organisme contre les micro-organismes. Il participe également à la fonction hémolytique, qu'il partage avec les cellules endothéliales de la rate et de la moelle osseuse (Quattara Y, 1999).

2.6. Détoxification

Le foie joue un rôle crucial dans le détoxification des substances qui sont nuisible pour le corps, notamment l'alcool, des drogues, les solvants, les pesticides et les métaux lourds. (Highleyman L et Franciscus R, 2004).

Le réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes, et dans une moindre mesure des cellules Kupffer, contient un grand nombre d'enzymes d'hydroxylation comme les cytochromes P450. (Véronique L, 2010).

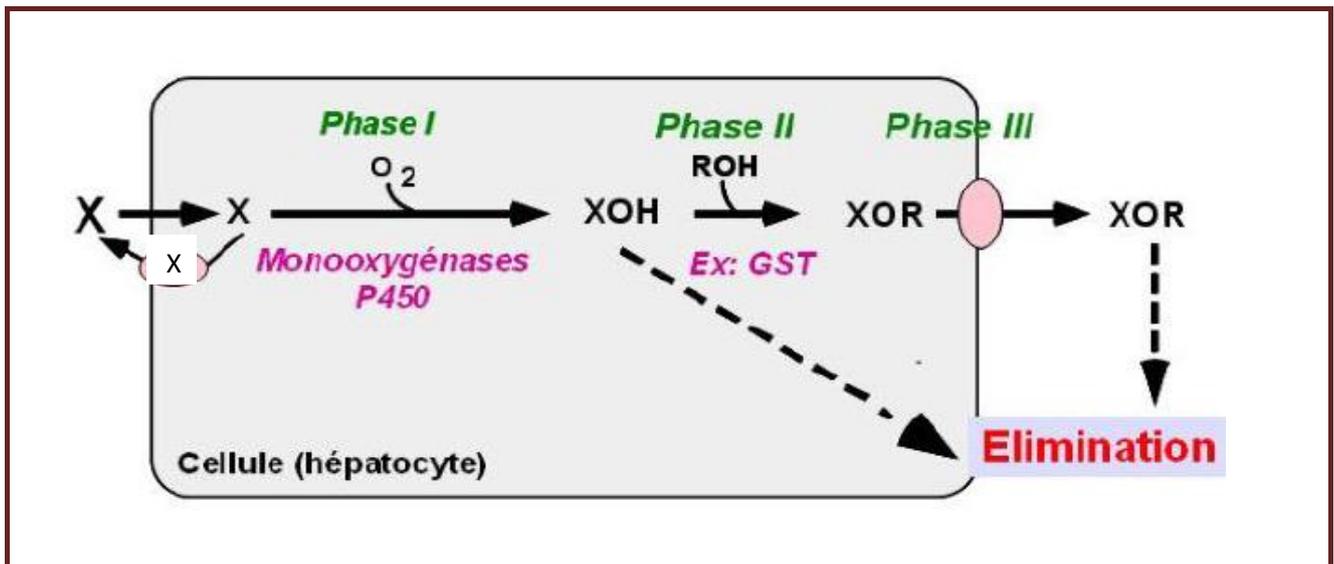


Figure 09 : LE processus de détoxification (Jocelyn C, 2011).

Phase I : Fonctionnalisation

Phase II : Conjugaison (+ hydrophile).

Phase III : Expulsion de conjuguées ou du produits parent (ex : m dr, MRP).

○ : Expulsion du xénobiotique inchangé ou conjugué.

- Les enzymes de phase I : induisent l'introduction d'une fonction chimique nouvelle qui rend la molécule plus polaire.
- Les enzymes de phase II : permettent le transfert d'un radical hydrophile sur les métabolites « fonctionnalisés » générés par la phase I, pour les rendre hydrophiles ; UDP-glucuronyltransférases, Sulfotransférases, Glutathion S transférases, Acétyltransférases.
- Les enzymes de phase III : permettent l'exportation active des conjugués de la phase II hors des cellules (Multi drug résistance 1, MDR1). (Jocelyn C, 2011).

De plus, le foie transforme et évacue les sous-produits toxiques de métabolisme normal et les excès d'hormones (en particulier, les hormones sexuelles comme l'estrogène) (HighLeyman L et Franciscus R, 2004).

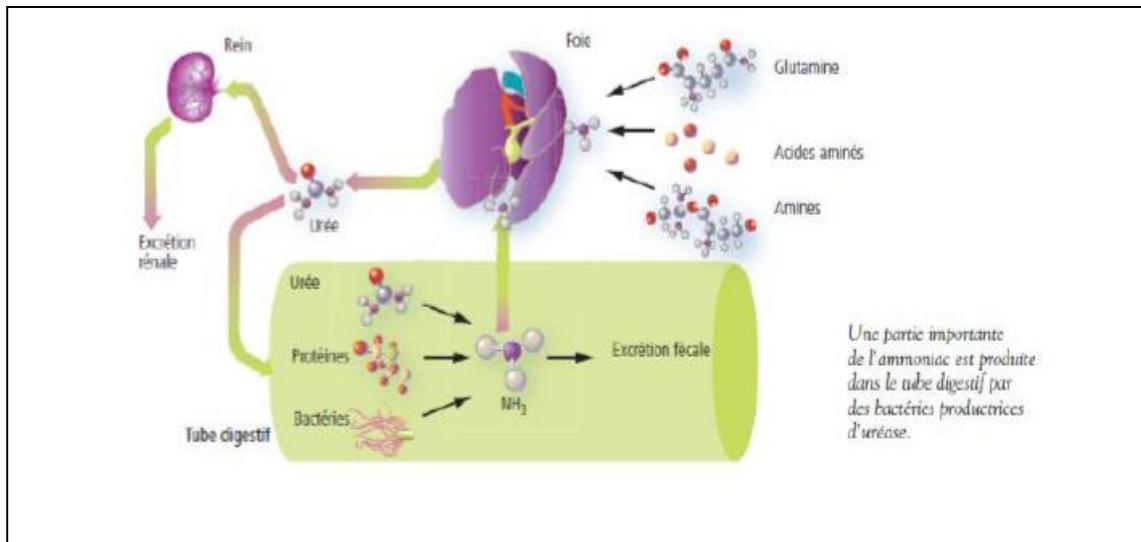


Figure 10 : le métabolisme d'ammoniac (Jocelyn C, 2011).

3. Les atteintes hépatiques

3.1. Les hépatites

Les hépatites sont des atteintes inflammatoire du foie d'étiologies diverses : infectieuses, médicamenteuses, toxiques ou auto-immunes. (Rhthe J, 2009).

- ✓ **Les hépatites infectieuses** : liées aux agents infectieux tels que les virus, les bactéries et les parasites (Martin E et feldmann G, 1993). Parmi les hépatites infectieuse ; celles virales tiennent une place très importante. Les virus ayant un tropisme hépatique quasi exclusif sont responsable de ce qui est communément appelé « hépatites Virales ils sont actuellement au nombre de cinq et désignés alphabétiquement de A à E (Khuroo M S, 2003 ; Zoulim F, 2006).
- ✓ **Les hépatites toxiques et iatrogène** : elles sont provoquées par les intoxications aux toxiques naturels tels que la phalloïdine et l'aflatoxine, les toxique industriels tels que le tétrachlorure de carbone, l'alcool éthylique, le plomb et les médicaments (Martin E et Feldmann G, 1983).
- ✓ **Les hépatites par anorexie** : celles-ci sont liées à un défaut d'oxygénation de structure hépatique (Martin E et Feldmann G, 1983).

- ✓ **Les hépatites métaboliques** : elles surviennent pendant les troubles du métabolisme hépatique ou pendant les états de déficits et de surcharges nutritionnelles (Martin E et Feldmann G, 1983).

3.2. Les cirrhose

La cirrhose est une maladie histologique en partie irréversible sauf à son début, diffuse du foie, caractérisée par une fibrose cicatricielle, désorganisant l'architecture lobulaire normale et entraînant la formation de modules. (Zarski JP, 2005 ; Franck C, 1992).

Il représente la dernière étape de lésions hépatiques chroniques de causes diverses, qui peuvent être d'origine virale, alcoolique, toxique, auto-immunes, métaboliques ou ischémique (Damicco G, 2006 ; Benvegna L, 2004).

3.3. Les tumeurs hépatiques

Tumeurs hépatique bénigne

L'angiome, également appelé hémangiome, est une tumeur bénigne des cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins.

L'adénome solitaire du foie est une tumeur bénigne rare du foie survient généralement chez femmes entre 20 et 40 ans, elle est due à un traitement contraceptif fortement dosé en œstrogènes l'hyperplasie modulaire focale. Elle est peut être associée à des adénomes mais ne se complique jamais.

Cancers primitifs du foie

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le cancer primitif majoritaire du foie est due soit à une prolifération maligne d'hépatocytes, soit à une à résistance à l'apoptose soit aux deux à la fois. (Sawaclogo A, 2007).

Cancer secondaires

Les cancers secondaires à la différence des cancers, son des métastases, ces métastases secondaires hépatiques proviennent de carcinome tel que le carcinome du colon, des branches, et de la prostate. Mais également ils peuvent apparaitre suite à des cancers endocrine (Marianne H, 2012).

On distingue les syndromes d'atteinte hépatique suivante :

- ❖ Le syndrome de cytolyse.
- ❖ Le syndrome de cholestase.
- ❖ Le syndrome d'insuffisance hépatocellulaire.

4. Exploration fonctionnelle du foie

Les maladies du foie se caractérisent par la perturbation ou la perte d'un bon nombre de ses fonctions. Les méthodes d'évaluation de la fonction hépatique incluent des méthodes dites d'exploration biologique qui se résument en un ensemble de tests biochimiques, encore appelé « bilan biologique hépatique », l'exploration biologique hépatique comporte un nombre pléthorique d'examens. Ces examens servent à diagnostiquer les pathologies hépatiques même asymptomatiques, et à apprécier de l'efficacité d'un traitement apporté (Ouattara Y, 1989).

4.1. Examens biologiques

Les tests hépatiques fournissent une orientation étiologique précieuse, ces tests biologiques réalisés en routines sont le dosage de

4.1.1. Transaminases

Recherche d'une hépatite virale, médicamenteuse ou toxique modérément augmentées.

Les transaminases (ou aminotransférases) sont des enzymes hépatocytaires dont la fonction est de catalyser des réactions de transfert d'un groupe animé d'un acide alpha-animé à un acide alpha-cétonique. Il existe 2 transaminases dont le coenzyme est la vitamine B6 (phosphate de pyridoxal) : ASAT= *Aspartate Amino transférase* ou SGOT (*Sérum- Glutamate- transaminase*), ALAT= *Alanine Amino Transférase* ou SGPT (*Sérum Glutamyl- Pyruvate transaminase*). (Guyader D, 2005).

La répartition de ces enzymes est très variable d'un organe à l'autre. Le cœur, le foie et les muscles squelettiques sont riches en TGO tandis que le foie et les reins le sont en TGP. Il existe un réel parallélisme entre la lésion (nécrose en particulier) d'un de ces organes et l'élévation de l'activité de l'un ou de l'autre de ces enzymes dans le sérum. (Ouattara Y, 1989).

Lors d'une cytolyse hépatique, l'élévation des transaminases prédomine sur les ALAT (ALAT/ASAT). Dans les nécroses musculaires, l'élévation des transaminases prédomine sur les ASAT (Broussolle C, 2010).

4.1.2. Phosphatase Alcaline (PAL)

Cette enzyme se trouve notamment dans le foie et les os. Elle est élevée en cas d'atteinte hépatique cholestatique, physiologiquement dans le 3^{ème} trimestre de la grossesse ou chez les enfants en croissance, maladies osseuses, maladies intestinales inflammatoires. (Petitclere C et al, 1975).

4.1.3. La gamma-glutamyl-transférase (GGT)

La γ GT est une enzyme hépatocytaire qui augmente en cas de cholestase, cependant, son activité sérique augmente fréquemment de façon modéré en cas de cytolysse en l'absence de toute cholestase. (Rehak N et Chiang B, 1988).

Elle est comme la PA un marqueur de cholestase, mais peut être également élevé lors des pathologies rénales, de pancréatite, de maladie coronarienne et de carcinome de la prostate. Cet examen ne doit donc pas être utilisé comme test de screening d'une maladie hépatique. (Werner C et Giostra E, 2013).

4.1.4. 5' nucléotidase

La 5'nucléotidase est une phosphatase alcaline particulière. Elle est plus spécifique du foie (absence d'origine osseuse) mais elle ne doit pas être utilisée en routine car elle son dosage coute cher et sa sensibilité est inférieure à elle des γ GT. (Guyader D, 2005).

4.1 .5 les tests fonctionnels

A : Bilirubine

On distingue la bilirubine indirecte (non- conjuguée) et directe (conjuguée) cette dernière est un marqueur de la fonction hépatique d'élimination.

-la bilirubine directe est élevée en cas de cholestase extra-hépatique et intra hépatique.

- la bilirubine indirecte est élevée en cas de production élevée de bilirubine (ex : hémolyse), en cas de perturbation de la recapture de la bilirubine, et d'une conjugaison de bilirubine dysfonctionnelle (ex : syndrome de Gilbert, hyperthyroïdisme). (Werner C et Giostra E, 2013).

B : Albumine et TP / INR

L'albumine, dont la synthèse est spécifiquement hépatique, est protéine sérique la plus abondante (40g /L).

Le TP traduit l'activité de synthèse hépatique à travers les facteurs coagulation d'origine hépatique. (Marc D, 9012).

Ces tests peuvent être anormaux en absence de maladie hépatique, notamment la malnutrition peut amener à une hypo-albuminémie, un déficit de vitamine K nutritionnel à un TP diminué. (Gendler S et al, 1989).

5. l'étude histologique

Elle est réalisée à partir de pièces issues de ponctions- biopsies - hépatique de tranches chirurgicales et de prélèvements microscopiques, l'histologie de la glande hépatique demeure une importante méthode d'investigation pour le diagnostic des hépatopathies malgré le développement et la précision des méthodes biologique et physique (Martin E et Feldmann G, 1983). Il est d'ailleurs conseillé que l'utilisation de termes consacrés tels qu'hépatite , nécrose hépatique , hépatite chronique ou cirrhose ne doit pas être fait en l'absence de données histologique , même si des anomalies sont observées dans les tests biochimiques(Ouattara Y, 1999) .

6. Echographie

C'est l'examen de première intention, elle recherche avant tout une dilatation des biliaires qui signe la nature mécanique de l'ictère et impose la levée de l'obstacle évité l'infection (ou son aggravation) et à plus long terme la cirrhose biliaire secondaire.

L'échographie peut également préciser l'état parenchyme hépatique (régulière ou non, tumeur ...) du pancréas, de la vésicule biliaire, la présence d'une ascite, d'une splénomégalie... (Ouattara Y, 1999).

2^{ém} CHAPITRE

LES HEPATOPROTECTEURS

1. les plantes médicinales

Une plante dite « médicinale » est une plante qui a des propriétés thérapeutiques.

L'utilisation de plantes ou « simples » est très ancienne et pendant très ancienne, et pendant très longtemps elle a représenté pratiquement le seul moyen de soigner, basé sur l'empirisme.

(Catier O et Roux D, 2007).

Les plantes médicinales regroupent l'ensemble des plantes dont un ou plusieurs de leurs organes sont utilisés pour leurs vertus thérapeutiques. Il peut s'agir de la tige des feuilles de l'écorce ou encore des racines qui soit employées à des fins curatives (Pierrick H, 2014).

Parmi les plantes médicinales on trouve des plantes d'activité hépatoprotectrice, parmi eux on va citer les exemples suivants :

1.1. Seigle (*Secalecéréale*)



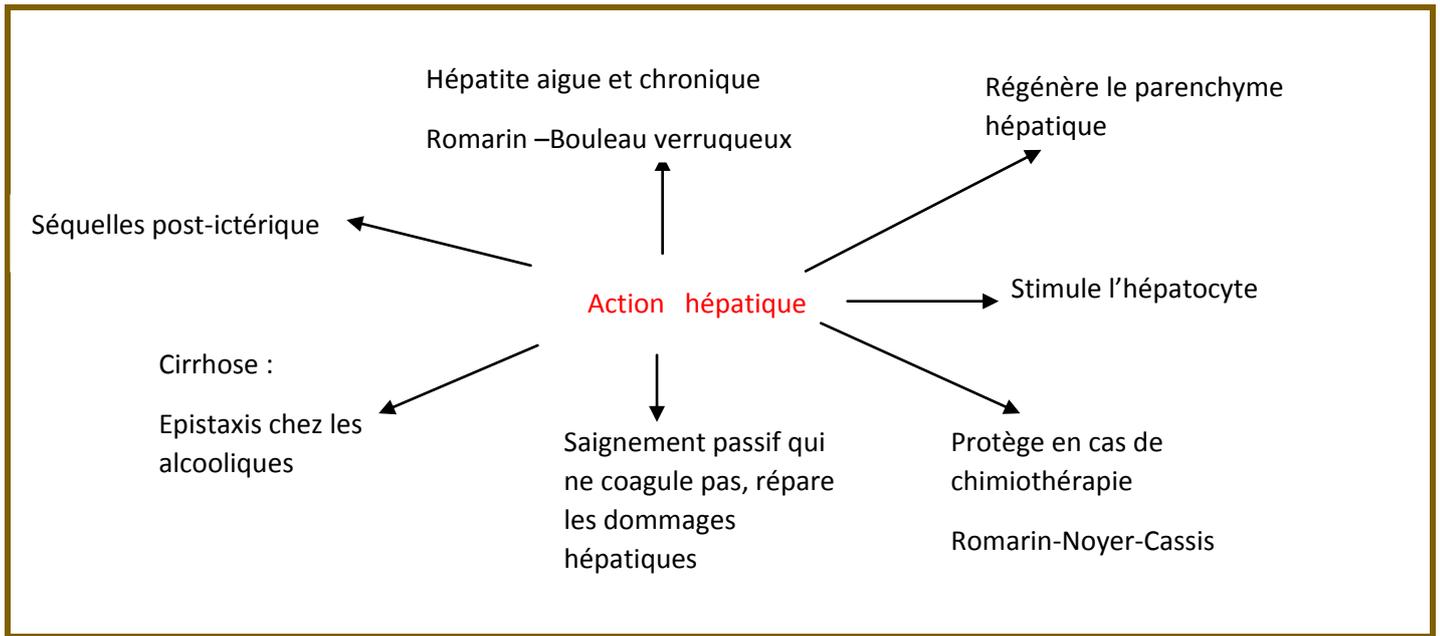
Figure 11 : La plante de Seigle

1.1.1. Origine et description

L'ancêtre du seigle croissait à l'état sauvage dans l'est et le centre de la Turquie. Au moyen âge, il était largement cultivé comme principale céréale panifiable. Aujourd'hui, il est cultivé en Europe du Nord et en Asie comme céréale ou comme fourrage. Il fait partie des céréales à pailles il atteint facilement 1.80 mètres de hauteur.

C'est un remède assurant force et survie physique. Sa cible est essentiellement hépatique (Ledoux F et Guéniot G, 2012).

1.1.2. L'action hépatique



Son action majeure est de stimuler l'hépatocyte (cellule hépatique). Il régénère donc le parenchyme hépatique tels les radicules du seigle puisant les sels minéraux et les vitamines dans le sol ; la cellule hépatique puise les substances nécessaires à sa régénération dans le flux sanguin, il sera donc utile dans l'hépatite aigue ou chronique avec le romarin et le bouleau verruqueux, dans la cirrhose avec saignements (épistaxis chez les alcoolique ou saignement passif par hypo-coagulation) et les séquelles post ictérique. (Ledoux F et Guéniot G, 2012).

1.2. Le Desmodium (*Desmodium adxendens*)



Figure 12: La Fleur de *Desmodium adxendens* (Wynn S et Fougère B, 2007)

C'est une légumineuse herbacée qui se dresse contre les troncs de de certaines arbres utilisée depuis fort longtemps en Afrique noire par les phytopraticiens , elle est connue comme plante ancestrale de la jaunisse , la plante est riche d'alcaloïdes de type indolique ce qui lui confère ses propriétés thérapeutique dans l'hépatite .Elle est également riche en acides aminés libres , proline et diacides aminés ainsi qu'en acides gras .Le *Desmodium* est avant tout une plante hépatoprotectrice mais qui ne participe pas au digestif comme le font les autres plantes cités.

Le *Desmodium* normalise les taux de transaminase élevés dans les hépatites virale, toxiques alcooliques, médicamenteuses ou liées à des pollutions diverses .Il régénère et protège la cellule hépatique.

Activités hépatoprotectrice de *Desmodium adxendens* a été évaluée par des tests au tétrachlorure de carbone (CCL₄) sur des rats .Le CCL₄ provoque une augmentation des transaminases.

L'administration per os pen 4 jours de lyophilisat de décoction de *Desmodium adxendens* (équivalent à 100mg de plante séché par kg) induite une diminution. (Arkogelules ,1999).

1.3. Romarin (*Rosmarinus officinalis*)



Figure 13 : La plante de Romarin

1.3.1. Origine et description

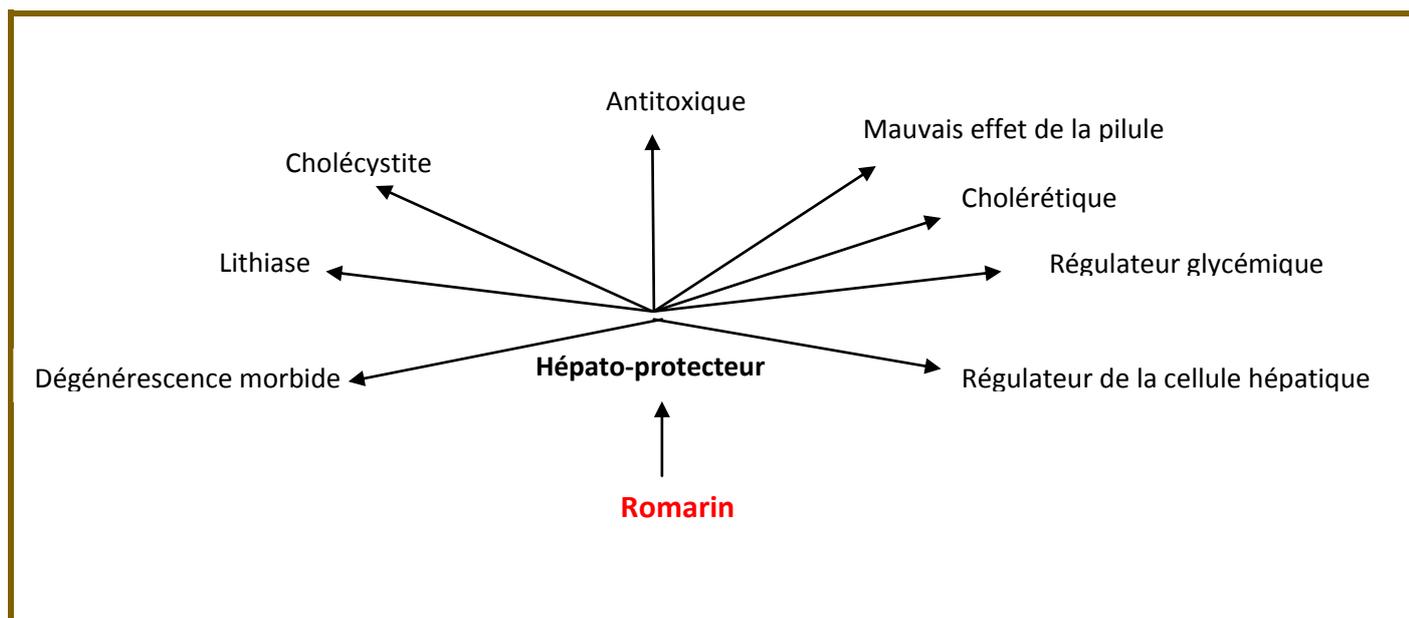
Est un arbrisseau poussant sur sols secs, pierreux et calcaires. C'est une plante méditerranéenne qui outre la sécheresse affronte souvent des vents violents.

Le ro

marin ne s'élève donc pas très haut (parfois deux mètres), mais couvre de grandes surfaces dans les maquis .C'est une plante pionnière des sols dégradés (terre brûlée garrigue).

Ses feuilles persistantes sont d'un vert sombre au-dessus et argentées et poilues au-dessous. Elles sont courtes, étroites, enroulées sur les bords et coriaces, s'adaptant ainsi au soleil torride méditerranéen (Ledoux F et Guéniot G, 2012).

1.3.2. Action hépatique



Le romarin régénère la cellule hépatique et possède une action cholérétique, c'est-à-dire qu'il augmente la sécrétion biliaire. Cette activité est deux fois et demie plus importante chez la jeune pousse par rapport à la plante entière. Il est utilisé dans le traitement des lithiases biliaire et de la cholécystite

C'est un antitoxique qui par exemple diminue les effets négatifs de la pilule anticonceptionnelle et aide à la régulation glycémique.

Le romarin est le meilleur remède des allergies trainantes chez les sujets hépatiques (Ledoux Fet Guéniot G, 2012)

1.4. *Gomphrena celosioides*

Le *Gomphrena celosioides*(*Amaranthaceae*)Mart. Est une de ces plantes de la pharmacopée traditionnelle employée dans le traitement des affections hépatiques .Cette plante a probablement été introduite en Afrique occidentale ou elle est maintenant largement répandue. Il est donc important que des travaux soient entrepris afin d'apporter une base scientifique à l'utilisation de cette plantes dans le traitement des affections hépatique .Nous nous sommes donc

proposées d'évaluer les effets de *Gomphrena celosioides* (*Amaranthaceae*) Mart. Sur le foie des rats wistar intoxiqués au tétrachlorure de carbone (CCl_4).

Cet effet est comparable à celui de la silymarine (sil) administrée par gavage à la dose de 300mg/kg PV.

La préparation des lésions hépatique observée et les effets hépatoprotecteur de l'EAG seraient en rapport avec la présence connue des saponines des stérols des phénols des sucres non réducteurs et des flavonoïdes dans l'espèce *Gomphrena celosoides* (Sangare M.M et al, 2012).

1.4. Genévrier commun (*Juniperus communis*)



Figure 14 : La plante de Genévrier commun

1.4.1. Origine et description

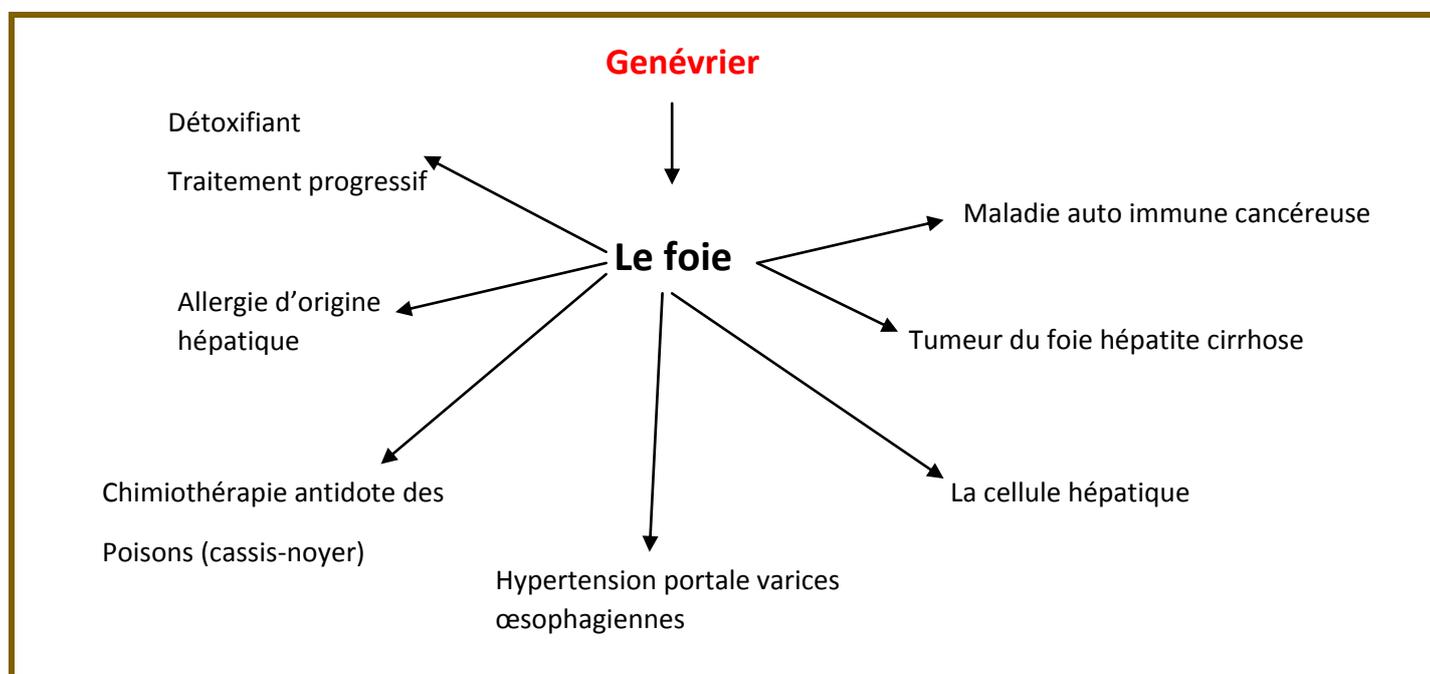
Le Genévrier est-il un arbre ou un arbuste ? la polémique existe depuis longtemps. En fait, il s'agit d'un arbre qui peut atteindre de grandes tailles suivant son espèce. Le Genévrier thurifère peut atteindre vingt mètres de haut, alors que le Genévrier commun de Provence ne dépasse guère trois mètres.

Il est alors classé dans les arbustes, il croit aussi bien dans les marais que dans la pierraille et ce jusqu'à 1800 mètres d'altitude.

Ses tiges portent des feuilles piquantes persistantes en forme d'aiguilles courtes (environ 1.5 centimètres) avec une seule bande blanche au milieu de la face supérieure. L'écorce mince

rugueux est d'un gris brun, elle s'exfolie en fines bannières fibreuses (Ledoux F et Guéniot G, 2012).

1.4.1 Action hépatique



Si le Genévrier est un avant tout un remède rénal, il est toutefois très efficace au niveau hépatique. Il détoxifie la cellule hépatique, on l'utilise dans l'allergie, les hépatites, les cirrhoses associées ou non à une hypertension portale avec varices œsophagienne et les tumeurs du foie.

Il sera également fort utile dans les intoxications comme la chimiothérapie ou les empoisonnements (avec le cassis et le noyer).

Néanmoins le Genévrier est au rein (dépuratif puissant) ce que le romarin est au foie régénérateur hépatique (Ledoux F et Guéniot G, 2012).

1.5. Artichaut (*Cynarascolymus*)

Famille des astéracées



Figure 15 : la plante l'Artichaut

2.5.1 Origine et description

L'Artichaut est une plante bisannuelle, subligneuse. sa tige cannelée peut atteindre 1.5 m de haut .Elle porte de très grandes feuilles (plus de 50cm) très découpées avec une face inférieure blanchâtre et à nervures saillantes .les fleurs tubuleuses bleues regroupées en gros capitules terminaux possèdent des bractées ovales .l'Artichaut est cultivé dans l'ouest de France notamment en Bretagne (Raynaud J, 2007).

2.5.2 Propriétés thérapeutiques

L'artichaut est devenu aujourd'hui, grâce à des travaux d'autant des années 1940, l'un des médicaments spécifiques du foie, il possède trois propriétés fondamentales :

- Il est cholérétique (il stimule la production de la bile)
- Cholagogue (il facilite son évacuation vers l'intestin)
- Diurétique (il augmente le volume de l'urine)

L'artichaut est précieux dans toutes les troubles d'origine hépatique, il permet aussi un effet protecteur et régénérateur au niveau du foie. (Rodriguez S et al, 2002).

La Cynarine, un acide phénol exerce in vivo une activité hépatoprotectrice contre la tétrachlorure de carbone, la feuille d'artichaut exerce un effet protecteur cellule aire en inhibant des protéines kinases intracellulaires et l'apoptose, la feuille d'artichaut est indiqué en cas de cholestase, d'insuffisance hépatique de constipation (Wgnn S et Fougere B, 2007)

L'artichaut est à éviter en cas calculs biliaire (Debuigne G et couplan F, 2006).

2.6 Amandier (*prunus amygdalus*)



Figure 16 : La plante d'Amandier

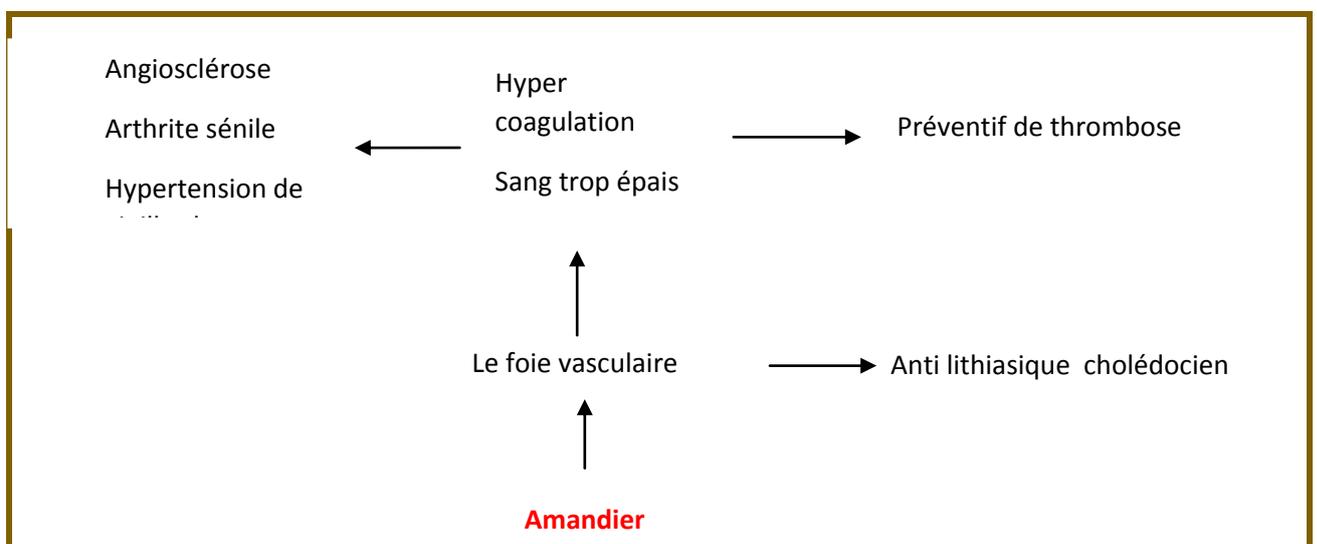
1.6.1. Origine et description

L'Amandier est un arbre des terres acides au tronc noueux et tordu par le vent qui nous vient des montagnes d'Asie occidentale. Ses magnifiques fleurs à cinq pétales blanches ou roses (comme tous les prunus) au parfum subtil apparaissent avant les feuilles.

Sa floraison est précoce (février-mars).

Les feuilles caduques sont alternes, longues, étroites et lancéolées, il peut atteindre douze mètres de haut et vivre une centaine d'années. Sa racine est pivotante et très profonde, ce qui témoigne d'une force de vie indéracinable (Ledoux et Guéniot V, 2012).

2.6.1 Action hépatique



Il contribue à la baisse des triglycérides, voir du cholestérol sanguins il évite la formation de lithiase vésiculaire et migration des calculs dans la cholédoque .par ce biais hépatique, il aura une action fondamentale sur le système vasculaire.

L'Amandier prévient les thromboses vasculaire en empêchant les phénomènes d'hypercoagulation .C'est donc un excellent remède de l'angiosclérose, de l'artérite et l'hypertension des vieillards.

1.7. *Cochlospermum planchonii* (*cochlospermacée*)



Cochlospermum planchonii, fleur et fruit (JLP)

Figure 17 : La plante de Cochlospermum planchonii, fleur et fruit

Arbuste atteignant 1.50m de hauteur .les racines sont utilisées traditionnellement en décoction contre toutes les affections hépatobiliaires en particulier les ictères et les fièvres bilieuses hématuriques .On trouve aussi d'autres indications pour les feuilles anti diarrhéique et anti émétique.

L'action hépatoprprotectrice dépend de la température de l'extraction de la racine de la plante .En dessous de 56° et au-dessus de 64° l'action diminue très fortement .le modèle thérapeutique utilisé est l'injection intrapéritonéale de paracétamol à des souris males qui augmente fortement le taux d'enzymes hépatique l'administration conjointe ou 24h avant d'un extrait de *Cochlospermum planchonii* diminue fortement la libération de ces enzymes une comparaison fait avec l'acétylcystéine antidote du paracétamol montre que l'extrait de *Cochlospermum planchonii* est plus actif (Pousset JL, 1992).

1.8. Chardon-Marie (*silybummarianum*)



Figure 18: La plante de Chardon-Marie (Raynaud J.2007)

1.8. Origine et description

Plante épineuse aux feuilles veinées de blanc et aux fleurs violet –mauve (1.5m au maximum) .Le Chardon-Marie est une espèce spontanée répandue dans tout l'Europe. (Piere A, 2010).

La Sylimarine cette substance contenue dans les graines protègent le foie contre l'action habituellement très nocive de certains produits des essais clinique ont démontré que l'on pouvait prévenir des intoxication hépatique sévères dues à l'ingestion de tétrachlorure de carbone ou des champignons vénéneux en prenant de la sylimarine juste avant ou dans les 48heures .En Allemagne ,on utilise la sylimarine avec succès pour soigner l'hépatite et la cirrhose du foie (Raynaud J. 2007).

1.9. Noisetier (*corylusavellana*)



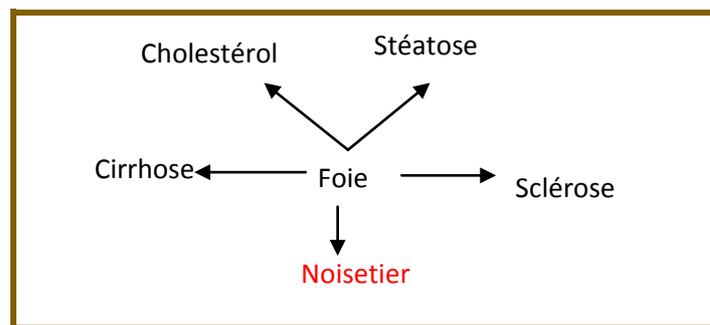
Figure 19 : La plante de Noisetier

Le noisetier est un arbrisseau même s'il atteint parfois six mètres de haut ;il pousse à l'ombre des grands arbres , surtout du frêne et du charme .il affectionne également les lisières

des forêts les taillis et les haies .il fait souvent bon ménage avec les chèvrefeuilles qui enlace ses multiples troncs. (Poluinin O et al, 1975).

De croissance rapide ses branches principales meurent au bout de 20à 30 ans, il émet de nouveaux rejets tous les ans .sa vie ne dépasse guère plus de 100ans, les bourgeons et les feuilles ovales molles velues et pointue au sommet sont en position alterne (Poluinin O et al, 1975).

1.9.1. Action hépatique



Qui stimule les métabolismes en général, cholestérol par exemple sauf celui des glucides .il améliore les phénomènes de sclérose du foie, stéatose cirrhose.

1.10 *Entada africana*

Entada africana Guillet et Perr. Connu localement en Bambara sous le nom samanéré est un petit arbre de 4-5 mètres de haut à cime étroite et ouverte avec des écorces crevassée fibreuse gris brun.

Ses feuilles alternées sont bipennées (3 à 7 paires de pinnules)

Entada africana a des fleurs en racèmes blanc crème ou jaunâtre .les fruits sont des gousses aplaties des plus de 20cm sur 5cm de large et articulées, restant assez longtemps sur l'arbre.

Les fruits sont renflés légèrement de chaque côté sur l'emplacement des graines .chaque graine ovoïde tombe séparément en restant entourée du mésocarpe membraneux (KerharoJ et Adam JG, 1974 ; Adjanohoum EJ et al, 1981 ; Malgras, 1991)

1.10.1 L'activité hépto-protectrice

Pour ce qui est des plantes utilisées dans le traitement des affections hépatique, les racines de *Entada africana* et les parties aériennes de *Mitracarpus scaber* en décoction présentent une activité hépto-protectrice dans l'hépto-toxicité provoquée par le tétrachlorure de carbone chez les rats .le traitement à la dose unique de 100mg /kg avec *Entada africana* n'as pas été aussi

efficace que cela effectué selon le schéma traditionnel adopté par DMT (100mg/kg/j POUR SEPT JOURS).

Les deux drogues possèdent aussi une activité anti oxydante .les propriétés anti oxydante et anti inflammatoires d'Entadaafricana pourrait contribuer à son activité hépato-protectrice. Les constituants poly phénoliques isolés et identifiés dans métacarpes, pourraient expliquer son activité anti oxydante et hépatoprotectrice.

Différentes fractions de l'extrait aqueux des racines de *Entadaafricana* ont été testées Le tétrachlorure de carbone a été utilisé comme agent d'intoxication du foie .les extraits de racine de *Entadaafricana* ont réduit considérablement les taux GOT et GPT (Sanogo et al, 1998).

1.11 Pissenlit (*Traxacacum officinale*)

Famille des astéracées



Figure 20 : La plante du Pissenlit (Raynaud J ; 2007)

1.11.1 Origine et description

C'est une plante vivace haute de 10 à 30cm, sans tige, extrêmement fréquente dans les prairies et dans les pâturages. (Pelikan W, 2003).

On rencontre le Pissenlit natif ou subspontané dans toutes les régions tempérées du globe. Il est aussi cultivé comme légumes, ses feuilles glabres en rosettes touffue se divisent habituellement en lobes aigues dirigés vers le bas ou ne sont que vaguement dentées, ses capitules de fleurs jaunes d'or ligulées rayonnent, solitaires, au sommet de tiges ouvrees et glabres. (Debuigene G et Couplan F, 2006 ; Pelikan W, 2003).

1.11.2 Propriétés thérapeutique

Le Pissenlit est un dépuratif, il permet de drainer l'organisme des déchets et des toxines, il stimule les sécrétions hépatiques, en particulier celle de bile (cholagogue), une décoction des racines fraîches de pissenlit permet chez le chien de doubler la sécrétion de bile.

Le Pissenlit possède également une activité cholérétique et diurétique modérée .il stimule la circulation biliaire et permet un soutien dans le cas de maladie hépatocellulaire.

C'est aussi un stimulant de l'appétit .Il lutte contre les indigestions et les flatulences, il possède des propriétés anti oxydantes .il semble que ses constituants modulent la production de TNF-alpha.

Le Pissenlit est contre indiqué dans le cas d'obstruction biliaire ou maladie cholistatique aucune toxicité n'est rapporté (Wynn S et al, 2007).

La racine contient des lactones sesquiterpéniques, des stérols des tritèrènes, des flavonoïdes, des glycosides et esters riche en vitamine C et A (Debuigne G et Couplan F,2006).

1.12. Curcuma : *Curcuma longa* (*c.doonestica*)

Famille des zingibéracées



Figure 21 : La plante du Curcuma (Laurence B.2010)

1.12.1 Origine et description

Proche parent gingembre. le curcuma est plante vivace d'environ 1m de hauteur , originaire de sud-est d'Asie .il est actuellement cultivé dans toutes les régions suffisamment chaudes du globe d'Inde en Est le plus gros producteur (Debuigne G et Couplan F, 2006) suivi de l'Indonésie de la chine ,du Bangladesh et de divers pays d'Amérique du sud et des Antilles , c'est le turmeric des pays anglophones , son épais rhizome ,jaune orangé à la cassure d'odeur

aromatique légèrement amère , feuille engainantes , veinées et de petites fleurs jaunâtre surmontées de bractées roses (Laurence B, 2010).

1.12.2 Propriété thérapeutique

Effet cholérétique et cholagogue de curcuma ont été depuis confirmés à plusieurs On estime que la curcumine serait un anti oxydant plus puissant que la vitamine E (Debuigne G et Couplan F .2006).

la curcumine a protégé significativement les cellules contre la peroxydation lipidique due au paracétamol mais à très forte concentration la curcumine s'est trouvée elle même légèrement cytotoxique contrairement à ce que pouvaient laisser supposer des études antérieures in vivo.(Parc E et al,2000 ; Donatus I et al,1990).

L'action cyto protectrice de curcumine ont été étudiée dans une expérimentation sur des hépatocytes de rat intoxiqués par du paracétamol (Aggarwal B et al, 2009).

1.13 Mélisse (*melissaofficinalis*)

Famille des lamiacées



Figure 22 : La plante de Mélisse

1.13.1 Origine et description

C'est une plante vivace de 30 à 70 cm de hauteur origine de l'est du bassin méditerranéen .on la cultive fréquemment dans les jardins et elle se rencontre parfois à l'état subspontané le long des haies ou des sentiers forestiers .ses nombreuses tige de section carrée

portent de larges feuilles opposées. Feuilles et fleurs dégagent une odeur très fraîche rappelant le citron (Debuigne G et Couplan F, 2006 ; Sangaré S, 1999).

2.13.2. Propriétés thérapeutique

La mélisse est efficace aussi contre les modernes nerfs et contre les petits accident nerveux .des travaux hépatique augmentent le flux biliaire .l'usage de mélisse contre les problèmes liés au foie à la vésicule biliaire, elle protège les cellules du foie contre les radicaux libre responsable du vieillissement (Diallo D, 2000).

2.14. Framboisier (*Rubusidaeus*)



Figure 23 : La plante de Framboisier

1.14.1. Origine et description

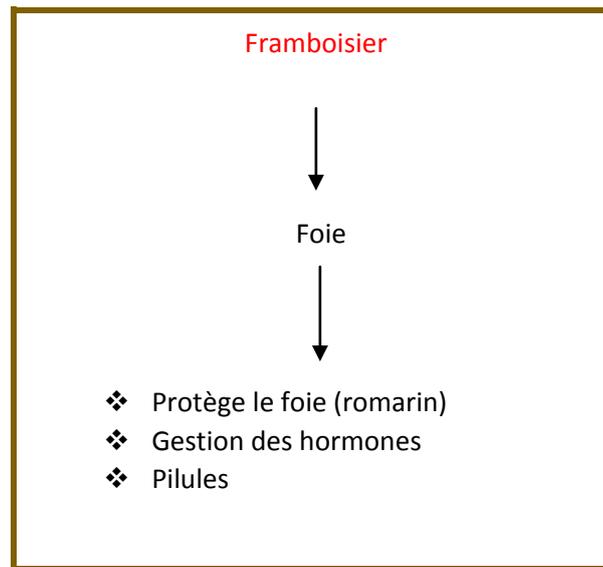
C'est un arbrisseau de un à deux mètres à tiges dressées émergent de la souche qui porte de petits aiguillons .les tiges meurent à la deuxième année après leurs fructifications

Il pousse sur un terrain dégradé riche en matières organique acides et donc peu minéralisé, on peut considérer le framboisier comme une plante pionnière améliorant les sols acides. (Burkill H, 1997).

Les feuilles caduques sont composées de trois à cinq folioles blanchâtres et finement cotonneuses sur leurs face inferieur .les petites fleurs d'un blanc verdâtre fleurissent de mai à juillet.

Sa richesse en tanins a donné à la feuille une réputation d'excellent anti diarrhéique et astringente mais elle est également connue en gargarisme dans les affections pharyngées ainsi qu'en gynécologie (Ledoux F et Guéniot G, 2012).

1.14.1. Protecteurs hépatiques



Le foie est le grand gestionnaire des hormones stéroïdiennes grâce à leur précurseur le cholestérol le framboisier s'avère très utile dans tous les traitements par pilule anticonceptionnelle (Ledoux F et Guéniot G, 2012).

2 .Les substances hépatiques

2.1. Vitamine E : la vitamine E est un puissant antioxydant, capable de neutraliser les radicaux libres. Donc de stabiliser les membranes cellulaires comme protecteur vis-à-vis de l'oxydation des lipides (Masson P, 2007 ; Sokol R, 1994).

Les arguments en faveur de l'utilisation de la vitamine E dans les NAFLD sont la mise en évidence de propriétés hépatoprotectrices, antioxydantes et inhibitrices de la peroxydation lipidique et de l'expression hépatique de facteur de croissance tumorigène dans des modèles animaux exprimant une hépatite et de fibrose, plusieurs études ouvertes, portant sur de faibles effectifs de patients ayant une NAFLD, suggèrent une efficacité de la vitamine E absorbée seule ou associée à d'autres thérapeutiques, à la fois sur les anomalies biochimiques hépatiques et sur les lésions histologiques (Lahmek Pet Stephan N, 2005.).

2.2. Zinc: le zinc est un oligo-élément essentiel impliqué dans de nombreuses réactions métaboliques de l'organisme, il possède des effets hépatoprotecteurs vis-à-vis de divers agents hépatotoxiques et a des fonctions antioxydantes (Marchesino G et al, 1996). Les régimes riches en Zinc (>43mg /100Kcal) sont utiles pour tous les chiens atteints d'affection hépatique.

Des suppléments de zinc sont aussi utiles pour prévenir l'accumulation hépatique de cuivre en cas d'hépatotoxicose au cuivre. Rneffet, le zinc inhibe l'absorption du cuivre à partir du tulle digestif en induisant la synthèse de mètallathionine, une protéine intestinale ayant une forte affinité pour le cuivre (Sokol R, 1996).

2.3. La taurine : la taurine est un dérivé d'acide amine soufré naturellement présent dans corps humain. Elle est aussi appelé acide 2-amino et han sulfonique selon la nomenclature internationale. Elle fut initialement isolée en 1827 par des scientifiques allemands, Friedrich Tindemans et Léopold Gmelin, à partir de bile de taureau, d'où son nom .elle est présente dans l'alimentation et est bien absorbée par le tube digestif. (Huang J et al, 2008).

2.4. Pentoxyphilline : le TNF Constitue la principale cytokine impliquée dans l'insulinorésistance, dont le taux plasmatique est augmenté au cours de la stéatohépatite .deux études pilotent à 400 mg/j de pentoxyphilline pour 6 et 12 mois avec des effectifs respectifs de 18 et 20 patients, ont montré une diminution des transaminases. Dans la première étude, on les patients avaient une atteinte hépatique moins sévère, il existait une diminution du TNF plasmatique et du score d'insulinorésistance (Brewer G et al, 1992 ; Barnoui J, 1984).

2.5. Acide ursodésoxycholique (AUDC)

L'AUDC a de nombreux effets hépatoprotecteurs qui le rendent attractif pour traiter bon Nombre d'affections hépatobiliaires. L'un de ces mécanismes les plus importants est l'effet antiapoptotique qui est dû à l'inhibition de la dépolarisation membranaire mitochondriale (BatlaR et al, 1995 ; Ballentani S, 2005).

D'autres mécanismes hépatoprotecteurs comportent un effet stabilisant des membranes un effet antioxydant en augmentant l'expression hépatocytaire des systèmes de défense antiradicalaires et un effet modulateur sur la translocation bactérienne (Schwazenberg .Sj et al 1994). Plusieurs de ces effets hépatoprotecteurs pourraient se traduire par un bénéfice Thérapeutique chez les patients atteints de stéatohépatite non alcoolique. L'effet anti-apoptotique pourrait se révéler intéressant en raison des lésions d'apoptose décrites dans les stéatopathies .

Métaboliques chez l'animal et chez l'homme et qui d'une part sont plus marquées en cas de stéatohépatite qu'en cas de stéatose isolée et qui d'autre part sont positivement corrélées avec la Fibrose et l'inflammation au cours de la stéatohépatite non alcoolique (Feldstein A et al, 2003).

L'effet anti-oxydant pourrait également être bénéfique en raison de la présence de lésions de stress oxydatif et de leur rôle dans la progression des lésions hépatiques de la stéatohépatite métabolique (Robertson G et al, 2001). Les hépatocytes stéatosiques sont plus susceptibles de nécrose en cas d'exposition à des acides biliaires hydrophobes et génèrent d'avantage d'hydroxyperoxydes et de lésions de stress oxydatif (Kobak G et al, 2002). Par son rôle stabilisateur de membrane qui réduit la toxicité des acides biliaires hydrophobes, l'AUDC pourrait inhiber cet effet délétère. Enfin, la modulation de la production d'endotoxine par l'AUDC pourrait également jouer un rôle thérapeutique compte-tenu de l'importance de l'endotoxine dans la pathogenèse des lésions de stéatohépatite non alcoolique (Kobak G et al, 2002 ; Favorell G, 2001).

2.6. L'acide ursolique

L'acide ursolique est un triterpène pentacyclique isolé pour la première fois par Trommsdorff à partir des feuilles d'Arctostaphylos uva ursi : il appelle cette molécule urson (Gintl W, 1893). L'acide ursolique est largement distribué dans le règne végétal. Il est présent dans de nombreuses familles de plantes : Sapotacées (Gupta.M et al, 1969), Ericacées, Oléacées, Labiées et Caprifoliacées (Pellecuer.J et al 1970 ; Susplugas.J et al, 1970), Rosacées (Trembull E et al, 1976), Euphorbiacées (Fang X et al, 1985).

2.6.1 Effet hépatoprotecteur

L'injection chez le rat de paracétamol modifie les paramètres biochimiques hépatiques, en induisant la cholestase et une réduction de la viabilité des hépatocytes l'administration d'acide ursolique antagonise ces effets de manière dose-dépendante, traduisant alors une action anti-cholestatique et hépatoprotectrice (Shukla. B et al 1992). L'acide ursolique a un potentiel hépatoprotecteur contre le paracétamol, mais aussi contre le tétrachlorure de carbone, l'acétaminophène et le chlorure de cadmium.

En effet, sur des rats, ce triterpène diminue les lésions causées par ces agents hépatotoxiques (Liu J et al, 1994 ; Liu J, 1995).

L'acide ursolique isolé de l'eucalyptus hybride, *Eucalyptus tereticornis*, montre in vivo une activité hépatoprotectrice dose-dépendante contre la galactosamine et l'éthanol, agents qui induisent une hépatotoxicité chez le rat (Sara S et al, 1996 ; Sara S et al, 2000).

2.7. Bétaïne et méthionine

La bétaïne et la méthionine, dont la forme active est la S-adénosyl méthionine (SAM), sont des amines « fournisseurs » du groupement méthyl qui permettent à l'organisme de synthétiser la choline. Les déficits en méthionine, bétaïne ou choline induisent et participent à la surcharge stéatosique d'origine alcoolique et non alcoolique. L'administration de bétaïne augmente les niveaux de SAM et protège contre l'accumulation hépatocytaire en triglycérides dans les modèles animaux de stéatose hépatique, suggérant un rôle hépatoprotecteur. La bétaïne pourrait être efficace sur les anomalies biochimiques et les lésions histologiques en cas de NAFLD (Lahmek P et al, 2005).

2.8. La choline

La choline entre dans la composition d'une lipoprotéine qui constitue le transporteur des graisses présentes dans le foie. Ce transporteur leur permet d'en sortir. Méthionine et bétaïne jouent sensiblement le même rôle. À noter que ces trois molécules sont synthétisées par les micro-organismes du rumen. Ainsi, un apport accru en méthionine, bétaïne et choline par rapport à la ration journalière peut avoir un effet sur le foie, mais à l'indispensable condition que ces acides aminés arrivent effectivement au foie ou, ces trois substances sont détruites à 90% dans le rumen, ce qui empêche l'arrivée d'une dose suffisante au niveau du foie par voie alimentaire (Barnoui J et al, 1984).

2.9. Monoxyde d'azote

Le NO est un radical libre d'origine endogène. Il joue le rôle de médiateur biologique au cours de la vasodilatation, la neurotransmission, l'inhibition de l'adhérence et de l'agrégation plaquettaire et la défense de l'hôte dépendante des macrophages et des polynucléaires neutrophiles (Moncada S et al, 1993).

Le rôle hépatoprotecteur du NO a aussi été rapporté dans un modèle d'endotoxémie par injection de faibles doses de lipopolysaccharides (Wang G et al, 1995).

Monoxyde d'azote et fibrose Il existe encore peu de travaux sur le rôle du NO dans la fibrogenèse. Cependant, nous avons vu plus haut d'une part l'implication du stress oxydatif au cours de la fibrose et d'autre part l'action protectrice du NO contre les radicaux oxygénés libres. Les travaux publiés dans ce domaine apportent essentiellement des arguments indirects sur le couple NO-fibrose. Dans certaines situations, le NO peut diminuer le stress oxydatif entraînant une diminution de la fibrose (Casini A et al, 1997).

1. Les polysaccharides

1.1. Définition des polysaccharides

Les polysaccharides sont des macromolécules ne sont pas synthétisées d'après une matrice préalable dont elles seraient la traduction, comme c'est le cas pour les protéines elles micro-hétérogénéité non négligeable en dimension et en composition au sein d'un même type de molécules (Farjanel J et al, 2012).

- ❖ Les polysaccharides sont formés par condensation d'un grand nombre de molécules d'oses, sont toutes identique (homopolyosides), sont de type de différentes (Hétéropoyosides). Le nombre d'ose est composé entre quelque dizaine et plusieurs centaines de milliers. (Weil J. H, 2009 ; Perry J.J et al 2004).
- ❖ Suivant les polysaccharides, leurs rôles sont multiples: fonction des structures, réserves, protection, reconnaissances cellulaires, communication intercellulaires. (Farjanel J et al, 2012).

1.2. Classification des polysaccharides

Les polysaccharides sont divisés en cinq groupes selon leur fonction :

1. Les polysaccharides de structure.
2. Les polysaccharides de réserve.
3. Les polysaccharides fixant l'eau.
4. Les oligo et polysaccharides impliqués dans les phénomènes de reconnaissance moléculaire (Moussard C, 2006).

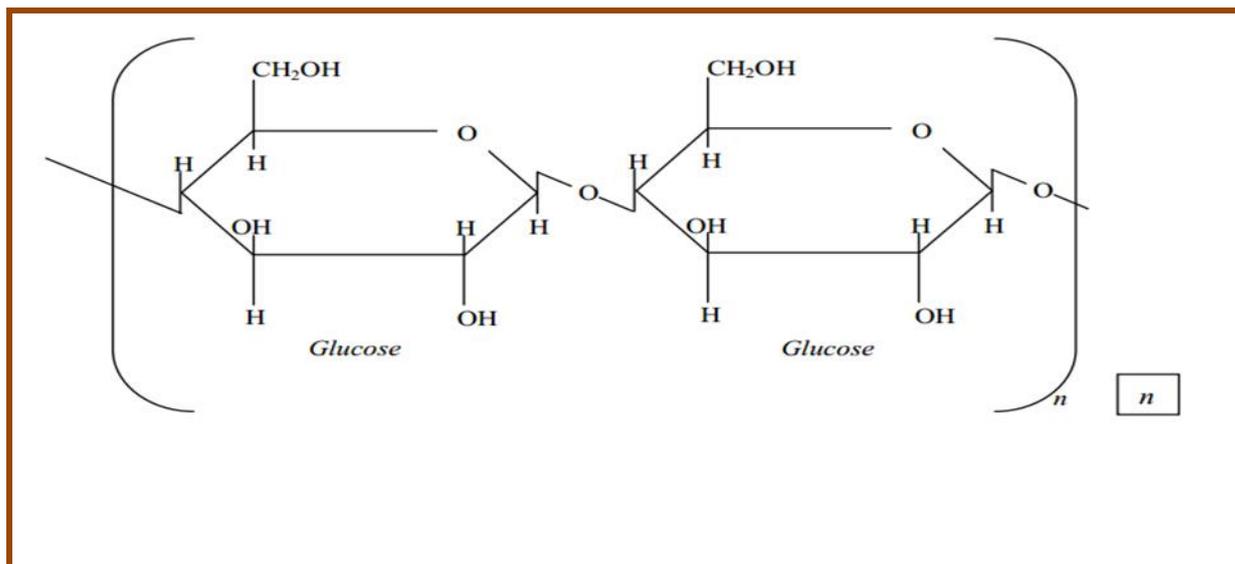
1.2.1. Les polysaccharides de structure

❖ La cellulose

C'est la substance principalement semblable de la structure des parois cellulaires des végétaux, elle n'est pas hydrolysable par les enzymes présentes dans le tube digestif de l'homme de sorte qu'elle n'a pas l'importance alimentaire de l'amidon (stryerL, 1997).

Cependant, les ruminants et divers insectes xylophages peuvent utiliser la cellulose car ils ont dans leur tube digestif des micro-organismes dont les enzymes hydrolysent ce polyoside (Weil J.G, 2006).

La cellulose est constituée de longues chaînes, formés d'unité de D-glucose reliées par des liaisons β -1, 4-glycosidiques (et non α -1, comme dans l'amylose). Ces chaînes s'associent étroitement les unes aux autres par des liaisons hydrogéné ou de type van der waals et forment ainsi des structures fibreuses impactés et insoluble qui sont à la base de l'utilisation industrielle de la cellulose (Weil J. H, 2006 ; Farganel J et al, 2012).



Liaison O- glycosidique ($\beta 1 \rightarrow 4$)

Figure 24 : la cellulose (Mousard C, 2006).

1.2.2. Les polysaccharides fixant l'eau

❖ Les dextrans

Ces polysaccharides sont formés d'unités de glucose x liées en 1.6 sur cette chaîne principale sont greffées (par des liaisons 1.4) des chaînes plus courtes. On trouve les dextrans chez diverses bactéries. L'allongement des chaînes est catalysé par la dextrane-sucrase, une enzyme qui peut scinder une molécule de saccharose en libérant le fructose en ajoutant le glucose à l'extrémité, d'une chaîne de dextrane qui se trouve ainsi allongée d'une unité. Les dextrans sont utilisés pour la chromatographie par filtration sur gel (Gohen M et al, 2004).

Dextrans (ceux ayant une MM comprise entre 50000 et 10000) sont utilisés en thérapeutique comme succédanés du plasma sanguin (Weil J, 2009).

❖ l'acide hyaluronique

Des résidus acides B-D glucuronique (GlcA) alternent avec des résidus.

N-Acétyle-D-glucosamine (GlcNAc) par les liaisons suivantes :

... B-GlcA-(1 \rightarrow 3)-B-GlcNAc-(1 \rightarrow 4)-B-GlcA-(1 \rightarrow 3)...

Composant très visqueux (poly anion hydraté) de la matrice extracellulaire du tissu conjonctif des vertébrés, de l'humeur vitrée de l'œil et du liquide synovial (propriétés lubrifiantes) (Farganel Jet al, 2012).

1.2.3. Les polysaccharides de réserve

❖ Le glycogène

C'est la forme de stockage du glucose chez les animaux (essentiellement localisée au niveau hépatique et musculaire) et chez certains organismes unicellulaire comme les levures, la structure du glycogène est sensiblement la même que celle de l'amylopectine. (Weil J, 2009) le glycogène est un homopolysaccharide ramifié.

1. Les unités de D-glucose ($n > 50000$) sont unies par des liaisons O-Glycosuriques intra-chaînes ($\alpha 1 \rightarrow 4$) et inter-chaînes ($\alpha 1 \rightarrow 6$) (Moussard C, 2006).

2. La molécule à une extrémité réductrice, celle dont le groupement hydroxyle hémiacétalique du glucose (terminal) est libre (Dawn B et Mark S, 1998).

Toutes les autres extrémités sont non réductrices : le groupement hydroxyle hémiacétalique du glucose (initial) est engagé dans la liaison O-Glycosidique (moussard C 2006).

Figure structure chimique de liaison O-glucidique (Moussard. C 2006)

❖ L'amidon

C'est une réserve glucidique chez les végétaux (Stryer L, 1997 ; Koolman J .1999 ; Hennen G, 2006) les sources essentielles sont les graines de céréales (blé mais et riz) et certains tubercules (pommes de terre). On trouve en général sous forme de grains d'amidon dont la morphologie varie selon l'espèce végétale, le plus souvent, il est formé de deux constituants (Lehminger A.L, 1989)

✓ L'amylose

Un polyholoside à chaînes linéaires, formé de D-glucose liées par les liaisons α -1,4 glycosidique possède une masse moléculaire qui varie de 150000 à 600000.

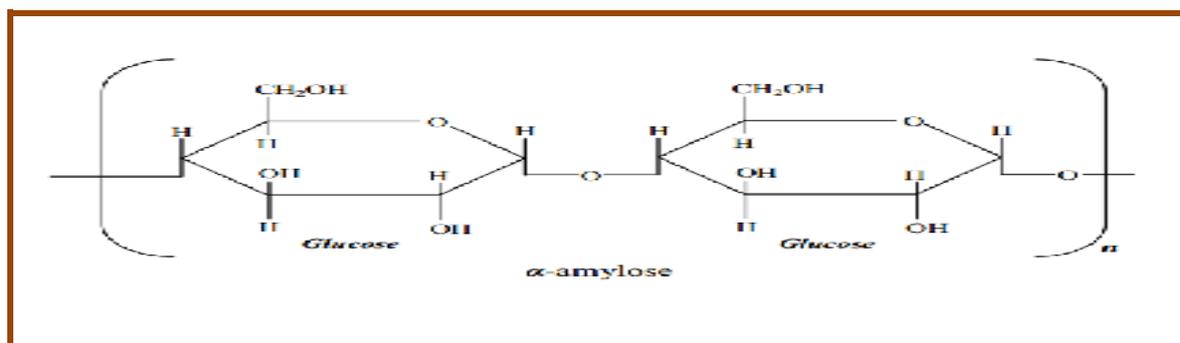


Figure 25 : La structure chimique de l'amylose (Voet et Voet J.G ; Perry J.J et al, 2004).

✓ L'amylopectine(ou isoamylose)

Est un polysaccharide dont la masse moléculaire peut atteindre plusieurs millions et qui forme de chaînes principales identiques à celles de l'amylose (liaisons α -1,4 glycosidiques), mais sur les quelles viennent s'attacher- par des liaisons α -1.6 glycosidiques des chaînes latérales ayant la même structure que les chaînes principales. (weil J. 2009).

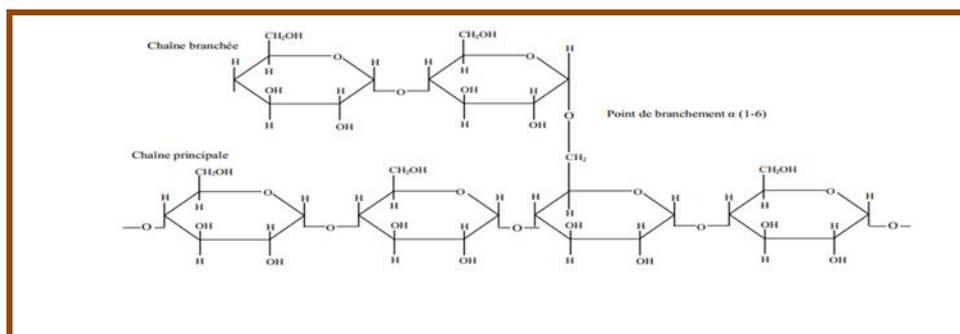


Figure 26 : La structure chimique de l'Amylopectine (Voet D et Voet J.G. 2005).

2. L'activité hépatoprotectrice des polysaccharides extraits à partir des plantes médicinales :

2.1. Activité antioxydant, hépatoprotectrice et antimorale des polysaccharides de la fleur de thé : (*Camellia sinensis*)

Le thé, un produit fabriqué à partir de la feuille et le bourgeon de plante de thé (*Camellia sinensis*), est l'une des boissons les plus consommées dans le monde entier.

Parmi les activités biologiques de thé tels que des anti-allergiques, anti-oxydation et anti-inflammation, la neuroprotection et anti-obésité ont été rapportés. Ces effets bénéfiques ont été en partie attribués à sa variété d'ingrédient chimique, y compris les catéchines du thé, des alcaloïdes de la purine, la théamine et polysaccharides. Les fleurs de théier sont également précieuses ressources. Dans la médecine traditionnelle, des fleurs de thé ont été utilisées pour la désodorisation, soins de la peau, antitussif et un expectorant en Chine.

L'une des principales composantes d'extraits de thé, il a été démontré avoir une variété de bioactives, comme la réduction de taux sanguin de sucre, immunologique, anti-rayonnement, la anticoagulation, antioxydant, en anti-cancer (Renjie X et al, 2012).

2.1.1. Extraction du polysaccharide à partir des fleurs de thé (TFPS)

TFPS brut ont été préparé à partir de fleurs de thé par extraction à l'aide d'eau chaude et précipitation à l'éthanol, et les TFP bruts à été purifié davantage par chromatographie échangeuse d'anions de payer ses fractions purifiées de TFPS-1,TFPS-2, TFPS-3. Ensuite, les TFP brut et ses fraction purifiées ont été caractérisés par analyse chimique, la chromatographie en phase gazeuse (GC) et transformée de Fourier- spectroscopie infrarouge. Enfin, les activités antioxydants et anticancéreuses in vitro et in vivo l'activité hépatoprotective des TFP ont été déterminées.

Sample	Carbohydrate (%)	Sulfuric radical (%)	Protein (%)	Uronic Acid (%)	Sugar component (%)						
					Rha	Ara	Fuc	Xyl	Man	Glc	Gal
Crude TFPS	53.67	1.45	4.05	22.75	10.17	49.52	2.58	1.49	2.68	11.54	22.04
TFPS-1	83.71	2.63	2.53	1.40	- ^a	14.84	2.64	12.16	6.87	45.39	18.08
TFPS-2	56.47	0.84	2.37	37.69	11.19	55.16	-	-	-	-	33.65
TFPS-3	53.49	1.76	2.31	31.26	20.95	53.34	-	-	-	-	25.71

Tableau le pourcentage des protéines, carbohydate, l'acide uronique, sulfate dans les fractions TFPS, TFPS-1,TFPS-2, TFPS-3.

Le tableau montre le contenu de glucides, de sulfate, de protéines, et acide uronique dans TFPS bruts et ses fractions purifiées. Notamment, TFPS-1 contenait les teneurs les plus élevées de sulfate (2.63%) et de glucides (83.71%). TFPS-2 et TFPS-3 n'avaient aucune différence dans leurs teneurs en protéines, mais leur contenu des protéines étaient plus bas que cela des TFP bruts.

Les résultats suggèrent que les trois fractions peuvent être des polysaccharides liés aux protéines, ce qui est cohérent avec celui rapporté par (Wang et al, 2010). En outre, le TFPS-1 devait être un polysaccharide neutre car elle a été élue avec de l'eau à partir d'une colonne de DEAE- cellulose échange d'anions, tandis que TFPS-2 et TFPS-3 devraient être polysaccharides acides, car ils étaient élués avec 0.1 et 0.3M de Na Cl, respectivement.

Les résultats pourraient être vérifiés par le fait que TFPS-2 et TFPS-3 avaient des teneurs beaucoup plus élevées d'acide de TFPS-1 (Renjie Xet al, 2012).

2.1.2. La composition monosaccharide des TFPS

Les compositions mono saccharidiques des TFPS brutes et ses fonctions purifiées (TFPS-1, TFPS-2 et les TFPS-3) sont présentées dans le tableau 1. Les TFPS bruts étaient composé de rhamnose, l'arabinose, le fucose, xylose, mannose, glucose et galactose dans un pourcentage en moles 10.17, 49.52, 2.58, 1.49, 2.68, 11.54, et 22.04, respectivement. Les TFPS bruts sont composés de rhamnose, l'arabinose, le mannose, le glucose et du galactose dans un rapport molaire de 1. :22.8 :0,4 :2.4 :4.6.

Dans la présente étude, cependant, le fucose et la xylose ont été trouvés dans TFPS brut et le contenu de l'arabinose était supérieur à celle de galactose. Les différences pourraient être dues à la ressource de la fleur de thé utilisé. En outre, la composition en monosaccharides des TFPS-1 était relativement compliquée. Il était composé de l'arabinose, le fucose, xylose, le mannose, le glucose et le galactose, le glucose a été le principal monosaccharide (45.39%). Les deux TFPS-2 et TFPS-3 étaient composés de rhamnose, l'arabinose et le galactose, et l'arabinose est le monosaccharide principal (55.16%) et 53.34% pour TFPS-2 et TFPS-3 respectivement) (Rengie X et al, 2012).

2.1.3. Activité hépatoprotectrice du TFPS

Il a été rapporté que l'administration de CCl₄ chez la souris a provoqué l'augmentation de l'ALAT et ASAT, la nécrose hépatocellulaire, une diminution du niveau des enzymes anti oxydants. En outre, il a été démontré que l'inhibition de génération de radicaux libres est importante en termes de protection du foie contre les dommages induits par CCl₄.

Il est montré que TFPS brut empêche de manière significative l'augmentation des taux sérique des transaminases, de l'aspartame, d'alanine aminotransférase, et réduit la formation de Malon dialdéhyde (MDA) et augmenter les activités du superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase chez des souris ayant des lésions du foie induite par le tétrachlorure de carbone. Les résultats suggèrent que TFPS devraient être un polymère naturel puissant avec une activité antioxydant, hépatoprotectrices et anti tumorale (Rengie X et al, 2012).

2.2. L'activité hépatoprotectrice de fraction de polysaccharide soluble dans l'eau de (*Stellaria média* L)

Just quelques-unes des plantes médicinales, utilisées dans la médecine populaire, sont utilisées en médecine officinal en raison de l'insuffisance d'informations sur leur composition

clinique et, plus encore de leur activité pharmacologique. Une de ces plantes est *Stellaria média L.*, largement utilisé dans la médecine non traditionnelle comme antiseptique, cicatrisant, hépatoprotecteur, anti - inflammatoire, et l'agent de cholagogue. Des études sur la composition chimique de *Stellaria média L.* Sont importants pour la recherche et la pratique. Récemment le lichons tétrasaccharide et pentasaccharide, ont été isolé à partir de cette plante. Parmi les groupes potentiels de substances bioactive des polysaccharides, responsables de l'anti-inflammatoire et l'activité hépatoprotectrice.

Nous avons isolé la fraction de polysaccharide hydrosoluble de la partie terrestre de *Stellaria média L.* et étudié son activité hépatoprotectrice (Gorina Y et al, 2013).

2.2.1 L'extraction des polysaccharides

La partie terrestre du *Stellaria média L.* a été isolé en mai – Aout, 2008-2009, au cours de la floraison dans le règlement des Mezheninovka, région de Tomsk, dans la nature. La matière première fragmentée (7.4% d'humidité) a été traitée dans l'eau chaude 3 fois pendant 1h. L'extraction collectée a été filtrée et évaporée. En conséquence, la poudre amorphe brune foncée a été obtenue avec une sortie de 38.0 + 00.22%, les WSPS ont été isolés par l'éthanol 95% (1 :4).

Le précipité a été purifié avec de l'éthanol est sèche à l'acétone. L'extrait résultant contenait 6.58 + 0.25% WSPS (Gorin y et al. 2013).

2.2.2. L'activité hépatoprotectrice du WSPS

Le traitement par la fraction WSPS stimule l'activité régénératrice de tissu hépatique, qui a été en parallèle par l'apparition de division active des hépatocytes avec des signes évident de prolifération dans les préparations histologiques.

Une tendance similaire des changements a été trouvée chez les rats atteints d'hépatite traités avec carsil, mais le degré de régénération des hépatocytes était un peu plus élevé.

Par conséquent, le traitement de rats atteints d'hépatite toxique avec la fraction WSPS de *Stellaria média L.* d'une dose de 100mg/kg a conduit à la réduction les processus inflammatoires et dégénératives dans les hépatocytes, stimulé le potentiel de régénération du tissu hépatique, favorisant la stabilisation des membres des hépatocytes et l'inhibition de la libération des enzymes dans le sang (ALAT et ASAT).

L'excrétion biliaire normalisée dans ces conditions, comme l'a fait certains processus métaboliques (concentration du total et bilirubine conjuguée).

Les résultats ont indiqué une activité hépatoprotectrice de fraction WSPS de la partie terrestre de *Stellaria media* L. (Gorina y et al, 2013).

2.3. Les effets hépatoprotecteurs et les propriétés antioxydants des polysaccharides aqueuses sulfatés extraits de *Sargassum siliquosum* JG Agardh

Sargassum siliquosum est une algue brume largement distribuée dans les philippines avec diverses utilisations comme source de nourriture. Les algues sont la source la plus importante de polysaccharides sulfatés d'origine non animale. Les polysaccharides sulfatés possèdent des activités anti-tumorales, antivirales, anti-inflammatoires, immunomodulateurs et stimulantes immunitaires. En outre, ceux-ci ont été également possédés des effets hépatoprotecteurs (Vasquez R et al, 2012).

2.3.1. Extraction des polysaccharides sulfatés de *Sargassum siliquosum* J G Agardh

L'échantillon d'algues a été lavé à l'eau de mer et eau fraîche du robinet à fond pour enlever les contaminants. L'échantillon a ensuite été séché à l'air et à l'ombre pendant deux semaines, puis broyé et soumis à une extraction. L'échantillon d'algue en poudre a été extraite à plusieurs reprises avec de l'éthanol 80% à une température ambiante pendant 48h pour éliminer les composants de faible poids moléculaire. Les résidus ont ensuite été extraits avec de l'eau distillée bouillante pendant quatre heures. Les extraits ont été filtrés et le filtrat est lyophilisé. Par la suite, la poudre lyophilisée soluble dans l'eau a été conservée dans un flacon en ombre à 2-8 °C avant utilisation (Vasquez R et al, 2012).

2.3.2. Activité hépatoprotectrice du polysaccharide sulfaté de *Sargassum siliquosum* J G Agardh

Il ya beaucoup de preuves que la toxicité par le paracétamol initie la séquence d'événements qui mènent à la mort cellulaire et des changements morphologiques tels que l'inflammation autour de triade portale, la désorganisation des hépatocytes, le gonflement de la cellule et la congestion des sinusoides. Il a également été signalé que le paracétamol réduit le niveau de glutathion (GSH) et la prise de fortes doses de paracétamol provoque la nécrose hépatique centro-lobulaire chez le rat, la souris et l'homme. Ces anomalies ont été réduites en

dégénérescence hépatocellulaire légère suggérant le rôle protecteur des polysaccharides sulfatés dans la prévention est étayée par de nombreux résultats que les polysaccharides sulfatés restaurent les activités des marqueurs enzymatiques hépatiques dans une mesure considérable. Cette action de protection pouvait être due à l'effet de protectrice la membrane cellulaire des hépatocytes de la rupture par les métabolites réactifs du paracétamol. Les polysaccharides sulfatés sont également adoptés pour atténuer le stress oxydant par l'amélioration du statut antioxydant (Vasques R et al, 2012).

2.4 .L'effet hépatoprotecteur des polysaccharides mycéliens de *Pholiota dighuensis* Bi

On estime qu'environ 150.000 espèces de champignons sont présentes sur la terre, mais peut être seulement 10% sont connus pour la science. Parmi eux, au moins 2000 espèces sont comestibles et plus de 200 espèces sont prélevées dans la nature qui a été utilisée à diverses fins médicinales traditionnelles. Il a été rapporté que les champignons sont riches en polysaccharides, des glycoprotéines, des protéoglycanes, des terpènes, des acides gras, des protéines et les lectines.

Par conséquent, il ya eu un intérêt croissant pour les polysaccharides bioactifs et/ou le complexe protéine-polysaccharides des champignons en raison de leur diverses fonctions médicinales, telles que l'activité antitumorale, immunomodulatrice, antioxydant et les activités hépatoprotectrice. (Dan G et al, 2012).

2.4.1. Préparation de PDP brut

Le mycélium a été récolté à partir du milieu liquide par la filtration à travers d'un papier-filtre, est lavé trois fois avec de l'eau distillée et séché à 60°C à un poids constant. Ensuite les mycéliums secs ont été broyés à l'aide d'un mélangeur interne et extraits trois fois avec de l'eau distillée à 90°C pendant 2h pour chacune. Le mélange a été centrifugé 500 rpm pendant 20 min, et les surnageants ont été collectés et concentrés à un cinquième de son volume initial avec un évaporateur rotatif sous pression réduite. Le concentré obtenu est mélangé à trois fois le volume d'éthanol absolu, on agite vigoureusement et gardé la nuit à 4°C. Le précipité de centrifugation (5000 rpm pendant 20 min) a été recueilli, et lavé deux fois avec de l'acétone et de l'éthanol respectivement, et séché pour donner le PDP brut. Le poids du PDP brut a été estimé en termes de g/L à son brouillon de culture (Dan G et al, 2012).

2.4.2. La composition mono saccharidique du PDP

La composition mono saccharidique de PDP était 92.54% de glucose, 2.18% d'arabinose, le galactose est de 1.82% de xylose, 1.06% de fructose et de 0.92% de mannose (Dan G et al, 2012).

2.4.3. Le CCl₄ et les lésions induites

CCl₄ est hépatotoxine bien connue et est largement utilisé pour des lésions hépatiques dans une gamme d'animaux de laboratoire. Il a été rapporté que CCl₄ est métabolisé principalement au radical réactif trichlorométhyl et le radical peroxy-trichlorométhyl dans le foie et ainsi que les tissus d'autres organes.

L'accumulation de radicaux libres induits par CCl₄ conduit à une peroxydation lipidique radicalaire et une nécrose des cellules qui provoque des lésions du foie, et le niveau MDA fournit un indice indirect de la peroxydation lipidique.

Il a été également rapporté que la baisse de l'activité de la 50D, l'augmentation de la peroxydation des lipides et l'effondrement du système de défense antioxydant glutathion dépendants sont évidemment voir avec les dommages du foie induite par CCl₄ (Dan G et al, 2012).

2.4.4. L'activité hépatoprotectrice des polysaccharides du *Pholiota dinghensis* Bi

Il a été démontré que le PDP a un effet hépatoprotectif d'une manière dose-dépendante contre les lésions hépatiques induites par CCl₄ en empêchant l'augmentation des taux sériques d'ALAT, de l'AST et réduisant la formation de MDA et l'augmentation des activités de la 50D et GSH-px chez les souris induits par CCl₄ (Dan G et al, 2012).

La maladie non- alcoolique du foie est une maladie chronique du foie qui ressemble histologiquement la lésion hépatique induite par l'alcool, la stéatose hépatique alcoolique (NASH), la forme extrême de NAFLD est caractérisé par une augmentation des dépôts de graisse, la fibrose, le stress oxydatif et l'inflammation chroniques dans le foie. IL est également la cause commune de la cirrhose et pourrait par la suite évoluer vers un carcinome hépatocellulaire le cancer mortelle à ce jour, les mécanismes détaillés dans le développement de la NASH ne sont pas entièrement comprise (Xiao J et al ,2013).

2.5.1. Composition LBP

Le polysaccharide de *Lycium barbarum* (LBP) sont généralement constitués de plusieurs types de monosaccharides : glucose, arabinose, galactose, mannose, xylose et rhamnose (Xiao et al, 2013).

Activité hépatoprotectrice du LBP la consommation de LBP dans un modèle rat NASH l'amélioration de la fonction hépatique, rééquilibre le métabolisme des lipides atténue l'inflammation, les stress oxydatif et l'apoptose par la modulation des voies liées facteur Kinase et de transcription, et réduire la fibrose hépatique via l'inhibition de l'activité et de la voie HSC/SMAD/TGF- β . Compte tenu de sa faible dose efficace, grande disponibilité, et l'amélioration évidente dans NASH caractéristiques pathologiques et toxicité hépatique minimale, LBP est un complément alimentaire prometteur pour la consommation quotidienne dans la prévention de la NASH (Xiao et al, 2013).

2.6. L'effet hépatoprotecteur des polysaccharides des pédoncules du *Hovenia*

dulcis

L'alcool induit des lésions hépatiques qui sont des causes les plus communes des maladies du foie dans le monde entier. En raison de l'augmentation de la consommation d'alcool et le changement de régime, l'incidence de la maladie alcoolique du foie (ALD) a augmenté en Chine et devenir un facteur de risque important de morbidité et de mortalité, en plus de l'hépatite virale. Il a été reconnu que le stress oxydatif et la génération de radicaux libres jouent un rôle essentiel dans le développement des ALD. Par conséquent, certains produits naturels ayant une activité antioxydante ont attiré une grande attention que le potentiel d'ingrédients fonctionnels protégés les lésions du foie induit par l'alcool.

Les Polysaccharides sont des composés naturels importants largement existés dans les plantes, les animaux et les micro-organismes, il a été démontré qu'ils possèdent une activité antioxydante et de protéger des lésions hépatiques induites par divers produits chimiques (Mingchun W et al, 2012).

2.6.1. Rappel sur la plante étudié

Hovenia dulcis Thunb. (Rhamnaceae), communément connu sous le nom Zhi Ju ou Guai Zaoen Chine, est un arbre à feuilles caduques originaire d'Asie de l'est et distribué

principalement en Chine, au Japon et en Corée. Des études récentes ont démontré que les extraits des pédoncules de *H. dulcis* ont des effets protecteurs contre des lésions hépatiques expérimentales induites par diverses toxines chimiques, y compris le tétrachlorure de carbone, l'alcool, D-galactosamine et lipopolysaccharide. En outre, plusieurs flavonoïdes dans les pédoncules de *H. dulcis* se trouvent être les substances actives pour des effets hépatoprotecteurs (Mingchum W et al, 2012).

2.6.2. Extraction des polysaccharides à partir de la plante (HDPS)

La poudre de pédoncules de *H. dulcis* a été extraite deux fois avec de l'éthanol à 75% pendant 1,5 h à 70°C et éliminer la plupart des matériaux colorés, des oligosaccharides et des composés de petites molécules. Les résidus sont séchés et ensuite extraits avec de l'eau distillée (1:20) de 3 h à 90°C. Après centrifugation à 5000 rpm pendant 15 min.

Les surnageants ont été recueillis et les résidus ont été traités à nouveau trois fois. Les surnageants recueillies ont été combinées, concentrées à l'évaporateur rotatif jusqu'à un volume correct, puis mélangés avec trois volumes d'anhydre éthanol et conservés à 4°C pendant 24 h. Le précipité résultant de centrifugation a été dissous dans l'eau distillée et conservé et congelé à -20°C pendant la nuit. Puis il a été décongelé à une température ambiante, puis centrifugé. Le surnageant résultant a été traité par S-8 résine macroporeuse de décoloration, puis dialysé, concentré et lyophilisé pour permettre l'obtention des HDPS (Mingchum W et al, 2012).

2.6.3. Les caractéristiques et la composition en monosaccharide des HDPS

Le rendement global de HDPS était de 3,3% sur la base des pédoncules séchés utilisées. Les résultats des analyses chimiques ont montré que HDPS contenaient 68,1% de sucres neutres, 16,5% d'acides uronique, 8,5% de sulfate et une petite quantité de protéines (1,5%).

En outre, HDPS ont montré des réponses négatives au test de Fehling et le test de l'iodure de potassium, indiquant qu'il était un polysaccharide non amidon et sans sucres réducteurs.

La composition en monosaccharides de HDPS a été déterminée par la méthode HPLC, HDPS était principalement composée de Gal (33,4%), Ara (26,8%) et Rha (17,0%) avec une petite quantité de Glu (5,3%), Xyl (2,8%). Autres sucres, tels que le Fuc, et Rib, n'ont pas été trouvés dans HDPS (Mingchum W et al, 2012).

2.6.4. Activité hépatoprotectrice des HDPS

L'administration d'alcool a provoqué une élévation significative du taux sérique d'ALAT et d'ASAT chez la souris, ce qui indique que le modèle de lésion hépatique induite par l'alcool chez la souris était bien établi dans la présente étude.

L'administration de HDPS a montré un effet protecteur significatif sur l'atteinte hépatique induite par l'alcool en empêchant remarquablement l'élévation des taux sériques d'ALAT et d'ASAT d'une manière dose-dépendante. A la dose de 600 mg / kg, les niveaux d'ALAT et ASAT sérique a diminué.

En outre, ce qui concerne Les taux de MDA et les activités de SOD et GSH-Px dans le tissu hépatique, il Ya une augmentation significative du taux de MDA et la diminution de l'activité de la SOD et GSH-Px dans un modèle d'une lésion hépatique induite par l'administration d'alcool et les études récentes montrent que parmi les biens effets des HDPS qu'elles sont capables considérablement d'améliorer les activités de SOD et GSH-Px , tandis qu'elles diminuent le Niveau de MDA (Mingchum W et al, 2012).

CONCLUSION

Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des Propriétés médicamenteuses, ou on a fait dans notre mémoire étude des polysaccharides extraits à partir de ces plantes qui représentent l'élément actif qui nous aide de protéger notre foie contre les infections et les différentes maladies comme les hépatites, stéatose, nécrose et autres Ces polysaccharides jouent un rôle important dans la normalisation des taux sériques des enzymes hépatiques tel qu'ALAT, ASAT, phosphatase alcaline, SOD, et de l'activité du lactate déshydrogénase (LDH) .Ils peuvent aussi améliorer la viabilité et régénération des cellules hépatiques.

1. **Adjanohoun E; Assi Aké L; Floret J; Guinko S; Koumaré M; Ahyi A; Raynal J. (1981).** Médecine traditionnelle et pharmacopée contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali Acct, 3ème Ed, Paris, P : 291.
2. **Aggarwal B et Sung B. (2009).** Pharmacological basis for the role of *Curcuma* in chronic diseases: an age-old spice with modern targets. Trends Pharmacol. Sic. V: 30 N: 2. P: 85 – 94.
3. **Ames B; Shigenaga M; Hagen T. (1993).** Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging (cancer/mutation/endogenous DNA adducts/oxygen radicals). Pros Nat'l Accad Sic U S A. P: 7915 -7922.
4. **Baulard L. (1981).** Anatomie physiologie microbiologie .Ed .BORDAS. Paris, P: 342.
5. **Ballentani S. (2005).** Immunomodulating and anti-apoptotic action of ursodeoxycholic acid .Eur J gastroenterol hépatol. P:17
6. **Barone R. (1976).** Anatomie comparée des mammifères domestique appareil digestif .Lyon :3.P :876.
7. **Barnouin J. (1984).** Utilisation de hépatoprotecteurs en élevage bovin. Bulletin technique CRZV .the six INRA.P :58.
8. **Barri B. (2010).** Dose tolérance à l'irradiation des tissus sains : le foie. MC. Radiothérapie cancer. P: 344-349.
9. **Batla R; Spivey J; Aginlar T; bronk S; Gores J. (1995).** ursodésoxycholate (UDCA) inhibits the mitochondrial membrane permeability transition induced by glycochenodeoxycholate: a mécanisme of UDCA cytoprotection .P:272.
10. **Benhamou H et Zrlinger S. (2008).** Maladie du foie et des voies biliaires. 5^{ème} Ed. Paris : Flammarion médecine science. P : 220.

- 11. Benvegna L ; Gois M et Bocsato S. (2004).** Histoire naturelle de cirrhose compensée virale: une étude prospective de l'incidence et la hiérarchie de complications majeures. P: 53, 744- 749.
- 12. Burkill H. (1995).** The Useful Plants of West Tropical Africa. Royal Botanic Gardens Kew, V: 3. P: 50-483.
- 13. Bommas T ; Teubner et Voss. (2008).** Cours d'anatomie. Lier cycle des études médicales. De boek, Paris. P: 271- 276.
- 14. Brewer G; Dick R; Schall W. (1992).** Use of zinc acetate to treat copper toxicosis in dogs. J Am Vet Med Assoc .P: 201,564-568.
- 15. Broussolle C. (2010).** Stratégie des examens complémentaires devant des anomalies biologiques hépatiques. P : 118.-120
- 16. Casini A ; Ceni E ; Salzano R ; Biondi P ; Parola M ; Galli A. (1997).** Neutrophil-derived superoxide anion induces lipid peroxydation and stimulates collagen synthesis in human hepatic satellite cells: role of nitric oxide. Hepatology.V:7.
- 17. Casing D; Adam R et Azonlay P. (2006).** Chirurgie du foie et de l'hypertension portale. ISBN 22940-14979.
- 18. Catier O et Roux D. (2007) .**Botanique pharmacognosie phytothérapie. 3^{ém}Ed, Wolters kluner. P: 13.
- 19. Cohen N; Josester D; Geiger B et Addahi L. (2004).** Spatral and temporal sequence of event in cell adhesion: form moléculaire recognition to focal adhesion assembly .chembiochem.V:5.
- 20. Chams v ; fournier – wirth c ; chabanel A ; Hervé P et Trépo C. (2013).** Le virus GB-C ou virus « dit » de l'hépatite G est-il impliqué en pathologie humaine ? Transfusion clinique et biologique. P: 10, 292-306.
- 21. Chikhi A et Bensegui A. (2002).**biochimie.Ed.UMC.constantine.P:116.
- 22. Crispe I N. (2003).** Hepatic t cells and liver tolerance. Nat Rev Immunol P: 76, 123.

- 23. Damirco G; Garcia Tsaoc G; Pagliaro NL. (2006).** Histoire naturelle et facteurs pronostiques de survie dans la cirrhose. Une revue systématique 118 étude. P : 44, 217-231.
- 24. Damoninoti K ; Momoudou H ; Jacques S; Saydou Y ; Souleymane S; Alfred. (2005).** Activité antioxydants et antibactériennes des poly phénols extrait de plante médicinales de la pharmacopée traditionnelle du Burcina Facó. Memoir de l'université de Burkina Face.
- 25. Dan G., Liping M., Changxing J., Mingchun W., Xiaoxiong Z. (2012).** Food and Chemical Toxicology A.V: 50. N: 8. P: 2681-2688.
- 26. Dawn B et Marks. (1998).** Biochimie .Ed. pradel USA.P:395.
- 27. Debuigne G et Couplan F, (2006),** petit Larousse des plantes qui guérissent, sooplantes, Ed . Larousse. P : 174,175, 689, 348, 561.
- 28. Diallo D. (2000). Diallo D et Paulsen B. (2000).** Pharmaceutical research and traditional practitioners (healers and herbalists) in Mali: Experiences with benefit sharing in Responding to Bioprospecting From Biodiversity in the South to Medicines in the North (Svarstad, H. And Dhillion, S.S. Edits), University of Oslo. SUM. P: 133.
- 29. Donatus I A; Sardjoko S ; Vermeulen N P. (1990).** Cytotoxic and cytoprotective activities of *curcuman*. Effects on paracetamol-induced cytotoxicity, lipid peroxidation and glutathione depletion in rat hepatocytes. Biochem. Pharmacol. V : 39 N : 12: 1869 – 1875-164
- 30. Fait E; Baranova O. (2013).** Bulletin de biologie expérimentale et de médecine (Dordrecht. Ligne) A. V: 154. N: 5. P: 645-648.
- 31. Farjanel J; Perret J et Borg J. (2012),** chimie médicale. Ed : Ellipes. Marketing. P:221,22-225.
- 32. Favier A. (2003).** Le stress oxidant Interet conceptuel et experimental dans la comprehension des mecanismes des maladies et potentiel therapeutique. Actual Chim.P: 108-115
- 33. Feldstein A ; Canbay A ; Angulo P ; Taniai M ; Burgart L ; Lindor K ; Goresg J.(2003).**hépatocyte apoptotic and fasexpression. Gastroenterology .P:125.

34. **Franck C. (1992).** Toxicologie, données générales. Ed. Masson .P:177-182.
35. **Gendler S. (1989).** Albumin. In: LA Kaplan and AJ Pesce, comps. Clinical Chemistry.
36. **Theory, Analysis, and Correlation.** St. Louis: The C.V. Mosby Company. P: 1029-1033
37. **Gilbert V. (2003).** Anatomie du foie et du pancréas. P : 99-107.
38. **Gorina Y; Saprykina E; Gereng E; Perevozchikova T; Krasnov E; Ivanova E; Gosling, J ; Harris PF ; Whitman I, (2013)** .Anatomie humaine atlas en couleurs .2^{ème} Ed .française : de bock. P : 377.
39. **Guillouza A ; Clerc C ; Malledant Y ; Chesen C ; Rataanasavanh D. (1989).**Modèles de la cytoprotection hépatique .P :725-730.
40. **Gruyader D. (2005).** Sémiologie biologique hépatique. Univ. Rennsel. Poycopié Médecine M2- Sémiologie du foie et des Voies Biliaires.
41. **Hennen G. (2006).** Les matériaux biologique de base biochimie Approche bioénergétique et médical. Ed. Dunod.P :16-17.
42. **Highleyman L et franciscus A. (2004).** Introduction au foie. HCSP publications version P: 145-148.
43. **Huang J; Chuang L; Guh J; Yang Y; Hsu M. (2008).** Effect of Taurine on advanced glucathion end product-induced hypertrophy in renal tubular epithelial cells.
44. **Jackson A; Tenhaken R K; Roberston J M. (1995).** Analysis of chemical. Complication data for radation hepatists using a parallel architecture model. Int J Radiat Oncal boil phys. V : 31 .P: 833-91.
45. **Jocelyn C. (2011).** Gènes, environnement et cancérogènes. UDS/ Faculté de Médecine/EA443.
46. **Kerharo J et Adam J. (1974).** La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Vigot et Frères,Paris.
47. **Khuroo MS. (2003).** Viral hepatitis in international travellers: risks and prevention international journal of Antimicrobial Agents.P:21, 143-152.

- 48. Kobak G; Bentscha G; Dahl R; Devereaux M; Gumprichut E; Sokol A. (2002).** Fat –laten hepatocytes are more prone to hepatocellular nicrosis. Gastroenterology. P: 122.
- 49. Koolman J et Rohm K H. (1999).** Les molécules biologiques. Atlas de poche de biochimie, Médecine sciences Flammarion. Ed . paris. P : 36-38.
- 50. Lahmek P et Stephan N. (2005) .**stéatopathies hépatique non alcoolique .V :5.
- 51. Lanzas. (2009).** Le cancer du fove carcinome hépatocellulaire
- 52. Laurence B. (2010).** Les effets secondaires des traitements anticancéreux .rue de la forge .V : 5. Belgique
- 53. Ledoux F ; Guèniot G, (2014) .**la phytembryothérapie l’embryon de la Gemmothérapie, Ed : Amyris. P : 236-237-238.
- 54. Lehninger AL. (1989).** Glucides, structure et fonction biologique. Biomolécules principe de biochimie .Ed : Flammarion, paris. P : 277-301.
- 55. Longman J et Sadler T. (1991).** Embryologie médicale. Paris : Masson .P : 272.
- 56. Liu J; Liu Y; Moa Q; Klassen C. (1994).** the effects of 10 triterpenoid compounds on experimental liver injury in mince .Fundam ApplToxicol.V:22.P:34-40.
- 57. Marc D. (2012).** Evaluation rétrospective d’un critère prédictif de mortalité après hépatectomie majeure en réanimation. Thèse pour obtenir le garde de Docteur en médecine Université de Lorraine.
- 58. Marchesini G ; Fableri A ; Bianchi G. (1996).** Zinc supplementation and amino- acid – nitrogen metabolism in patients with advanced cirrhosis. Herpétologie .P:23, 1084-1092.
- 59. Marianne H. (2012).** Apport de la ponction biopsie échoguide au diagnostic des lésions focales hépatique. Thèse de doctorat en médecine.

- 60. Martin E et Feldmann G. (1983).** Histopathologie du foie et des voies biliaires l'adulte et de l'enfant. Ed. Masson. P: 64, 157-166.
- 61. Masson P. (2007).** Dietary supplements, third edition. Pharmaceutical press .P: 01.
- 62. Mellal A. (2010).** Application pratique de l'anatomie humaine. Publibook. P: 174-181.
- 63. Mingchun W; peilei Z; changxing J; Zahanjun Z; Xiaoxiong Z. (2012)** .Food and chemical toxicology A .V: 50 .N: 9. P: 2964-2970.
- 64. Moussard C. (2006)** .Biochimie Structurale et métabolique de Boeck. 3^{ém} P: 76, 77.
- 65. Moncada S; Higgs E. (1993).** The L-arginine nitric oxide pathway. N Engl J Med. P: 329-2002.V:12.
- 66. Natter F. (2004).** Atlas d'anatomie humaine. 3^{ème} édition Paris. Masson. P: 542.
- 67. Park E; Jeon C; Ko G; Kim J; Sohn D. (2000).** Protective effect of curcumin in rat liver injury induced by carbon tetrachloride. J. Pharm. Pharmacol. V : 52 N : 4 P: 437 – 440.
- 68. Pelikan W. (2003).** L'homme et les plants médicinales 3^{ém} Ed. TRIADS PARIS TOME II P : 250.
- 69. Pelican W. (2003).** L'homme et les plantes médicinales. Tome 2.3^{ém} Ed. triades .P : 254.
- 70. Perry JJ ; Staley J T ; Lory S. (2004).** Microbiologie. Dunod.P: 245,249.
- 71. Petitclerc C ; Delisle M ; Martel M ; Fecteau C ; Brière N. (1975).** Mechanism of action of Mg^{2+} and Zn^{2+} on rat placental alkaline phosphatase. I. Studies on the soluble Zn^{2+} and Mg^{2+} alkaline phosphatase. Can J Biochem V: 53. P: 1089-1100
- 72. Pierre AD. (2010).** La silymarine dans l'intoxication aux amatoxines. publication du centre de toxicologie institut nationale de santé publique de québec et de centre antipoison du québec.V :26.N:2.

- 73. Polunin O et Aymonin G. (1975).** Guide des plantes et fleurs de l'Europe, Nathan, Paris, P: 438.
- 74. Prèrrick H. (2014).** Plantes médicinales definition.
- 75. Quattara Y. (1989).** Etude de l'adivite des entrails a queux de plantes hepatotropes sur le foie souris soumises à une intoxication algue au tetrachlorure de carbone. Thèse de 3^{em} cycle en sciences biologiques appliques, options : physiologie animale
- 76. Ramezania A; Gachkar L; Eslamifar A. (2008).** Detection of hepatis G virus envelope protein E2 antibody in blood donors. International Journal of infectieuse Diseases 2008. P : 12, 57 – 61.
- 77. Raynaud J. (2007).** Prexription et conseil en phytothérapie. Ed .TEC&DOC, Lavoisier. P : 45 ,187.
- 78. Rehak N et Chiang B. (1988).** Storage of whole blood: Effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. Clin Chem.V: 34.P: 2111-2114
- 79. Renjie X; Hong Y; Youying T; Xiaoxiong Z. (2012).** Food and chemical toxicology A. V: 50. N: 7. p: 2473-2480.
- 80. Robertson G; Leclerco I; Farell G-S. (2001).** Nanolcoholic steatotic and steatohépatitis II.cytochrome P450 enzymes and oxydatif stress .P:281.
- 81. Ruth J. (2009).** Le cancer du foie (carcinome hépatocellulaire).
- 82. Sawadogo A; Dib A; Calès P. (2007).** Physiopathologie de la cirrhose et de ses Complications Pathophysiology of cirrhosis and its complications V: 16, P: 557—562.
- 83. Sanogo R; Crisafi G; Germano M; Pasquale R; and Bisignano G. (1998).** Evaluation Of Malian traditional medicines: screening for antimicrobial activity. Phytother. Res. V: 12, P: 154-156.
- 84. Sanogo R ; Germano MP ; DAngelo V ; Guguelmo M; De pasqual R. (1998) .**Anti hepotoxic propertie of entada african Guil , et perr (Mimosaceae).phytotherapy Research , V : 12, p :154-156.
- 85. Sara S; Visen P; Agarwal D. (2000).** Ursolic acid isolated from eucalyptus terecormisprotects against ethanol toxicity in isolated rat hepatocytes .phytother Res .V:14.P:163-166.
- 86. Schaffler A et Menche N. (2004).** Anatomie. Physiologies. Biologie. 2^{em}Ed. P: 344-347.

- 87. Schmit A. (2009).** Approche biologique des pathologies hépatobiliaires .GT laboratoire pathologies hépatologies hépatobiliaires Version. 1. P: 147.
- 88. Schwazenberg S; Bundy M. (1994).** Ursodeoxycholic acid modifié gut –derived endotoxenna in neonatal rats.pediatr Res.P:35.
- 89. Senoo H. (2004).** Strucure and function of hepatic satellite cells. Med Electon Microsc. P: 16.
- 90. Sokol R. (1994).** Fat-soluble vitamins and their importance in patients with cholestatic liver Disease. PediatrGastroenterol. P: 673-705.
- 91. Sokol R. (1996).** Antioxidant defenses in metal induced liver damage. Semin Liver Dis. P: 16, 39-46.
- 92. Stevens A et Lowe J. (2006).** Histologie humaine. 3éme édition. Paris : Elsevier. P : 123.
- 93.Stryer L. (1997).**les glucides. Energie métabolique .Biochimie, Ed .Médecine sciences Flammarion. Paris. P : 473-474.
- 94.Tortora et derrickson. (2007).** Principe d’anatomie et de physiologie. 4^{ém} Ed. de boeck. P : 993- 996.
- 95.Trembull E; Bianchu E; Eckert D; Wiedhope R; Cole J. (1976).** Tumer inhibitory Agents from vanquelinia corymbosa(Rosaceae).Jpharm SCI.V :65.P :1407-1408.
- 96.Vasquez R., Apostol J., Ramos J., Morales M. (2012).** Hepatoprotective effets aqueous, oxidative liver toxicité and antioxydant properties V: 15 N : 2 P : 15-27.
- 97.Vella D. (2003).** Journée de gastro-enterologie.centre hospitalier .Genève P : 1-19.
- 98.Voet D et Voet JG. (2005).**Sucres et polysaccharides.Biochimie.Ed .de Boeck Université. Paris. P : 36, 356.
- 99.Véronique L. (2010).** Stratégie de vectorisation d’acides nucléique et de drogues anticancéreuse dans les cellules hépatique en culture. Thèse Université de Renne 1.S
- 100.Wang G; Liu G. (1995).** Role of nitric oxide in immunological liver damage in mice. Biochem Parmacol. P: 49-81.
- 101.Weil J H. (2009)** .Biochimie Générale. Dunod. paris.11^{ém} Ed. P : 12.

- 102. Werner C et Giostra E. (2015).** Elevation des tests hépatiques. Elévation des tests hépatiques -HUG-DMCPRU- Service de médecine de premier recours.
- 103. Wynn S et Fougère B. (2007).** Veterinary Herbal Medicine. Mosby Elsevier, P: 714.
- 104. Xiao J ; Liang EC ; ching YP; chang RCC; Fung ML; XUAM; SOKF et tipoe GL, (2013).** *Lycium barbarum* polysaccharides protectrat livre from non alcoholic steatohepatitis – induced injury, nutrition et diabète. P: 52,179-191.
- 105. Yves M, (2002),** petit Larousse de la médecine ; paris.
- 106. Zarski JP. (2005).** Cirrhose et étiologie des cirrhoses, aplesméd. P : 124-127.
- 107. Zoulin F. (2006).** Nouveaux tests virologiques et leurs applications dans la prise en charge de l'hépatite B chronique. Presse Méd.P:35,317-326.

Résumé

Ce mémoire traite l'effet hépatoprotectif des polysaccharides extraits des plantes médicinales contre les lésions induites par des substances toxiques. Les polysaccharides sont de macromolécules composés exclusivement d'oses, on peut extraire à partir des plantes médicinales par plusieurs méthodes : L'eau chaude ou froide, les acides, les bases. Ils possèdent des activités importantes telles que l'activité antitumorale, immunostimulante, anticancéreuse, antioxydante, la défense contre les agents pathogènes et le stress environnementaux.

Certains de ces polysaccharides ayant des propriétés protectrices permettent leur valorisation dans le domaine de la santé. Parmi les organes qui peuvent les protéger le foie, mais l'effet protecteur différencié d'un polysaccharide à l'autre, certains normalisent les taux sériques des enzymes comme l'ALAT, ASAT, SOD, GSH-PX, aussi la normalisation des taux d'MDA dans le sérum, ces enzymes sont des marqueurs hépatiques très importants. D'autres stimulent la régénération des tissus hépatiques et normalisent l'excrétion de la bile. D'autres protègent les membranes cellulaires des hépatocytes contre les lésions induites par les substances toxiques, et empêchent de manière significative la progression de la stéatose hépatique.

Les mots clés :

Le foie – les polysaccharides – les plantes médicinales – l'activité hépatoprotectrice.

Summary

This brief discusses the hepatoprotective effect of extracts of medicinal plants polysaccharides against lesions induced by toxic substances. Polysaccharides are macromolecules composed exclusively of monosaccharides, one can extract from the medicinal plants by several methods: Hot and cold water, acid, base. They possess significant activity as antitumor activity, immunostimulant, anti-cancer, antioxidant, defense against pathogens and environmental stresses.

Some of these polysaccharides having Protective properties enable their valuation in the health field. Among the organs that can protect the liver, but the protective effect of a polysaccharide has differentiated the other, some normalize serum ALT enzymes like AST, SOD, GSH- PX, as the normalization of rates MDA in serum, these enzymes are liver markers very important.

Furthermore stimulate the degeneration of liver tissue and normalize the excretion of bile. Furthermore protect cell membranes of hepatocytes against the lesions induced by toxic substances, and significantly prevents the progression of hepatic steatosis.

Key words:

Liver - polysaccharides - medicinal plants - the hepatoprotective activity.

ملخص

في هذه المذكرة عالجتنا موضوع متعددات السكاكر المستخلصة من النباتات الطبية و دورها الواقي الكبدي ضد التأثير السمي لمواد مختلفة متعددات السكاكر عبارة عن جزيئات عملاقة مكونة أساسا من سكريات أحادية. يمكن استخلاصها من النباتات الطبية باستعمال طرق مختلفة مثل الماء الساخن، البارد، الاحماض، القواعد و الإيثانول. تمتلك وظائف مهمة حيث تعمل كمضادات للورم، مضادات للقرحة، منبهات مناعية مضادات الاكسدة. الدفاع ضد العوامل الممرضة و التوترات المحيطية، البعض منها يمتلك خصائص وقائية لأنها تقي الكبد من التأثيرات السامة للعديد من العقاقير و السموم والمبيدات التي تسمح بإعطائها قيمة في مجال الصحة .

من بين الأعضاء التي تقوم متعددات السكاكر بحمايتها الكبد و يختلف نشاطها الواقي مع اختلاف نوع متعدد السكاكر حيث نجد كم تعمل على تعديل نسبة الأنزيمات الموجودة في المصل مثل ALAT ASAT و أيضا تعديل نسبة ال MDA ، و هناك من تعمل على تحفيز تجديد النسيج الكبدي و تعديل الإفراز الصفراوي بالإضافة هناك من تعمل على حماية الغلاف الخلوي الكبدي من التأثيرات الجانبية لبعض المواد السامة عند استقلابها كما تمنع تطور داء تشحم الغدد الكبدية المحرصة بواسطة الكحول.

الكلمات المفتاحية:

الكبد، متعددات السكاكر، النشاط الواقي الكبدي لمتعددات السكاكر، النباتات الطبية .

<table border="1"> <tr> <td data-bbox="177 197 470 259">Nom</td> <td data-bbox="470 197 786 259">Prénom</td> </tr> <tr> <td data-bbox="177 259 470 322">Guettiche</td> <td data-bbox="470 259 786 322">Radia</td> </tr> <tr> <td data-bbox="177 322 470 394">Lachi</td> <td data-bbox="470 322 786 394">Samia</td> </tr> </table>	Nom	Prénom	Guettiche	Radia	Lachi	Samia	La date de la soutenance : 15/06/2015
Nom	Prénom						
Guettiche	Radia						
Lachi	Samia						
Titre : l'activité hépatoprotectrice des polysaccharides extraits à partir des plantes médicinales							
Résumé <p>Ce mémoire traite l'effet hépatoprotectif des polysaccharides extraits des plantes médicinales contre les lésions induites par des substances toxiques. Les polysaccharides sont de macromolécules composés exclusivement d'oses, on peut extraire à partir des plantes médicinales par plusieurs méthodes : L'eau chaude ou froide, les acides, les bases. Ils possèdent des activités importantes telles que l'activité antitumorale, immunostimulante, anticancéreuse, antioxydante, la défense contre les agents pathogènes et le stress environnementaux.</p> <p>Certains de ces polysaccharides ayant des propriétés protectrices permettent leur valorisation dans le domaine de la santé. Parmi les organes qui peuvent être protégés le foie, mais l'effet protecteur différencié d'un polysaccharide à l'autre, certains normalisent les taux sériques des enzymes comme l'ALAT, l'ASAT, SOD, GSH-PX, aussi la normalisation des taux d'MDA dans le sérum, ces enzymes sont des marqueurs hépatiques très importants. D'autres stimulent la régénération des tissus hépatiques et normalisent l'excrétion de la bile. D'autres protègent les membranes cellulaires des hépatocytes contre les lésions induites par les substances toxiques, et empêchent de manière significative la progression de la stéatose hépatique.</p>							
Les mots clés : Le foie – les polysaccharides – les plantes médicinales – l'activité hépatoprotectrice.							
Encadré par : Dehili Nadjoua							