

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA 1-



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de

DOCTEUR EN PHARMACIE

THEME :

**ETHNOPHARMACOLOGIE APPLIQUEE A LA PRISE EN CHARGE DES
MALADIES HEPATIQUES ET PREPARATION D'UN PHYTOMEDICAMENT**

Soutenue publiquement le : 21 juillet 2022

Encadrée par :

Dr. MELIANI S. maitre assistante en pharmacognosie. Blida 1

Présentée par :

TOURI Siham

TOUMI Meriem

AKKOUICHE Nour El Imen

Membre de jury :

Présidente : **Pr BENAZIZ W.** Professeur en pharmacie galénique. Blida

Examinateur : **Dr METTAI M.** Enseignant botanique. Blida 1

Examinatrice : **Dr BRIKI A.** Maitre assistante en pharmacologie. Blida 1

Année universitaire : 2021/2022

Remerciement

*Avant tout merci à **DIEU** ;*

Le tout puissant, de nous avoir donné la force, la patience et le courage pour accomplir ce travail.

*Et aux êtres les plus chers au monde **NOS PARENTS** ;*

Pour tous les efforts et sacrifices qu'ils ont entrepris afin de nous voir réussir.

*Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements et notre vive reconnaissance à celle qui nous a fait l'honneur d'encadré et dirigé ce travail, notre promotrice **Docteur MELIANI.S**, Maitre assistante en pharmacognosie, pour sa patience, sa disponibilité et ses précieux conseils.*

Nous tenons ainsi à adresser nos remerciements :

*A notre chef de département **Pr. BENAZIZ.W** pour son aide et ses conseils, et de nous avoir fait l'honneur de présider le jury.*

*Et à **Dr. METTAI. M** et **Dr. BRIKI. A** d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.*

*Nos remerciements sont attribués également à madame **NABI.I** ingénieur de laboratoire de pharmacognosie, pour son aide et ses conseils*

Et à toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail

*A mes chers parents, mon père **TOUMI Mohamed** et ma mère **BOUDJADI Saida**, pour tous leurs prières, leurs sacrifices, leurs soutiens et leurs efforts pour mon bien être et la poursuite de mes études dans des bonnes conditions, Vous étiez toujours derrière moi pour donner le courage et m'avoir poussé à aller loin.*

Ce dédicace n'apporte pas les mots justes et sincères pour vous exprimer mon amour

*A ma chère sœur **Feriel** et mon cher frère **Abdelghani** pour leurs soutiens et encouragement, je vous souhaite plein de réussite et de bonheur.*

A ma grand mère qui était toujours là avec ses prières

A toute ma grande famille pour le soutien apporté tout au long de mes études

A mes deux copines avec qui j'ai pu réaliser ce travail, Je vous remercie pour tous les moments inoubliables qu'on a passé ensemble afin d'élaborer ce mémoire, je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

À tous ceux qui m'ont aidé pour réaliser ce travail

MERIEM

Dédicace :

En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné la force pour survivre, ainsi que de l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Je dédie ce travail :

À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur et la prunelle de mes yeux. Ma très chère mère **OURABA Leïla** pour ton soutien et ton réconfort pendant toutes ces années d'études. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, je vous dédie aujourd'hui ma réussite.

À mon très cher père **MADYD**, autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elle ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Je vous dédie aujourd'hui mon modeste travail, pour ta patience, ta confiance et ton respect de mes choix, rien au monde ne vout les efforts fournis pour mon éducation et mon bien être.

À mes chers frères **MOULLOUD** et **RANZI**, merci de m'avoir soutenu et témoigné votre affection durant tout ce temps. Que Dieu vous garde pour moi.

À ma chère **grand-mère maternelle**. Que ce modeste travail, soit l'expression de vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que dieu vous préserve sante et longue vie.

À toute ma grande famille qui ma soutenue et encourager durent toutes mes années d'études.

À mes chères collègues et copines **Siham** et **Meriem**, avec celles que j'ai passé des agréables moments en réalisant ce travail. Je vous remercie énormément pour votre patience et persévérance. Je vous souhaite tout le succès et le bonheur du monde

Hour el imen

Résumé :

Un grand nombre de plantes médicinales peuvent améliorer ou maintenir la fonction hépatique et montrent une activité prometteuse dans les hépatopathies.

Afin d'inventorier les plantes médicinales les plus connues par leur effet hépatoprotecteur une enquête ethnobotanique auprès des pharmaciens, médecins, herboristes, et de la population générale, a été réalisée, ainsi 24 espèces sont donc recensées, dont le chardon marie *Silybum marianum* et l'artichaut *Cynara scolymus*.

Le screening phytochimique de ces deux espèces a révélé la présence des polyphénols, flavonoïdes, alcaloïdes, terpénoïdes, et des coumarines, et l'absence de saponines.

Le dosage des polyphénols totaux et flavonoïdes a donné un résultat positif chez les 2 espèces avec une prédominance des flavonoïdes chez le chardon marie.

Le rendement de la poudre des graines de chardon marie en principe actif : la silymarine est de 43.33%.

L'extrait aqueux du chardon marie et de l'artichaut présentent une activité anti-oxydante, qui est plus marquée chez le chardon marie, cette étude était faite in vitro par la méthode de piégeage de DPPH.

On a conclu notre travail par la préparation de deux phytomédicaments ; un sirop à base de l'extrait aqueux de l'artichaut, et des gélules à base de la poudre des graines de chardon marie qui ont comme indication l'effet hépatoprotecteur.

Mots clés : Hépatopathie, Effet hépatoprotecteur, Screening phytochimique, Activité anti-oxydante, Phyto-médicament

Abstract:

A large number of medicinal plants can improve or maintain liver function and show promising activity in liver disease.

In order to inventory the most known medicinal plants by their hepatoprotective effect, an ethnobotanical survey among pharmacists, doctors, herbalists, and the general population was carried out, so 24 species are identified, including *Silybum marianum* Mary thistle and *Cynara scolymus* artichoke.

Phytochemical screening of these two species revealed the presence of polyphenols, flavonoids, alkaloids, terpenoids, and coumarins, and the absence of saponins.

The determination of total polyphenols and flavonoids gave a positive result in both species with a predominance of flavonoids in milk thistle.

The powdered yield of thistle seeds marie in active principle: silymarin is 43.33%.

The aqueous extract of milk thistle and artichoke have an anti-oxidant activity, which is more marked in the milk thistle, this study was done in vitro by the method of trapping DPPH.

We concluded our work by preparing two phytomedicines: a syrup based on the aqueous extract of the artichoke, and capsules based on the powder of milk thistle seeds that have as indication the hepatoprotective effect.

Keywords: Hepatopathy, Hepatoprotective effect, phytochemical screening, Antioxidant activity, Phytodrug

ملخص:

يمكن لعدد كبير من النباتات الطبية التحسين أو الحفاظ على وظائف الكبد وإظهار نشاط واعد في أمراض الكبد.

من أجل جرد النباتات الطبية الأكثر شهرة من خلال تأثيرها على حماية الكبد، تم إجراء مسح عرقي بين الصيادلة والأطباء والمعالجون بالأعشاب بالإضافة الى عامة الناس، لذلك تم تحديد 24 نوعا، بما في ذلك شوك الحليب Silybum marianum والخرشوف Cynara scolymus.

كشفت الفحص الكيميائي النباتي لهذين النوعين عن وجود البوليفينول والفلافونويد والالكلويد و التربينويد و الكومارين و غياب الصابونين.

أعطى تحديد إجمالي البوليفينول والفلافونويد نتيجة إيجابية في كلا النوعين مع هيمنة الفلافونويد في شوك الحليب.

قدر محصول مسحوق بذور شوك الحليب من حيث المادة الفعالة "السيليمارين" ب: 43.33 %.

يحتوي المستخلص المائي من شوك الحليب والخرشوف على نشاط مضاد للأكسدة، وهو أكثر وضوحا في شوك الحليب، وقد أجريت هذه الدراسة في المختبر بطريقة الـ DPPH.

اختتمنا عملنا بإعداد دوائين طبيعيين: شراب انطلاقا من المستخلص المائي للخرشوف، كبسولات من مسحوق بذور شوك الحليب التي لها مؤشر على تأثيرها على حماية الكبد.

الكلمات المفتاحية:

اعتلال الكبد

تأثير حماية الكبد

الفحص الكيميائي النباتي

نشاط مضاد الاكسدة

دواء طبيعي نباتي

Table des matières

Résumé

Abstract

ملخص

Table des matieres

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	3
CHAPITRE I : GENERALITES	4
A. Généralités sur l'ethnopharmacologie	4
1. Historique	4
2. Définition	4
3. Méthode d'une étude ethno-pharmacologique	4
3.1. Travail de terrain	4
3.2. Travail au laboratoire	5
3.3. Retour vers le terrain	5
B. Généralités sur les plantes médicinales	6
1. Définition d'une plante médicinale	6
2. Activité thérapeutique des plantes médicinales	6
3. Drogue végétale	6
4. Identification d'une plante médicinale	7
4.1. Identification botanique	7
4.1.1 Examen macroscopique et organoleptique des plantes médicinales	7
4.1.2 Etude microscopique des plantes médicinales	7
4.2. Identification chimique	7
5. Composition chimique des plantes médicinales	8
5.1. Définition des métabolites primaires	8
5.2. Les métabolites primaires	8
5.2.1. Les glucides	8
5.2.2. Les lipides	8
5.2.3. Les acides aminés	9
5.3. Définition des métabolites secondaires	9
5.4. Quelques composés du métabolisme secondaire	9

5.4.1. Composés phénoliques	9
5.4.2. Les terpènes	10
5.4.3. Les alcaloïdes	11
C. Généralités sur le phyto-médicament et la phytothérapie.....	13
1. Définitions	13
1.1. Médicament	13
1.2. Phyto médicament	13
2. Différence entre médicaments à base de plantes et médicaments chimiques a principe actif d'origine végétale.....	14
3. Développement d'un phyto-médicament.....	14
3.1. Extraction des principes actifs.....	14
3.2. Pré-formulation du candidat phyto médicament pour les études précliniques	14
3.3. Formulation du phyto médicament	15
CHAPITRE II : LE FOIE	16
A. Définition.....	16
B. Anatomie du foie	16
1. Morphologie.....	16
2. Anatomie descriptive	17
2.1. Face supérieure	17
2.2. Face inférieure.....	17
2.3. Face postérieure.....	18
3. Vascularisation	18
4. Bile et voies biliaires	19
C. Histologie du foie.....	21
1. Lobule hépatique.....	21
2. Types de cellules hépatiques.....	21
2.1. Hépatocytes	21
2.2. Cellules sinusoidales endothéliales	22
2.3. Cellules épithéliales biliaires.....	22
2.4. Cellules d'Ito	22
2.5. Cellules de Kuppfer.....	22
D. Physiologie du foie	22
1. Fonction métabolique	22
1.1. Métabolisme des glucides	22
1.2. Métabolisme des lipides	23
1.3. Métabolisme de protéines	23

2.	Fonction biliaire.....	24
3.	Fonction de détoxification.....	24
E.	Marqueurs d'une atteinte hépatique	25
1.	Transaminases	25
2.	Gamma-glutamyl transpeptidase	26
3.	Phosphatases alcalines	26
4.	Bilirubine	27
5.	Albumine	28
F.	Symptômes des atteintes hépatiques	29
1.	Ictère	29
1.1.	Ictère à bilirubine libre (Non conjuguée)	29
1.2.	Ictère à bilirubine Conjuguée	29
2.	Hépatomégalie	29
3.	Ascite	29
G.	Physiopathologie du foie	30
1.	Stéatose	30
2.	Fibrose et cirrhose hépatique	30
3.	Cancer du foie	30
4.	Hépatites	31
4.1.	Hépatites virales	31
➤	Celle a transmission oro-fécale	31
➤	Celle à transmission parentérale et sexuelle	31
4.2.	Hépatites médicamenteuses	31
5.	Maladie de Wilson.....	32
CHAPITRE III : EFFET HEPATO-PROTECTEUR DES PLANTES MEDICINALES		33
A.	Définition.....	33
B.	Principes actifs à effets hépato-protecteurs et leurs mécanismes d'actions	33
1.	Alcaloides hépato-protecteurs.....	33
1.1.	Coptisine.....	33
1.2.	Berbérine	34
2.	Composes phénoliques hépato-protecteurs.....	35
2.1.	Acide rosmarinique	35
2.2.	Cynarine.....	36
2.3.	Curcumine	36
3.	Lignanes hépato-protecteurs	37
3.1.	Silymarines	37

4.	Glucosinolates hépato-protecteurs	38
4.1.	Glucosinolate	38
C.	Monographie de certaines plantes a effet hépato-protecteur	39
1.	Chardon marie	39
1.1.	Dénomination	39
1.2.	Description botanique	39
1.3.	Effets pharmacologiques	39
1.4.	Parties utilisées	39
1.5.	mode d'utilisation	40
1.6.	Précautions d'emploi et contre-indications	40
2.	Artichaut	41
2.1.	Dénomination	41
2.2.	Description botanique	41
2.3.	Habitat et culture	41
2.4.	Parties utilisées	41
2.5.	Composition chimique	42
2.6.	Effets pharmacologiques	43
2.7.	Toxicité et dose recommandée artichaut	43
3.	Romarin	44
3.1.	Dénomination	44
3.2.	Description botanique	44
3.3.	Habitat et culture	44
3.4.	Composition chimique	44
3.5.	Partie utilisée	44
3.6.	Effet pharmacologique	44
3.7.	Mode d'utilisation	45
3.8.	Contre-indication	45
4.	Curcuma	45
4.1.	Dénomination	45
4.2.	Description botanique	45
4.3.	Habitat et culture	45
4.4.	Parties utilisées	46
4.5.	Composition chimique	46
4.6.	Effets pharmacologiques	46
4.7.	Mode d'utilisation	46
4.8.	Toxicité	46

5.	Pissenlit	47
5.1.	Dénomination	47
5.2.	Description botanique	47
5.3.	Habitat et culture	47
5.4.	Parties utilisées	47
5.5.	Composition chimique	47
5.6.	Effet pharmacologique	47
5.7.	Mode d'utilisation	48
5.8.	Contre-indications	48
5.9.	Précautions d'emploi	48
PARTIE PRATIQUE		49
CHAPITRE I : ENQUETE ETHNOBOTANIQUE SUR LES PLANTES HEPATOPROTECTRICES		50
1.	Matériels et méthodes	50
1.1.	Description de la zone d'étude	50
1.2.	Population d'étude	52
1.3.	Instruments de collecte des données	52
2.	Résultat	53
2.1.	Résultat selon les régions d'étude	53
2.2.	Résultat selon les catégories de la population d'étude	54
2.3.	Résultat selon le sexe	56
2.4.	Résultat selon l'âge	57
2.5.	Résultat selon le recours à la phytothérapie	59
2.6.	Résultat selon le niveau d'étude	60
2.7.	Résultat selon l'origine de l'information (pour les herboristes)	61
2.8.	Résultat selon le mode d'utilisation	61
2.9.	Résultat selon le moment de l'utilisation de la phytothérapie	61
2.10.	Résultat selon le taux de satisfaction du patient	62
2.11.	Résultat selon les plantes et dérivées des plantes utilisées :	63
3.	Discussion	64
CHAPITRE II : ETUDE BOTANIQUE ET PHYTOCHIMIQUE SUR LE CHARDON MARIE ET L'ARTICHAUT ...		65
1.	Matériel	65
1.1.	Etude botanique	65
1.1.1.	Matériel végétal :	65
1.1.2.	Matériel de laboratoire :	65
1.1.3.	Examen macroscopique :	66
1.2.	Screening phytochimique :	66

1.3. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes :.....	67
1.4. Extraction de la silymarine :	69
1.5. Évaluation de l'activité anti-oxydante :.....	70
2. Méthode :.....	71
2.1. Examen macroscopique :	71
2.2. Screening phytochimique :.....	71
2.2.1. Préparation des extraits :.....	71
➤ Chardon marie (<i>Silybum marianum</i>) :	71
➤ Artichaut (<i>Cynara scolymus</i>) :.....	71
2.2.2. Protocole :	72
➤ Mise en évidence des Alcaloïdes :.....	72
➤ Mise en évidence des Terpenoïdes :	72
➤ Mise en évidence des Polyphénols :.....	72
➤ Mise en évidence des Flavonoïdes :.....	72
➤ Mise en évidence des Coumarines :.....	73
➤ Mise en évidence des saponines :.....	73
2.3. Dosage des polyphénols et flavonoïdes :.....	73
2.3.1. Préparation des extraits :	73
➤ L'extrait aqueux de chardon marie (<i>Silybum marianum</i>) :	73
➤ L'extrait aqueux de l'artichaut (<i>Cynara scolymus</i>) :	73
2.3.2. Dosages des polyphénols totaux :.....	73
Principe :.....	73
Mode opératoire :	74
2.3.3. Dosage des flavonoïdes :	74
Principe :.....	74
Mode opératoire :	74
2.4. Extraction de la silymarine :	75
2.4.1. Dégraissage de la matière végétale :.....	75
2.4.2. Extraction proprement dite :.....	76
2.4.3. Séchage de l'extrait :	76
2.5. Evaluation de l'activité anti-oxydante :.....	76
2.5.1. Principe :.....	76
2.5.2. Mode opératoire :	77
3. Résultats et discussion :	78
3.1. Examen macroscopique :	78
3.1.1. Chardon marie (<i>silybum marianum</i>) :	78

3.1.2.	L'artichaut (<i>Cynara scolymus</i>)	79
3.2.	Screening phytochimique	79
➤	Alcaloïdes	79
➤	Terpenoïdes	80
➤	Polyphénols	80
➤	Flavonoïdes	81
➤	Coumarines	81
➤	Saponines	82
3.3.	Dosage de polyphénols et flavonoïdes	83
3.3.1.	Dosage des polyphénols totaux	83
➤	Résultats de l'acide gallique	83
➤	Résultats des extraits aqueux	84
3.3.2.	Dosage des flavonoïdes	84
➤	Résultats de la quercétine	85
➤	Résultats des extraits aqueux	85
3.4.	Extraction de la silymarine	86
➤	Calcul de rendement d'extraction	87
3.5.	Evaluation de l'activité antioxydante.....	88
3.5.1.	resultats de l'acide ascorbique.....	88
3.5.2.	resultats de chardon marie.....	89
3.5.3.	resultats de l'artichaut.....	89
CHAPITRE III: PREPARATION D'UN PHYTO-MEDICAMENT.....		92
Objectif		92
1.préparation d'un sirop à base de l'extrait d'artichaut.....		92
1.1.	materiel.....	92
1.2.	Méthode :.....	93
1.2.1.	Mode opératoire	93
1.2.2.	Contrôle du Sirop	94
1.3.	Résultats et discussion	94
2. Préparation des gélules à base de la poudre des graines du chardon marie		95
2.1.	Matériel	95
2.2.	Méthode	96
2.2.1.	Préparation de la poudre	96
2.2.2.	Préparation de mélange pour remplissage	96
2.2.3.	Choix des gélules	96

2.2.4. Répartition du mélange	97
2.2.5. Contrôle de l'uniformité de masse	97
2.3. Résultats et discussion	98
Conclusion	100
Référence :	102
ANNEXES.....	113
Annexe 1 : questionnaire destinée aux herboristes.....	114
Annexe 2 : questionnaire destinée aux pharmaciens	115
Annexe 3 : questionnaire destinée aux médecins.....	116
Annexe 4 : questionnaire destinée a la population générale	117

Liste des figures

Figure 1 : schéma de développement d'un phyto-médicament.....	15
Figure 2 : Anatomie générale du foie.....	16
Figure 3 : les faces supérieure et inférieure du foie.....	17
Figure 4 : face postérieure du foie.....	18
Figure 5 : la vascularisation hépatique.....	19
Figure 6 : les canaux biliaires.....	20
Figure 7 : lobule hépatique.....	21
Figure 8 : la fonction métabolique du foie.....	24
Figure 9 : Structure chimique de la coptisine.....	33
Figure 10 : Structure chimique de berbérine.....	34
Figure 11 : Structure chimique de l'acide rosmarinique.....	35
Figure 12 : Structure chimique de la cynarine.....	36
Figure 13 : Structure chimique de la curcumine.....	36
Figure 14 : Structure chimique de la silymarine.....	37
Figure 15 : Structure chimique de glucosinolate.....	38
Figure 16 : Le Chardon marie	39
Figure 17 : L'artichaut.....	41
Figure 18 : Le Romarin.....	44
Figure 19 : Le Curcuma.....	45
Figure 20 : Le Pissenlit.....	47
Figure 21 : carte géographique des wilayas du nord algérien.....	51
Figure 22 : Résultats de réponses aux questionnaires selon les Wilayas d'étude.....	54
Figure 23 : Résultats selon les catégories de la population d'étude et selon les wilayas.....	55
Figure 24 : Pourcentage de chaque catégorie de la population d'étude.....	55
Figure 25 : Résultats selon le taux de réponses ou non par chaque catégorie de population d'étude.....	56
Figure 26 : Résultat selon le sexe de la population d'étude.....	56
Figure 27 : Résultats selon le sexe pour chaque catégorie de la population d'étude.....	57

Figure 28 : Pourcentage des tranches d'âge de la population d'étude	58
Figure 29 : Résultats selon les tranches d'âge de chaque catégorie de la population d'étude..59	
Figure 30 : Pourcentage selon le recours à la phytothérapie ou non par la population d'étude	60
Figure 31 : Résultat selon le niveau d'étude.....	60
Figure 32 : Pourcentage du mode d'utilisation des plantes par la population d'étude.....	61
Figure 33 : pourcentage selon le moment d'utilisation de la phytothérapie.....	62
Figure 34 : Pourcentage selon le taux de satisfaction de la population d'étude vis-à-vis la phytothérapie.....	62
Figure 35 : chardon marie récolté.....	65
Figure 36 : l'artichaut utilisé dans l'étude.....	65
Figure 37 : verreries de laboratoire.....	66
Figure 38 : cuillère en acier inoxydable.....	66
Figure 39 : chronomètre.....	67
Figure 40 : plaque chauffante.....	67
Figure 41 : balance de précision.....	67
Figure 42 : réactifs utilisés pour le screening.....	67
Figure 43 : spectrophotomètre.....	68
Figure 44 : réactifs utilisés pour le dosage.....	68
Figure 45 : micropipette	68
Figure 46 : Soxhlet.....	69
Figure 47 : Évaporateur rotatif.....	69
Figure 48 : réactifs utilisés pour l'extraction.....	69
Figure 49 : réactifs utilisés pour évaluer l'activité anti-oxydante.....	70
Figure 50 : Préparation de l'extrait du chardon marie.....	71
Figure 51 : préparation de l'extrait d'artichaut.....	72
Figure 52 : Solutions de dosage des polyphénols.....	74
Figure 53 : Solutions de dosage des flavonoïdes.....	75
Figure 54 : les étapes d'extraction de la silymarine.....	76
Figure 55 : mécanisme de réduction du radical DPPH.....	77

Figure 56 : solutions de dosage de l'activité anti-oxydante.....	78
Figure 57 : aspect macroscopique de la plante de chardon marie	78
Figure 58 : aspect macroscopique des graines de chardon marie.....	78
Figure 59 : aspect macroscopique de l'artichaut.....	79
Figure 60 : photos montrant la présence des alcaloïdes dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut.....	80
Figure 61 : photos montrant la présence des terpenoides dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut	80
Figure 62 : photos montrant la présence des polyphénols dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut.....	81
Figure 63 : photos montrant la présence des flavonoïdes dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut.....	81
Figure 64 : photos montrant la présence des coumarines dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut	82
Figure 65 : photos montrant l'absence des saponines dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut.....	82
Figure 66 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.....	83
Figure 67 : courbe d'étalonnage de la quercetine pour le dosage des flavonoïdes.....	85
Figure 68 : la silymarine obtenue après l'extraction.....	87
Figure 69 : courbe de pourcentage d'inhibition du DPPH par l'acide ascorbique.....	88
Figure 70 : courbe de pourcentage d'inhibition du DPPH par l'extrait de chardon marie	89
Figure 71 : courbe de pourcentage d'inhibition du DPPH par l'extrait d'artichaut.....	90
Figure 72 : thermomètre.....	93
Figure 73 : saccharose et glycérol.....	93
Figure 74 : préparation du sirop.....	93
Figure 75 : sirop d'artichaut.....	94
Figure 76 : densité du sirop.....	95
Figure 77 : PH du sirop.....	95
Figure 78 : gélules 00 vides.....	96
Figure 79 : gélulier manuel.....	96
Figure 80 : Table de remplissage des capsules dures (gélules).....	96
Figure 81 : gélules à base de la poudre des graines de chardon marie.....	98

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principales classes des composés phénoliques.....	9
Tableau 2 : résultat des plantes médicinales et dérivées issues de l'enquête ethnobotanique..	63
Tableau 3 : récapitulatif des résultats de screening phytochimique	82
Tableau 4 : résultats d'absorbance des dilutions de l'acide gallique.....	83
Tableau 5 : résultats d'absorbance des extraits.....	84
Tableau 6 : résultats d'absorbance des dilutions de la quercetine.....	85
Tableau 7 : résultats d'absorbance des extraits.....	85
Tableau 8 : pourcentages d'inhibition de l'acide ascorbique	88
Tableau 9 : pourcentages d'inhibition de chardon marie	89
Tableau 10 : pourcentages d'inhibition de l'artichaut.....	89
Tableau 11 : les valeurs de IC50 de l'acide ascorbique et des extraits.....	91

Liste des abréviations

ALAT : alanine aminotransférase

AMPK : protéine kinase activée par l'AMP.

ASAT : aspartate aminotransférase.

ATP7B: ATPase copper transporting beta.

CAT : catalase.

DPPH : diphenyl picrylhydrazyl.

ERO : espèce réactive d'oxygène.

GGT: gamma-glutamyl transpeptidase.

GSH: glutathion.

GSH-P: glutathion peroxidase.

GST: glutathion transferase.

HMG-COA: hydroxymethylglutaryl-COA.

LDL : lipoprotéine de basse densité.

LSD : diethyllysergamide.

MABP : médicament à base de plante.

MDA : indicateur de la peroxydation lipidique.

NASH : steatohepatite non-alcoolique.

OMS : organisation mondiale de la sante.

PAL : phosphatase alcaline.

ROS : espèces réactives d'oxygène.

SOD: superoxyde dismutase.

TG: triglycérides.

TGO : aspartate-amino-transférase.

TGP : glutamate –pyruvate transaminase.

Introduction

INTRODUCTION :

Depuis plusieurs années, un regain d'intérêt pour la phytothérapie est apparu, le grand public ayant l'image de cette médecine plus naturelle et sécuritaire, et il considère la phytothérapie comme une solution à la fois alternative et complémentaire aux traitements de la médecine conventionnelle, et il l'emploie aussi à des fins thérapeutiques pour traiter des troubles fonctionnels et des états pathologiques variés.

Le foie est un organe vital qui effectue une grande variété de fonctions nécessaires à la survie, cet organe est particulièrement plus exposé à diverses agressions qui ont parfois de graves répercussions sur tout l'organisme.

Partout dans le monde, dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement, le nombre de personnes atteintes de pathologies hépatiques ne cesse de croître de façon très alarmante, l'impact de cette pathologie sur les systèmes de santé est très lourd à travers les pertes humaines, aux coûts liés aux traitements, et à la prise en charge et aux complications

En Algérie, le citoyen a toujours eu recours aux plantes médicinales pour soigner différents maux, ce phénomène a pris de l'ampleur ces dernières années, et les affections hépatiques sont parmi les maladies les plus répandues.

La phytothérapie et la fonction hépatique sont ainsi deux thématiques essentielles de notre étude qui a comme objectifs :

- valoriser les ressources naturelles et l'évaluation de l'efficacité des plantes
- Recenser les plantes hépatoprotectrices et constituer une base de données des plantes médicinales afin de conserver un savoir ancestral qui s'appuie essentiellement sur une tradition orale.
- Étude phytochimique de deux espèces, le chardon marie *Silybum marianum*, et l'artichaut *Cynara scolymus*, dosage des principes actifs à effet hépato-protecteur, et préparation de deux phyto-médicaments destinés à la voie orale.

Afin de réaliser notre étude et arriver à nos objectifs on a divisé ce travail en deux parties essentielles :

La première partie est consacrée à la synthèse bibliographique et elle est répartie en trois chapitres :

- Le premier chapitre comprend des généralités sur la phytothérapie et le phytomédicament.
- Le deuxième chapitre aborde le foie ; son anatomie, sa physiologie, les maladies hépatiques, et enfin les différents marqueurs d'une atteinte hépatique.
- Le troisième chapitre est consacré à l'étude de quelques plantes médicinales et définir les mécanismes d'action des principes actifs.

La deuxième partie est une partie expérimentale comprend :

- Une enquête ethnobotanique auprès des herboristes, pharmaciens, médecins, et de la population générale.

INTRODUCTION

- Une étude botanique, phytochimique des deux espèces le chardon marie *Silybum marianum*, et l'artichaut *Cynara scolymus*, ainsi un dosage des polyphénols et des flavonoïdes et une estimation de l'activité anti-oxydante des deux espèces.
- Une extraction de principe actif du chardon marie : la silymarine
- Une préparation de deux phytomédicaments ; un sirop à base d'artichaut et des gélules à base de chardon marie.

Partie bibliographique

CHAPITRE I : GENERALITES

A. Généralités sur l'ethnopharmacologie

1. Historique :

L'ethnopharmacologie, est un terme grec fondé sur deux racines ; ethnie et drogue.

Si ce terme est d'usage récent, le concept qu'il recouvre est aussi ancien que l'homme lui-même qui, depuis toujours et dans toutes les ethnies se soigne par des drogues issues de la nature. [1]

Le terme d'ethnopharmacologie a été utilisé pour la première fois en 1967 par Efron et ses collègues qui l'ont mentionné dans le titre d'un livre sur les hallucinogènes : " ethnopharmacological search for psychoactive Drugs ". [2] Ce terme a été proposé beaucoup plus tard à la place de l'ethnobotanique, inventé en 1896 par le botaniste américain William Harshberger lorsqu'il a décrit l'étude de l'utilisation des plantes par les humains. Et cela est dû à la richesse et à la transdisciplinarité du domaine de l'ethnopharmacologie qui couvre aujourd'hui un large éventail de sujets basés sur les études anthropologiques, historiques et socioculturelles des plantes, champignons et animaux locaux et traditionnels ; ainsi que les études biologiques et cliniques des ressources utilisées comme médicaments, toxines, aliments, ou autre application. [3]

2. Définition :

L'ethnopharmacologie est, par définition, une approche scientifique de l'étude des activités biologiques de toute préparation utilisée par l'homme, qui ont, dans un sens très large, des effets pharmacologiques bénéfiques ou toxiques ou d'autres effets pharmacologiques directs. Donc, il ne s'agit pas de décrire les utilisations (générale locales ou traditionnelles), mais de mener une vaste étude anthropologique et pharmacologique-toxicologique de ces préparations.[3]

D'une autre manière plus simple on peut définir l'ethnopharmacologie comme étant ; l'exploration interdisciplinaire des agents biologiquement actifs traditionnellement employés ou observés par l'homme.[1]

3. Méthode d'une étude ethno-pharmacologique :

Chaque étude ethno-pharmacologique mise en œuvre dans une région particulière est soumise à une méthodologie rigoureuse qui se déroule en trois temps :

3.1. Travail de terrain :

Comprend deux approches complémentaires et indissociables, d'une part il faut comprendre le fonctionnement de la médecine traditionnelle les principes qui la fondent, les influences culturelles qui l'ont façonnée, les conceptions de fonctionnement du corps et de l'esprit, de la physiologie, les causes des maladies et les principes de la thérapeutique. La compréhension du système thérapeutique traditionnel s'accompagne d'un essai de classification des métiers comme celui de tradipraticien, rebouteux, sage-femme, ou herboriste. On décrit enfin les itinéraires thérapeutiques c'est-à-dire la façon dont les gens se soignent ou consultent, tantôt des représentants de la biomédecine, tantôt des thérapeutes traditionnels.[4]

D'autre part faire l'inventaire des remèdes traditionnels, en menant des enquêtes auprès des tradipraticiens afin de recenser leurs savoirs, mais aussi auprès de la population pour répertorier les usages populaires. Les enquêtes précisent la composition du remède, son mode de préparation, ses rites d'usage, ses indications thérapeutiques, sa posologie, ses contre-indications et ses effets secondaires. Chaque information est accompagnée d'un échantillon de la plante (herbier) et de la drogue (droguier). [4]

L'analyse des résultats pour la sélection des plantes à étudier se base sur la fréquence de citation, qui fait ressortir un fond commun reconnu par le groupe ou au contraire, une information remarquable originale non partagée qui peut ouvrir vers la découverte d'une indication thérapeutique nouvelle. L'interprétation des données de terrain par une collaboration entre ethnologue et pharmacologue est souhaitable avant évaluation. [4]

3.2. Travail au laboratoire :

Dans cette deuxième étape, on passe du terrain au laboratoire pour confirmer ou infirmer les indications thérapeutiques rapportées par les tradipraticiens. On a recours à des outils modernes d'évaluation apportés par la pharmacologie dont le but est de mettre en évidence une action physiologique en testant un extrait de plante sur des modèles animaux ou des cultures cellulaires. Si une plante est réputée posséder une action contre l'inflammation, l'expérimentateur prépare un extrait de plante, conforme aux informations du tradipraticien, et vérifie son action anti-inflammatoire sur l'œdème de la patte de rat. Les méthodes utilisent les techniques de la pharmacologie *in vivo* ou *in vitro* sur molécule en prenant soin de vérifier la sensibilité, la spécificité et la reproductibilité pour des essais avec extraits complexes. Par la suite, on recherche les substances actives de la plante par fractionnement bioguidé. [4]

Des essais de toxicité sont réalisés afin de garantir l'innocuité et l'absence d'effets cancérogènes ou mutagènes qui ne sont en général pas décelés par la tradition, les effets délétères se manifestant plusieurs années après l'ingestion. [4]

3.3. Retour vers le terrain :

Le retour vers le terrain s'impose de fait par deux constatations majeures :

*les connaissances recensées auprès des gens ont été obtenues généreusement par l'instauration d'une confiance entre l'enquêteur et l'informateur. Elles doivent être restituées au pays sous forme de publication scientifique accessible à tous.[4]

*le simple bon sens : l'accessibilité aux médicaments est difficile dans la plupart des pays du sud en raison de déficience ou de coût. Or, on dispose de plantes médicinales d'usage traditionnel et de travaux de pharmacologie et toxicologie montrant l'efficacité et l'innocuité. Développer des médicaments à base de plantes locales issues des traditions est une réponse adaptée au développement de la sante pour tous. [4]

B. Généralités sur les plantes médicinales

1. Définition d'une plante médicinale :

Une définition précise a été apparue dans la X^{ème} édition de la Pharmacopée française qui considère les plantes médicinales comme " des drogues végétales qui peuvent être utilisées entières ou sous forme d'une partie de plante et qui possèdent des propriétés médicamenteuses", en admettant que ces plantes peuvent avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques. [5]

Cependant les plantes médicinales peuvent être définies aussi comme : toute les plantes qui contiennent une ou des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans la synthèse des drogues utiles. [6]

2. Activité thérapeutique des plantes médicinales :

En ce qui concerne l'activité thérapeutique, elle est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme l'action ou l'ensemble d'effets conduisant à la "prévention, le diagnostic et le traitement de maladies physiques et psychiques, l'amélioration d'états pathologiques, ainsi que le changement bénéfique d'un état physique et mental". Les activités thérapeutiques potentielles des plantes médicinales sont donc multiples. [5]

Beaucoup de plantes médicinales possèdent plusieurs activités thérapeutiques car le plus souvent elles contiennent plusieurs principes actifs dont les effets sont additifs et/ou complémentaires. Ce phénomène explique également qu'en phytothérapie, plusieurs plantes ou parties de plantes sont fréquemment utilisées en association afin d'obtenir un effet optimal. [5]

3. Drogue végétale :

La pharmacopée européenne définit cette expression comme suite : {les drogues végétales sont essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens, entiers, fragmentées ou coupées, utilisées en état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique selon le système à 2 mots (genre, espèce, variété, auteur)}. [7]

Les drogues végétales peuvent être employées comme matières premières pour obtenir des extraits végétaux utilisés comme ingrédients pharmaceutiques actifs. Ils consistent principalement en préparations liquides (extraits fluides, teintures et teintures mères) ou solides (extraits secs), obtenues par des méthodes adéquates (macération ou percolation), utilisant le plus souvent comme solvant l'eau ou des mélanges éthanol et eau. [8]

4. Identification d'une plante médicinale :

4.1. Identification botanique :

Pour satisfaire aux exigences de la Pharmacopée française, les plantes médicinales doivent être identifiées grâce à une description à la fois macroscopique (visible à l'œil nu) et microscopique.

4.1.1. Examen macroscopique et organoleptique des plantes médicinales :

Cet examen consiste à observer l'ensemble des critères de la plante : la morphologie, la couleur, la saveur, mais aussi le degré de pureté (moisissures, éléments étrangers) et les altérations (humidité, traces d'utilisation de solvants). Pour les racines, rhizomes ou écorces, l'examen s'oriente plus précisément sur l'aspect général, la cassure plus ou moins fibreuse ou l'aspect extérieur de l'écorce. Pour les tiges, l'examen porte sur la forme, la couleur, la présence ou l'absence de poils, l'implantation des feuilles, la présence de nœuds. Pour les feuilles, il convient de s'attarder sur la couleur, la forme générale, les nervures plus ou moins marquées, le bord de la feuille, la présence ou l'absence de duvet, la présence de pétiole (queue). Pour les baies et les graines, on examine la forme, la taille et la couleur. Enfin, pour les fleurs, les bractées (les feuilles modifiées qui se trouvent à la base des fleurs) et les pétales sont les éléments déterminants.[9]

4.1.2. Étude microscopique des plantes médicinales : L'examen anatomique sur des tranches fines de plantes n'est plus utilisé pour identifier une drogue végétale (la partie de la plante utilisée à des fins thérapeutiques). Des examens sur la drogue pulvérisée sont désormais intégrés dans les monographies (descriptions détaillées) de la Pharmacopée européenne.[9]

4.2. Identification chimique :

L'identification chimique d'une drogue végétale consiste généralement à mettre en évidence des substances propres au monde végétal que la plante produit. Aux méthodes d'identification chimique s'ajoute la réalisation d'essais permettant de garantir la qualité des drogues végétales (teneur en eau et perte après séchage, résidus de produits phytosanitaires et de pesticides, contamination microbiologique et contamination par des métaux lourds, etc.). Enfin, la teneur de la drogue végétale en substances actives est mesurée, ce qui permet ensuite de fabriquer des produits dont la concentration en principes actifs est normalisée.[9]

Tous ces essais utilisent maintenant des techniques modernes telles que la chromatographie sur couche mince (méthode physique séparant les différents constituants d'un mélange).[9]

Certaines erreurs d'identification de plantes ont provoqué des accidents toxiques parfois graves. Afin de garantir l'efficacité, mais aussi l'absence de toxicité d'un remède de phytothérapie, il est indispensable de pouvoir identifier rigoureusement la plante utilisée. Pour un nombre important de plantes médicinales, la Pharmacopée française contient, en plus du descriptif morphologique détaillé, un ensemble d'analyses permettant un contrôle de la qualité. [9]

5. Composition chimique des plantes médicinales :

5.1. Définition des métabolites primaires :

Un métabolite primaire est un métabolite qui est impliqués dans la croissance et le développement, la respiration et la photosynthèse et la reproduction normale d'un organisme ou d'une cellule.

On trouve des métabolites primaires chez toutes les espèces taxonomiquement éloignés.

Les métabolites primaires englobent les glucides, les acides aminés et les lipides.[10], [11]

5.2. Métabolites primaires :

5.2.1. Glucides :

Sont des constituants universels des organismes vivants. On englobe dans le groupe des glucides leurs dérivés d'oxydation ou de réduction (acides uroniques, polyols), leurs esters et leur éthers, leurs dérivés aminés (osamines). Chez les végétaux, on rencontre les glucides comme éléments de soutien (cellulose), comme réserves énergétiques (amidon), et ils sont considères comme précurseurs obligés de tous les autres métabolites. [12]

On distingue les oses simples, les osides (résultant de la combinaison de plusieurs molécules d'oses (holosides) ou d'oses avec des composés non glucidiques : la génine ou aglycone (hétérosides). [12]

- **Les oses simples :**

Sont caractérisés par leur diversité ; pentoses, désoxy pentoses, hexoses, désoxyhexoses, didésoxyhexoses, acides uroniques, polyols, esters, éthers. Certains sont universels, d'autres spécifiques d'un groupe végétal, certains existent à l'état libre, d'autres engagés dans des combinaisons hétérosidiques (très souvent inclus dans des polymères). [12]

- **Les osides :**

-oligosaccharides : résultent de la condensation de deux à dix molécules d'oses on cite les disaccharides (saccharoses).

-polysaccharides : résultent de la condensation de plusieurs molécules d'oses. [12]

5.2.2. Lipides :

Sont des esters d'acides gras et d'un alcool. Constituants des structures cellulaires comme les phospho et glycolipides membranaires, éléments de revêtement comme les cires ou les cutines, ce sont aussi des substances de réserve, et des sources d'énergie cellulaire. [12]

5.2.3. Acides aminés :

Les acides aminés sont des métabolites indispensables comme éléments constitutifs des protéines structurales et enzymatiques, ils donnent également naissance à une large variété de métabolisme secondaire (glucosinolates, bétalaines, alcaloïdes) et après désamination tous les composés phénylpropaniques (composés phénoliques). [12]

5.3. Définition des métabolites secondaires :

La plante produit plusieurs composés organiques dont la grande majorité ne semble pas participer directement à la croissance et au développement, ils remplissent des fonctions non essentielles de sorte que leur absence n'est pas mortelle pour l'organisme, contrairement aux métabolites primaires.[11], [13] Ces substances appelées métabolites secondaires, sont souvent réparties de façon différentielle entre les espèces taxonomiques limitées. Ils sont souvent spécifiques d'une espèce végétale.[14], [15]

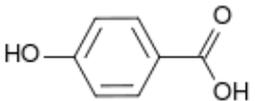
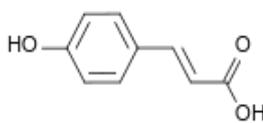
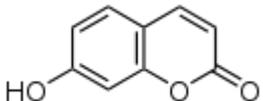
On distingue trois grandes familles principales : composés Phénoliques, Terpènes, et Alcaloïdes.[10]

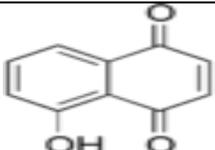
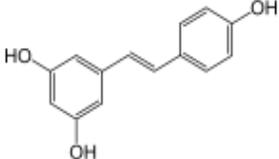
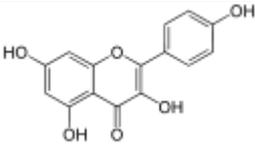
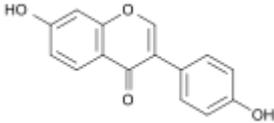
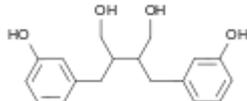
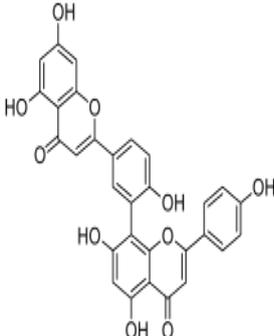
5.4. Quelques composés du métabolisme secondaire :

5.4.1. Composés phénoliques :

Classiquement considérés comme des métabolites secondaires, les composés phénoliques sont présents chez tous les végétaux supérieurs. Ils correspondent à une très large gamme de structures chimiques et sont caractérisés par une répartition qualitative et quantitative très inégale selon les espèces considérées mais aussi les organes, les tissus et les stades physiologiques. Sous la désignation de composés phénoliques on désigne un vaste ensemble de substances qui possèdent un cycle aromatique portant un ou plusieurs groupements hydroxyles.[16]

Tableaux 1 : Principales classes des composés phénoliques. [17]

Squelette carboné	Classe	Exemple	structure
C ₆	Phénols simples	hydroquinone	
C ₆ -C ₁	Acides hydroxy benzoïques	Acide parahydroxy-benzoïque	
C ₆ -C ₃	Acides hydroxy cinnamiques	Acide paracoumarique	
	Coumarines	ombelliférone	

C_6-C_4	Naphtoquinones	juglon	
$C_6-C_2-C_6$	Stilbènes	trans-resvératrol	
$C_6-C_3-C_6$	Flavonoïdes : Flavonols Anthocyanes Flavanols Flavanones	kaempférol	
	Isoflavonoïdes	daïdzéïne	
$(C_6-C_3)_2$	Lignanes	entérodiol	
$(C_6-C_3-C_6)_2$	Biflavonoïdes	Amentoflavone	
$(C_6-C_3)_n$	Lignines		
$(C_6-C_3-C_6)_n$	Tanins condensés		

5.4.2. Terpènes :

Les terpènes sont largement présents dans la nature avec une formule générale brute $(C_5H_8)_n$. Ils sont produits par une grande variété de plantes et par certains animaux, ils sont abondamment trouvés dans les fruits, les légumes et les fleurs.[18]

Leur concentration est généralement élevée dans les végétaux ; les structures de reproduction et le feuillage pendant et immédiatement après la floraison, Les terpènes sont également un des composants de la résine végétale. Dans les plantes, ils fonctionnent comme attractifs ou répulsifs, tels qu'ils sont responsables du parfum typique de nombreuses plantes. D'autre part, des concentrations élevées de terpènes peuvent être toxiques. [18]

Au sens strict, les terpènes sont des hydrocarbures mais de nombreux dérivés (alcools, aldéhydes, cétones, acides), de structure apparentée, sont considérés comme des composés terpéniques. Ils sont présents, dans les végétaux, dont ils sont souvent les constituants "de senteur" (térébenthine, camphre, menthol, citronnelle) ; on les extrait sous forme d'huiles essentielles pour la parfumerie. Certains d'entre eux ont un rôle biologique important (hormones, vitamines). [18]

Les hydrocarbures terpéniques : La formule brute générale est $(C_5H_8)_n$

Avec :

$n = 1$: C_5H_8 l'isoprène.

$n = 2$: $C_{10}H_{16}$ monoterpènes : Limonène (citron, pin, menthe), Menthol (menthe), α -pinène (pin), β -pinène (pin).

$n = 3$: $C_{15}H_{24}$ sesquiterpènes.

$n = 4$: $C_{20}H_{32}$ diterpènes.

$n = 5$: $C_{25}H_{40}$ sesterterpènes.

$n = 6$: $C_{30}H_{48}$ triterpènes.

$n = 8$: $C_{40}H_{64}$ tétraterpènes. [19], [20]

5.4.3. Alcaloïdes :

On donne le nom général d'alcaloïde à des substances : azotées, à caractère basique, presque toujours hétérocycliques (azote dans le cycle), à structure souvent complexe, le plus souvent d'origine végétale mais aussi issues de microorganismes, d'organismes marins et d'animaux, dont l'activité physiologique et pharmacologique est souvent marquée. [20]

Parmi les effets physiologiques que l'on peut noter pour certains d'entre eux, on trouve :

- des effets sur l'activité cérébrale et le système nerveux : stimulant, euphorisant, excitant, hallucinogène, antalgique, hypnotique, paralysant, tétanisant, dilatateur ou contracteur de la pupille, vomitif...
- des effets sur le système cardio-vasculaire : régulateur de la tension sanguine (hypertension, hypotension), anti arythmique, bronchodilatateur....[20]

Certains alcaloïdes (issus de plantes rares ou difficiles à cultiver) ont été reproduits par synthèse. Quelques autres sont des dérivés de produits naturels (héroïne dérivé de la morphine, LSD ...). [20]

Il est difficile d'établir d'une façon exhaustive, un classement des alcaloïdes à partir de la structure de leur molécule ; on peut cependant regrouper certains d'entre eux en considérant qu'on retrouve dans leur formule certains noyaux relativement simples ; on distingue par exemple :

1/ Les alcaloïdes renfermant le noyau indole :

- Alcaloïdes simples : Gramine, tryptamine, bufoténine, psilocyane.
- Alcaloïdes issus de l'ergot de seigle : amides de l'acide lysergique dont le lysergamide (ou ergine).
- Alcaloïdes issus de l'harmala (*Peganum harmala*) : structure bicyclique renfermant à la fois un noyau indole et un noyau pyridine ; harmine, harmaline, 9H- β -Carboline.
- Alcaloïdes issus du yohimbe (*Pausinystalia yohimbe*) : réserpine, yohimbine.
- Alcaloïdes issus de la noix vomique (*Strychnos nux-vomica*) : brucine, strychnine.

2/ Les alcaloïdes renfermant le noyau pyridine (ou pyridinique) :

- La nicotine, l'arécoline (noyau pyridinique partiellement réduit).

3/ Les alcaloïdes renfermant le noyau pipéridine (noyau pyridinique réduit) :

- la conicine, la pipérine.

4/ Les alcaloïdes renfermant le noyau quinoléine :

- La cinchonine, la quinine, la galipine, la lunacrine.

5/ Les alcaloïdes renfermant le noyau isoquinoléine et isoquinoléine réduit :

- Les alcaloïdes de l'opium : narcotine, papavérine, morphine, codéine....

6/ Les alcaloïdes renfermant le noyau purine :

- La caféine, la théobromine.

7/ Les alcaloïdes renfermant le noyau pyrrolizidine :

- La rétronécine, la jacobine.

8/ Les alcaloïdes renfermant le noyau indolizidine :

- La castanospermine, la swainsonine. [20]

9/ Les alcaloïdes renfermant le noyau tropane :

-l'atropine la cocaïne la hyoscyamine, la tropine, la tropacocaïne. [20]

C. Généralités sur le phyto-médicament et la phytothérapie

La phytothérapie est pratiquée dans tous les pays du monde en tant que médecine alternative ou complémentaire. Utilisée pendant des siècles comme la seule et unique forme de médecine, elle est devenue la source principale des principes actifs utilisés en allopathie. [21]

Les médicaments à base de plantes, élément essentiel des soins de santé partout dans le monde depuis les premiers jours de l'espèce humaine, sont encore largement utilisés et ont une importance considérable dans le commerce international. La reconnaissance de leur valeur clinique, pharmaceutique et économique continue de croître, bien que cela varie fortement selon les pays. [22]

En matière de plantes médicinales ; le pharmacien est en effet le seul chercheur qui peut rassembler les disciplines (Botanique, phytochimie, phytothérapie, etc...) Indispensable. En choisissant les éléments déjà entraînés aux enquêtes sur le terrain, les missions de prospection ne peuvent être que fructueuses. [23]

1. Définitions :

1.1. Médicament :

Selon le journal officiel de la république Algérienne N46 Art 208 : le médicament est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Et tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animale en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou de modifier ses fonctions physiologiques. [24]

1.2. Phyto médicament :

Le phyto médicament est défini dans le journal officiel algérien N46 Art 210 : comme tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes.[24]

L'organisation mondiale de la santé(OMS) définit le médicament à base de plante (MABP) comme tout médicament étiqueté, dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparation à base de plantes ou une association d'une ou de plusieurs substances végétales ou préparation à base de plantes. [25]

2. Différence entre médicaments à base de plantes et médicaments chimiques à principe actif d'origine végétale :

Les médicaments à base de plantes constitués d'une plante entière ou d'une drogue végétale et comporte ainsi de nombreuses substances chimiques mélangées (excipient dépourvues d'effet thérapeutique) et ça ce qu'on appelle complément alimentaire, alors que les médicaments dit d'allopathie utilise un seul des principes actifs qui a été isolé d'un végétale et éventuellement modifié chimiquement par ajout d'un groupement fonctionnel et reproduit ensuite sous forme de molécule de synthèse. [26]

3. Développement d'un phyto-médicament :

La formulation moderne des phyto-médicaments se fait en plusieurs étapes bien contrôlées. La première étape consiste en l'extraction du ou des principes actifs de la plante. Cette première étape est suivie par la pré-formulation puis la formulation du candidat phyto médicament au cours des études précliniques. La dernière étape de la formulation du candidat phyto médicament est la réalisation de la forme galénique destinée à la commercialisation. [21]

3.1. Extraction des principes actifs :

IL est bien connu que la plupart des médicaments traditionnels sont administrés soit par voie ; orale, cutanée, oculaire, anale, vaginale.

Pour développer un bon phyto-médicament, on ne peut utiliser que les seuls solvants autorisés en pharmacie dont se servent également les tradipraticiens à savoir : l'eau, l'huile comestible, et l'alcool traditionnel (éthanol). [21]

Il faut note que l'extraction du ou des principes actifs de la plante est une étape plus importante que la formulation proprement dite. [21]

3.2. Pré-formulation du candidat phyto-médicament pour les études précliniques :

Le dosage moderne des phyto-médicaments passe par la détermination des paramètres pharmacologiques. Ces derniers permettent de caractériser le ou les principes actifs contenus dans les extraits utilisés dans la formulation, obtenus sur la base la notion de « concentration – effet biologique ».

Les paramètres pharmacologiques le plus utilisés sont :

- La concentration efficace à 50 %
- La concentration inhibitrice à 50%
- Le coefficient de dissociation
- La perméabilité apparente [21]

3.3. Formulation du phyto médicament :

Pour réaliser la formulation d'un phyto médicament, le pharmacologue doit tenir compte de sa biodisponibilité par voie orale, si celui-ci est destiné à l'administration par voie orale. A cette fin le pharmacologue doit vérifier les interactions éventuelles entre les différents extraits de la plantes (herbe-herbe ou interaction herbe-excipients) au cours du passage au travers de la barrière intestinale. [21]

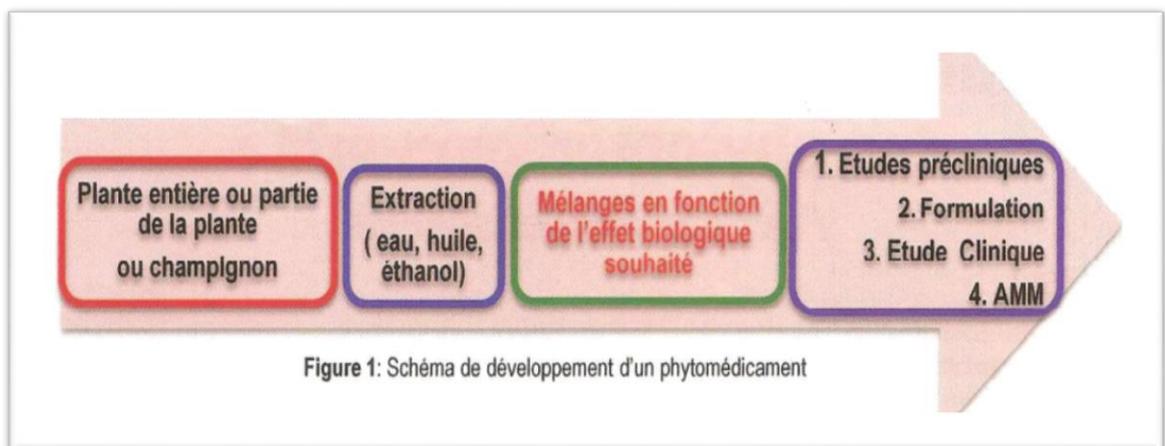


Figure 1 : schéma de développement d'un phyto-médicament

CHAPITRE II : LE FOIE

A. Définition

Le foie est le plus grand organe viscéral, la plus grande glande, et l'un des organes les plus vitaux ; lorsqu'il est sain, il constitue une véritable petite usine de transformation chimique, qui préserve le corps en le purifiant et protège le système immunitaire du risque de surcharge, comme il contrôle l'écoulement et la sécurité des substances absorbées par le système digestif avant leur distribution dans la circulation général. Une perte totale de la fonction hépatique pourrait conduire à la mort en quelque minute, démontrant ainsi la grande importance du foie dans notre corps. [27]

B. Anatomie du foie

1. Morphologie :

Le foie est un organe de l'appareil digestif, il est logé dans l'hypocondre droit à droite de l'estomac. Sa forme est comparée à la moitié supérieure d'un ovoïde horizontal à grosse extrémité droite. Sa couleur est rouge brun, sa consistance est ferme, mais friable ; il est entouré d'une capsule fibreuse mince et résistante ; la capsule de Glisson.

C'est l'organe le plus volumineux des viscères abdominaux : il pèse entre 1400 et 1600 g, soit environ 2% du poids corporel, Ses dimensions moyennes chez l'adulte sont de : 28 cm de longueur, 15 cm dans le sens antéro-postérieur et 8cm d'épaisseur maximale à droite. Ses dimensions sont relativement plus élevées chez le nouveau-né et l'enfant que chez l'adulte. [28], [29]

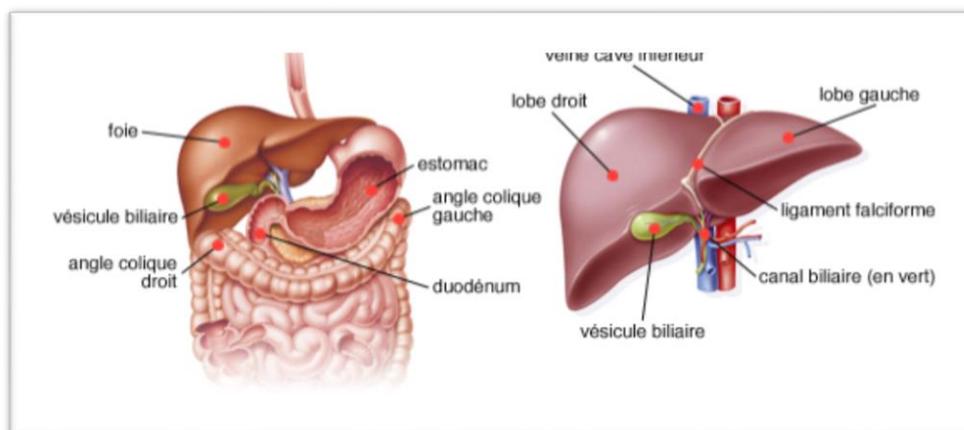


Figure 2 : Anatomie générale du foie [30]

2. Anatomie descriptive :

Le foie présente une forme asymétrique qui se subdivise en trois faces : face supérieure ou diaphragmatique, face inférieure ou viscérale et une face postérieure.

2.1. Face supérieure :

Cette face est convexe et lisse, elle est moulée sur le diaphragme (d'où l'appellation face diaphragmatique). Large dans sa partie droite, progressivement effilée vers la gauche, elle présente à l'union de ses deux tiers droit et gauche, l'insertion du ligament falciforme ; repli péritonéal sagittal, pratiquement médian, tendu entre le foie et le diaphragme. En avant, ce ligament se prolonge entre le ligament rond et la paroi abdominale antérieure. En arrière, ses deux feuillets s'écartent progressivement pour entourer la veine cave inférieure sus-hépatique. Il sépare le foie en deux lobes : un lobe droit volumineux et un autre gauche plus petit. [31]

2.2. Face inférieure :

Irrégulièrement plane, inclinée en bas et en avant, cette face est parcourue par trois sillons, deux sillons antéro-postérieurs ou longitudinaux (gauche et droit) et un sillon transversal. Le sillon sagittal gauche est déterminé par la fissure du ligament rond, le sillon droit correspond à la fosse de la vésicule biliaire et le sillon transversal relie les deux sillons sagittaux constituant ainsi le hile hépatique.[32]

Ces trois sillons délimitent au niveau de la face inférieure quatre lobes ; le lobe droit marqué par la présence de trois empreintes (colique, duodénale, et rénale), le lobe gauche marqué par l'empreinte gastrique, le lobe carré, et enfin le lobe spiegel.[29]

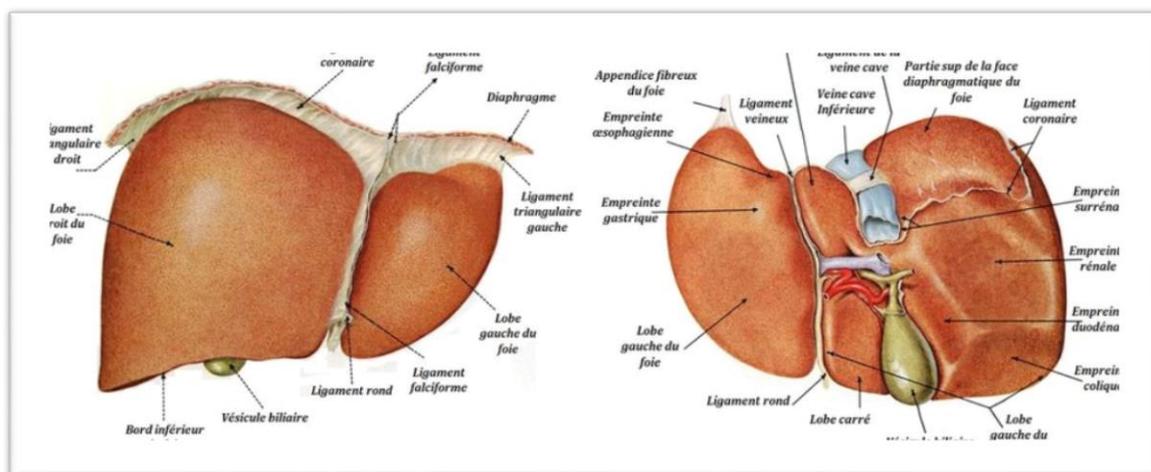


Figure 3 : les faces supérieure et inférieure du foie [33]

2.3. Face postérieure :

Cette face est divisée en trois zones par deux sillons longitudinaux, celui de la vésicule biliaire et la fissure du ligament rond ; leur extrémités supérieures sont réunies par un sillon transverse, le hile ou porte du foie. Celui-ci livre passage aux divisions de l'artère hépatique commune et de la veine porte ainsi qu'aux voies biliaires. Le ligament rond monte dans la fissure à laquelle il a donné son nom pour rejoindre la branche gauche de la veine porte. [34]

A droite de la fissure du ligament rond se trouve un petit lobe, quadrilatère, le lobe carré, il est en rapport avec la face antérieure de la région pylorique de l'estomac et de la partie supérieure du duodénum. A droite du lobe carré, il y a, enfouie de ce sillon, et la vésicule biliaire, à droite de celle-ci se voit l'empreinte du rein droit. Le lobe droit rencontre également l'angle colique droit et la partie descendante du duodénum.[34]

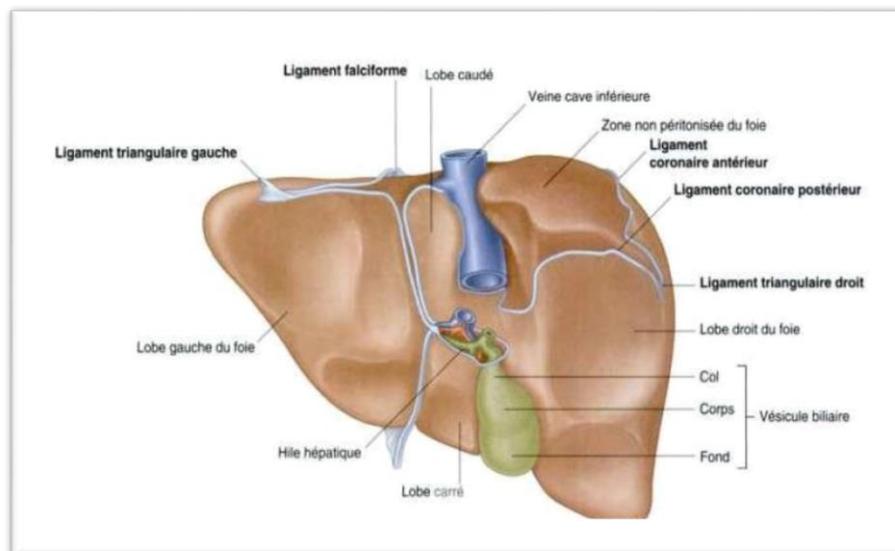


Figure 4 : face postérieure du foie [35]

3. Vascularisation :

Les échanges du foie avec le reste du corps sont privilégiés par une double irrigation sanguine. Dans les autres organes, le sang arrive par une artère et repart par une veine, or le foie est le seul organe à être alimenté par une artère et par une veine. [36]

La veine porte apporte au foie du sang provenant de la rate et du tube digestif et l'artère hépatique apporte quant à elle un sang artériel richement oxygéné. Ces deux vaisseaux amènent également au foie les substances à métaboliser, qui seront ensuite libérées dans la circulation générale par les trois veines sus-hépatiques principales. [36]

C'est au niveau du hile que la veine porte et l'artère hépatique pénètrent dans le foie, et à cet endroit que passent les canaux biliaires majeurs. [36]

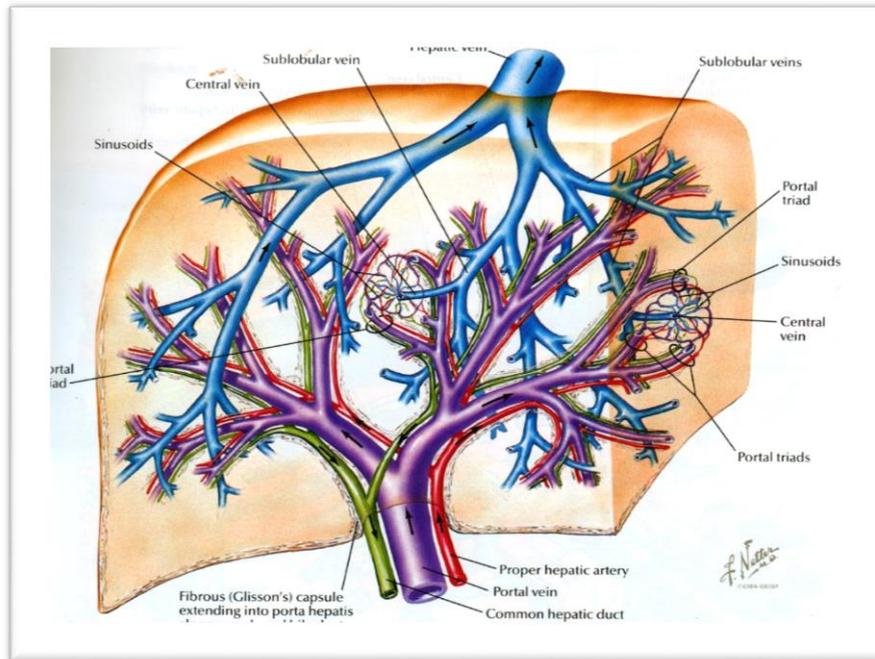


Figure 5 : La vascularisation hépatique [37]

4. Bile et voies biliaires :

Lors de la digestion lipidique, les hépatocytes rejettent un liquide jaune-verdâtre appelé la bile. Celle-ci est collectée dans les canalicules biliaires qui, anatomiquement, sont séparés des capillaires sinusoides d'au moins la moitié de la largeur d'un hépatocyte. Ces canalicules se rejoignent en un canal intermédiaire appelé le passage de Herring qui aboutit au conduit biliaire interlobulaire. [38]

La réunion de ces différents conduits interlobulaires permet la formation de deux troncs biliaires, au niveau du lobe droit (canal hépatique droit) et du lobe gauche (canal hépatique gauche) du foie qui, en se réunissant, constitue le canal hépatique commun situé au niveau du hile. [38]

Une fois arrivée au niveau de ce conduit hépatique commun, la bile continue à descendre le long du canal cholédoque qui provient de la réunion du canal hépatique commun avec le canal cystique. Celui-ci draine la bile qui a été stockée au niveau de la vésicule biliaire à travers des replis qui se dilatent ou se contractent en fonction de la pression que la bile exerce sur la vésicule biliaire. [38]

Enfin, la bile descend le canal cholédoque pour rejoindre le canal pancréatique ensuite le duodénum par l'intermédiaire du sphincter d'Oddi. La bile est alors éliminée dans les selles, mais une certaine quantité de cette bile peut être réabsorbée par passage à travers les entérocytes et dans la veine porte ce qui entretient le cycle entéro-hépatique. [38]

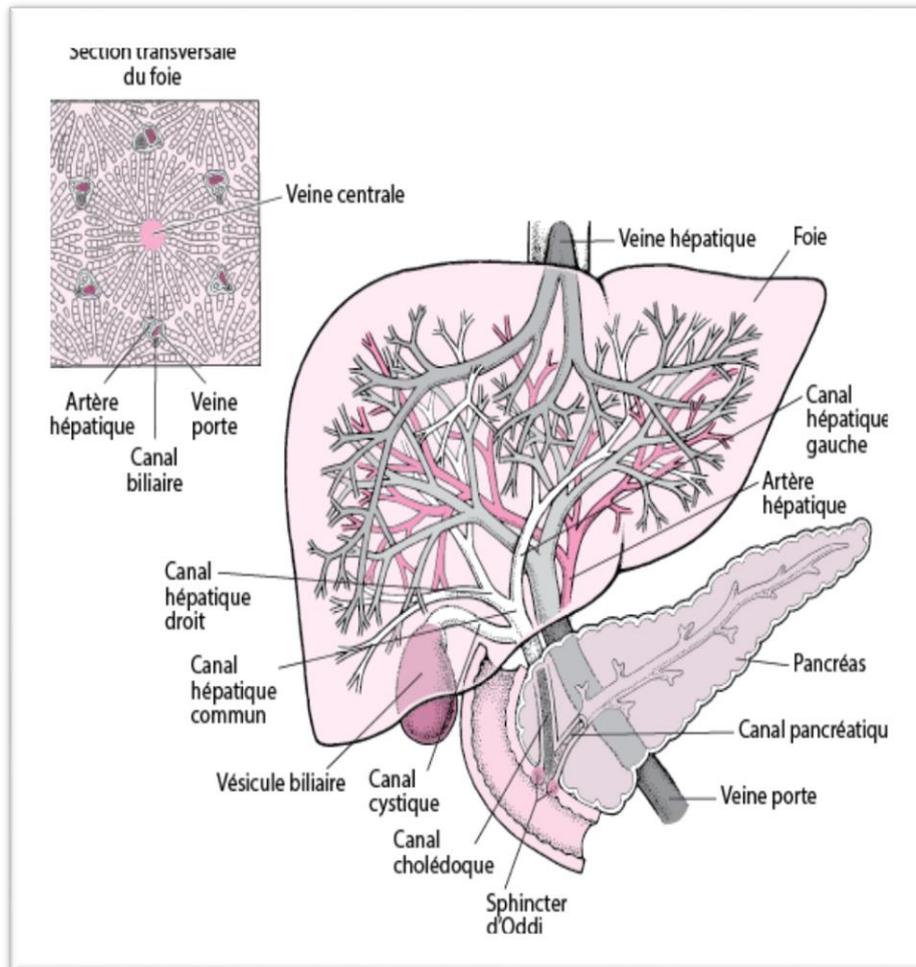


Figure 6 : les canaux biliaires [39]

C. Histologie du foie

1. Lobule hépatique :

La description histologique classique du foie repose sur le concept d'un regroupement des hépatocytes au sein d'unités anatomiques que sont les lobules hépatiques. Un lobule hépatique représente une portion du parenchyme hépatique, dont la forme est celle d'un prisme polyédrique aux limites constituées par le tissu conjonctif, accompagnant les axes vasculaires et biliaires. Au sein d'un lobule, les lames d'hépatocytes (travées de Remak) sont disposées de façon radiaire autour d'une veine centro-lobulaire vers laquelle convergent les sinusoides pour s'y aboucher par de larges fenêtres.[40]

Les angles des lobules constituent les espaces portes ou espaces de Kieman limités par une lame parenchymateuse bordante unicellulaire, régulière et percée d'orifices. Ces espaces, de forme arrondie ou triangulaire contiennent la triade porte préterminale (une artère porte, une veine porte et un canal biliaire).[40]

Chez l'homme, les lobules hépatiques ne forment pas des entités nettement individualisées comme ci-dessus décrites. Les lames parenchymateuses sont en continuité d'un lobule à l'autre et les limites entre les lobules n'apparaissent que dans des situations pathologiques telles que la cirrhose. On dit de ce fait que chez l'homme les lobules constituent des unités anatomiques virtuelles.[40]

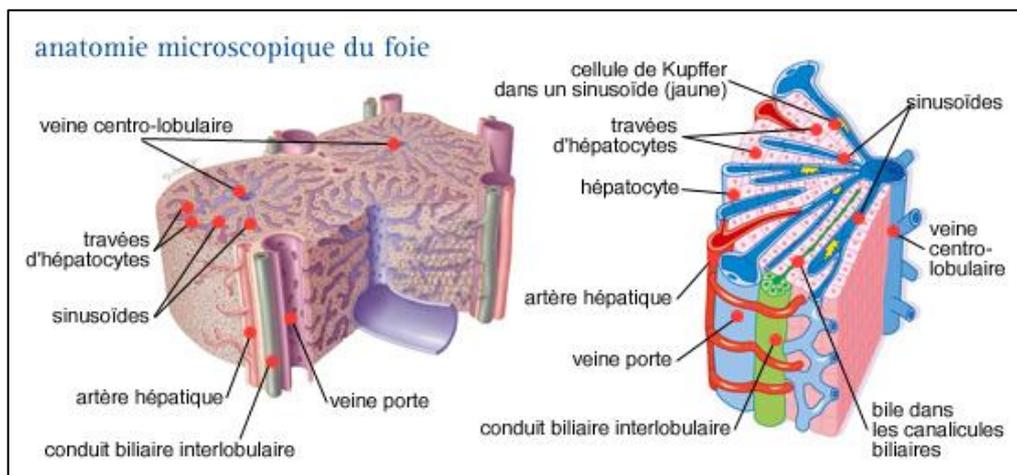


Figure 7 : lobule hépatique [41]

2. Types de cellules hépatiques :

2.1. Hépatocytes :

Les hépatocytes sont des cellules polyédriques de 20 μm de long sur 30 μm de large environ. Ils représentent 60% des cellules du foie humain. Environ 25% des hépatocytes sont

binuclées. Le noyau de ces cellules est rond ou ovalaire situé au centre de l'hépatocyte. Ces cellules ne se divisent que rarement dans le foie normal. [42]

Les hépatocytes sont responsables de la formation de la bile et des différentes réactions métaboliques.[43]

2.2. Cellules sinusoidales endothéliales :

Les cellules sinusoidales endothéliales tapissent les parois des sinusoides hépatiques et permettent la diffusion des molécules de faible poids moléculaire.[44] Avec leur structure lâche (pas de membrane basale) elles favorisent les échanges entre le sang et les hépatocytes, permettant ainsi une meilleure oxygénation des hépatocytes et une élimination plus efficace des xénobiotiques. [45]

2.3. Cellules épithéliales biliaires :

Ces cellules bordent les canaux biliaires intrahépatiques. Elles sont donc en contact direct avec les hépatocytes. [46]

2.4. Cellules d'Ito :

Les cellules stellaires ou Ito constituent 5% des cellules hépatiques et se situent dans l'espace périsinusoïdal entre la surface basolatérale des hépatocytes et le côté anti-luminal des cellules endothéliales sinusoidales. Elles ont la fonction de stocker les graisses, et la vitamine A. Ces cellules produisent des cytokines, des facteurs de croissance et des protéines de la matrice extracellulaire telles que le collagène et l'élastine. [44]

2.5. Cellules de Kupffer :

Les cellules de Kupffer représentent 5 à 10% des cellules hépatiques. Elles sont des macrophages hautement mobiles localisées à l'intérieur de la micro-vascularisation sinusoidale, attachées à la face luminale des cellules endothéliales du sinusoides. [44]

D. Physiologie du foie

Le foie est un organe vital qui exerce plusieurs fonctions physiologiques essentielles au bon fonctionnement de l'organisme dont on peut citer :

1. Fonction métabolique :

Le foie participe pratiquement à toutes les fonctions métaboliques de l'organisme, à la fois dans l'anabolisme et le catabolisme. ; Il représente de ce fait, une véritable usine métabolique dont la destruction totale du foie est incompatible avec la vie.[47]

1.1. Métabolisme des glucides :

Les hépatocytes jouent un rôle important dans le métabolisme des glucides en assurant le maintien d'une glycémie normale. Cependant, lorsque la concentration sanguine en glucose atteint un niveau trop élevé, celui-ci est converti en glycogène (glycogénèse) et stocké dans les hépatocytes ; quand, au contraire, cette concentration devient trop faible, les cellules hépatiques dégradent les réserves de glycogène (glycogénolyse). Les hépatocytes peuvent synthétiser le glycogène à partir des lipides ou des protides (néoglucogénèse) et convertir en

glucose différentes substances non glucidiques telles que les acides aminés (gluconéogenèse). [48], [49]

1.2. Métabolisme des lipides :

Les hépatocytes se montrent très actifs dans le métabolisme des lipides. Ils captent ainsi les acides gras et les estérifient en triglycérides qu'ils stockent. [50]

Ils synthétisent également du cholestérol, des phospholipides et des lipoprotéines plasmatiques.[50]

1.3. Métabolisme de protéines :

Les hépatocytes ont un rôle essentiel dans la synthèse de protéines sanguines. En effet, le foie est capable de produire des protéines de la coagulation, des protéines plasmatiques de transport et de l'inflammation ou encore des protéines rentrant dans le métabolisme du fer.

- **Protéines de la coagulation :** Tous les facteurs de la coagulation ont une synthèse exclusivement hépatique sauf le facteur VIII qui peut être produit par d'autres organes comme le rein par exemple. Il est très fréquent de voir des anomalies de la coagulation (hémorragies, ...) dans une pathologie hépatique. Le foie synthétise également les inhibiteurs de la coagulation comme les protéines C et S par exemple ou encore l'antithrombine. [51]
- **Protéines plasmatiques de transport :** Les principales protéines de transport fabriquées par le foie sont les albumines qui sont des protéines globulaires de haut poids moléculaire (65-70 kDa). Ces albumines ont la capacité de se lier avec de nombreuses molécules (xénobiotiques, protéines, hormones, ...) afin de les amener d'un endroit à l'autre de l'organisme. [52]
- **Protéines plasmatiques de l'inflammation :** On appelle protéine de la réaction inflammatoire une protéine dont la concentration plasmatique varie d'au moins 25% durant la première semaine de l'inflammation. C'est le foie qui est en charge de la synthèse d'une partie de ces protéines comme par exemple la protéine C-réactive, l'haptoglobine, l'orosomucoïde, l' α 2-macroglobuline ou encore l' α 1-antitrypsine.[53]
- **Protéines impliquées dans le métabolisme du fer :** Le fer est un métal essentiel notamment dans le fonctionnement enzymatique de l'organisme car il agit souvent en tant que cofacteur. Le fer est principalement stocké dans le foie par la ferritine qui est une protéine synthétisée par les hépatocytes. Ce fer peut se libérer de la ferritine pour qu'il soit utilisé par le corps. en sortant des hépatocytes par un canal spécifique nommé la ferroportine il sera transporté par une autre protéine produite par le foie : la transferrine. [54]

Les hépatocytes assurent aussi le traitement des déchets toxiques du catabolisme des protéines ; Ammoniaque et le convertit en urée, qui va être éliminé par la suite dans les urine. [55]

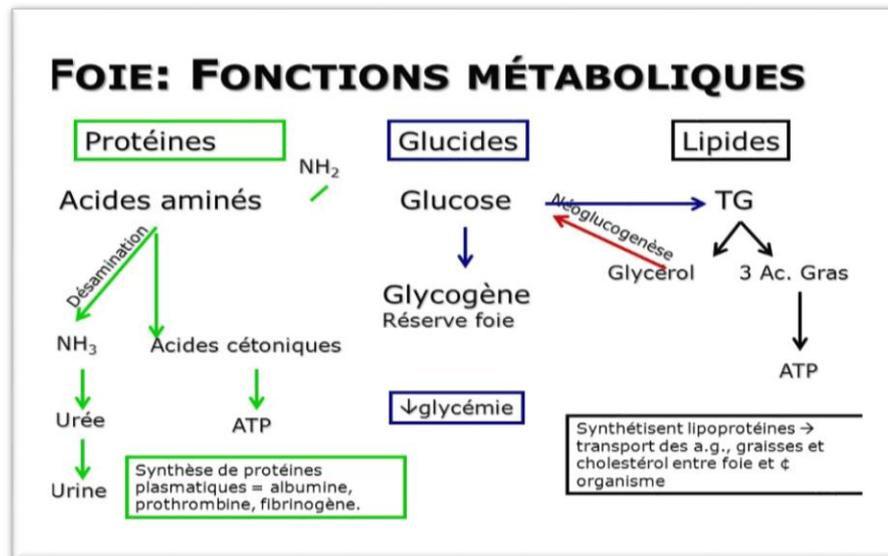


Figure 8 : la fonction métabolique du foie [56]

2. Fonction biliaire :

La bile est la sécrétion exocrine du foie. Son principal rôle est de favoriser l'absorption des graisses grâce aux sels biliaires. Chez l'homme, les hépatocytes sécrètent quotidiennement environ 1L de bile. La bile est un liquide jaune (bile hépatique) ou vert olive (bile vésiculaire). Son pH est basique entre 7.6 et 8.6. Elle est principalement formée d'eau (97% pour la bile hépatique et 87% pour la bile vésiculaire) et d'acides biliaires (1.5 à 3% de la matière sèche de la bile), de phospholipides (appelés lécithines), de cholestérol (rendu soluble par les sels biliaires et la lécithine), de pigments biliaires (déchets provenant de la dégradation de l'hémoglobine et donnant sa couleur à la bile) et d'ions notamment de bicarbonates. [57]

La bile est sécrétée en continu par le foie, puis éventuellement stockée dans la vésicule biliaire qui la concentre ce qui explique une composition différente entre la bile hépatique et la bile vésiculaire. [57]

3. Fonction de détoxification :

Les hépatocytes jouent un rôle important dans le métabolisme des xénobiotiques, des médicaments, et des composés qui sont étrangers à l'organisme, par la modulation de leur efficacité et de leur toxicité. Les substances endogènes hydrosolubles sont habituellement excrétées sans modification dans les urines, tandis que le médicament qui est généralement liposoluble, subit dans le foie une double modification qui le transforme en un métabolite à

réactif hydrosoluble, généralement moins efficaces et moins toxiques, qui sera plus facilement éliminés par l'organisme. La phase 1 est une oxydation, la phase 2 est une conjugaison du métabolite oxydé, généralement à l'acide gluconique.[58]

E. Marqueurs d'une atteinte hépatique

Le bilan hépatique sanguin est réalisé pour diagnostiquer certaines pathologies du foie. On peut doser plusieurs éléments dont : les enzymes hépatiques (alanine Amino-transférase, aspartate amino-transférase, gamma-glutamyl transférase, phosphatase alcaline, la bilirubine et l'albumine). Le dosage de ces protéines permet d'évaluer les capacités de synthèse du foie. [59]

Pour réaliser un bilan hépatique, il faut effectuer une prise de sang. À partir de celle-ci, un dosage des enzymes produits par le foie ou spécifiques à cet organe est effectué.[59]

Les enzymes sont analysées en même temps pour évaluer la fonction hépatique : l'alanine amino-transférase (ALAT), l'aspartate amino-transférase (ASAT) et la gamma-glutamyl transférase (GGT). Les ALAT et ASAT font partie des « transaminases » alors que les PAL et la GGT sont appelées enzymes cholestatiques.[60]

Le bilan hépatique est prescrit lors d'un bilan sanguin complet, mais aussi dans certaines situations comme l'amaigrissement inexplicable, d'alcoolisme, dans le suivi de certains traitements médicamenteux, ou suite à certains symptômes comme l'ictère (jaunisse), les nausées et les vomissements.[60]

1. Transaminases ASAT, ALAT :

Les transaminases (ASAT et ALAT) sont des enzymes présentes à l'intérieur des cellules (enzymes intracellulaire).

On distingue deux types de transaminases :

- les **ASAT** (aspartate aminotransférases) : surtout présente dans le foie, les muscles, le cœur, les reins, le cerveau et le pancréas. Anciennement désignées TGO.
- les **ALAT** (alanine aminotransférases), relativement spécifiques du foie. Anciennement désignées TGP. [61]

Ce sont des bons marqueurs des maladies du cœur et du foie[59]. Les médecins demandent le dosage des transaminases en cas de symptômes généraux tels qu'une fatigue, une baisse de forme, des nausées, un ictère (jaunisse), et en cas de suspicion d'une atteinte hépatique.[61], [62]

L'augmentation d'ASAT et surtout d'ALAT dans le sang est due à leur libération d'une façon anormale par les cellules hépatiques endommagées par une inflammation,[63] c'est une lésion cellulaire : cytolysse hépatique, et notamment dans toutes les atteintes hépatiques

(qu'elles soient virales, microbiennes, toxiques, médicamenteuses), et les cancers du foie, elle peut également être liée à un infarctus du myocarde, à des parasitoses, à des pancréatites, à des atteintes musculaires. La prise de certains médicaments et une consommation excessive d'alcool peuvent faire augmenter le taux de transaminases. La surcharge pondérale est également un facteur de hausse des transaminases.[64]

Le degré d'élévation des transaminases donne généralement de bonnes indications au médecin quant au diagnostic :

- Une élévation très importante (supérieure de 10 à 20 fois la norme) correspond plutôt à une hépatite virale aiguë (l'élévation peut être très importante dans les 4 à 6 semaines qui suivent la contamination), à des lésions induites par des médicaments ou une intoxication, ainsi qu'une ischémie hépatique (arrêt partiel de l'irrigation sanguine au niveau du foie). [61]
- Une augmentation prolongée (supérieure à 6 mois) des transaminases peut être le signe d'une atteinte alcoolique comme une cirrhose ou une hépatite, d'une stéatose, d'hépatite virale chronique, médicamenteuse, toxique ou auto-immune, d'hémochromatose, de la maladie de Wilson...[64]

Normes :

- ✓ ASAT (TGO) : < 40 U/L
- ✓ ALAT (TGP) : < 41 U/L [59]

2. Gamma-glutamyl transpeptidase (Gamma-GT ou GGT) :

Norme : GGT : < 60 U/L

Les gamma-GT sont des enzymes dont on les retrouve au niveau des membranes cellulaires des différents organes : reins, pancréas, l'intestin, la rate, les poumons, le foie, le cerveau, le cœur et la prostate. Ces enzymes participent au transfert des acides aminés entre les cellules. [62]

Un taux élevé de gamma-GT peut être le signe d'une affection hépatobiliaire, hépatites chroniques et aiguës, virales, médicamenteuses, toxiques alcoolotoxiques, cirrhose alcoolique, métastases hépatiques, tumeurs primitives hépatiques, cholestases, stéatoses.[65]

Une obstruction des voies biliaires et la prise de médicaments peuvent tous provoquer une augmentation modérée à marquer de la concentration sérique de GGT. L'augmentation conjointe des PAL et de la gamma-GT est généralement le signe d'une cholestase.[60] Un taux deux fois supérieur à la valeur normale est un signe d'imprégnation alcoolique. Lors du sevrage, les taux diminuent de 50 % en 8 à 10 jours. [65]

3. Phosphatases alcalines (PAL) :

Norme :

Phosphates Alcalines : 40 à 129 U/L. [59]

Les phosphatases alcalines (PAL) sont des enzymes qui se trouvent dans la plupart des tissus de l'organisme, en particulier les os, le foie, l'intestin, les reins. Elles sont aussi présentes dans le placenta en cours de grossesse. Les taux de phosphatases alcalines augmentent naturellement pendant la croissance et pendant la grossesse. [60]

Chez l'enfant et jusqu'à l'adolescence, les phosphatases alcalines d'origine osseuse sont prédominantes et représentent 90 % de l'activité totale des PAL. Les phosphatases alcalines placentaires apparaissent chez la femme enceinte aux environs de la 20^e semaine de grossesse et augmente jusqu'au terme. [66]

Son augmentation peut diagnostiquer diverses maladies, en particulier des maladies du foie et des os.[59] La plupart des maladies du foie (hépatite virale ou auto-immune, cirrhose, tumeur) entraînent une élévation des phosphatases alcalines dans le sang[60], mais principalement dans le cadre de maladies hépatiques (cholestase intra ou extra-hépatique) ou osseuses (rachitisme, maladie de Paget, ostéomalacies, hyperparathyroïdie, cancers primitifs osseux ou métastases osseuses)". [67]

Un taux de phosphatases alcalines élevé peut être le signe d'une cholestase :

- cholestases intra-hépatiques : stéatose, cirrhose, hépatomes, métastases hépatiques.
- cholestases extra-hépatiques : lithiases et tumeurs biliaires, cancer pancréatique.

L'élévation est moins marquée dans les hépatites cytolytiques d'origine virale, toxique ou médicamenteuse. [66]

Une élévation des phosphatases alcalines peut aussi traduire la présence d'une maladie osseuse : maladie de Paget, métastases osseuses, ostéomalacie, fracture ou tassement vertébral, d'une hyperparathyroïdie d'un rachitisme par carence en vitamine D.

Une concentration basse de phosphatases alcalines est le plus souvent le signe d'un dysfonctionnement grave du foie (insuffisance hépatocellulaire), causé par une cirrhose ou une hépatite mais aussi d'une diminution d'activité osseuse.[60], [66]

4. Bilirubine :

La bilirubine est un produit de la destruction de l'hémoglobine des hématies sénescents,[68] il est présente en faible quantité dans le sang.[59] Il existe sous 2 formes : la bilirubine libre ou "non conjuguée" qui est non soluble dans l'eau, est transportée par l'albumine jusqu'au foie où elle sera conjuguée en (bilirubine conjuguée) pour être ensuite éliminée dans les matières fécales et les urines.[69]

Bilirubine totale : < 21 µmol/L.[59]

Le médecin prescrit une analyse sanguine de la bilirubine s'il suspecte par exemple :

- des affections hépatobiliaires : affections qui touchent le foie (l'hépatite étant la plus fréquente) et/ou les voies biliaires.
- des syndromes hémolytiques (caractérisés par une destruction anormale des globules rouges).
- ou encore un ictère du nouveau-né, appelé aussi jaunisse du nouveau-né.

Si le taux de bilirubine est élevé, on parle d'hyper bilirubinémie.

IL peut s'agir d'une:

- prédominance de la forme libre : non conjugué (par excès de production ou un défaut de conjugaison) ; accidents transfusionnels, anémies hémolytiques (hémolyses toxiques, médicamenteuses), maladie de Gilbert (anomalie génétique du métabolisme de la bilirubine), ictère du nouveau-né, syndrome de Crigler-Najjar (trouble héréditaire du métabolisme de la bilirubine).
- prédominance de la forme conjuguée (la bilirubine conjuguée est libérée dans la circulation lorsque la voie normale d'excrétion est bloquée) : calcul biliaire, néoplasie (cancer), pancréatite, hépatite toxique, hépatite alcoolique, hépatite virale, cirrhose.[70]

5. Albumine :

L'albumine est la protéine la plus abondante (60%) dans le sang. Elle est fabriquée par les hépatocytes (les cellules du foie), représente environ 10 % de l'activité de synthèse des protéines du foie, mais peut aussi provenir de l'alimentation (on la trouve par exemple dans le blanc d'œuf ou encore dans le lait).[71], [72]

L'albumine joue un rôle biologique majeur dans le maintien de la pression oncotique du sang .Elle est aussi considérée comme la principale protéine de transport non spécifique dans le sang. Elle transporte des substances endogènes et exogènes comme les médicaments, des ions, des acides gras, la bilirubine, des hormones, des vitamines. [71], [73]

L'hyper albuminémie est un phénomène exceptionnel, à l'inverse de l'hypo albuminémie rencontrée dans de très nombreuses circonstances pathologiques comme les atteintes hépatiques. [72]

L' hypo albuminémie est observée dans : les atteintes des reins, maladie du foie (cirrhose, hépatite, ascites), une dénutrition (apport insuffisant en protéine), une maladie inflammatoire, l'œdème, les situations de perte de liquide biologique, comme le syndrome néphrotique ou les brûlures étendues, une excrétion excessive par les reins, une grossesse. Au contraire un taux élevé d'albumine dans le sang peut être le signe d'une déshydratation, un diabète insipide.[71]

- Valeur normal : 35 à 50 g/l [72]

F. Symptômes des atteintes hépatiques

1. Ictère :

L'ictère est une coloration jaunâtre de la peau et du fond de l'œil due à des troubles du métabolisme de la bilirubine, provoquent une hyper bilirubinémie.

On distingue deux types d'ictère :

1.1. Ictère à bilirubine libre (Non conjuguée) :

Sont surtout liées à une augmentation de la destruction des globules rouges (hémolyse) ou à la diminution de la conjugaison de la bile au niveau du foie.

1.2. Ictère à bilirubine Conjuguée :

La cholestase, c'est-à-dire la diminution ou arrêt de la sécrétion de la bile causé par la destruction des canaux biliaires au niveau des gros canaux ou des canaux de petite calibre, et par des atteintes des constituants de la bile au niveau de cellules hépatiques. [74]

Il existe aussi d'autres causes qu'on peut les citées :

- Les hépatites virales : Principalement les hépatites A, B et C.
- Les atteintes médicamenteuses : Les phénothiazines.
- Lithiase de la voie biliaire.
- Le cancer du pancréas. [75]

2. Hépatomégalie :

L'hépatomégalie est une hypertrophie du foie, palpable sous le rebord costal droit. Il peut s'agir d'une augmentation de volume de l'organe en entier, d'un lobe en particulier ou d'un secteur plus circonscrit. Dans la majorité des cas, l'hépatomégalie est asymptomatique. [76]

Il s'agit d'un signe médical non spécifique dont les causes peuvent être multiples. Parmi ces causes, on peut citer :

- La consommation excessive d'alcool et les maladies qui y sont associées, comme l'accumulation de gras dans le foie (stéatose), la cirrhose.
- L'hémochromatose (excès en fer) et les hépatites virales (hépatites A, B, C, D et E) ;
- Le diabète, l'obésité ou de mauvaises habitudes alimentaires ;
- L'accumulation des substances toxiques, tels que les produits chimiques industriels (La tétrachlorure de carbone et le chloroforme), certains médicaments tels que l'acétaminophène et l'amoxicilline acide clavulanique (L'Augmentin par exemple). [76]

3. Ascite :

L'ascite est définie comme la présence d'un liquide non sanglant dans la cavité abdominale. Elle est le plus souvent indolore mais quand elle atteint un volume important, l'ascite entraîne un inconfort abdominal et des difficultés respiratoires. [77]

G. Physiopathologie du foie

Les affections pouvant nuire au bon fonctionnement du foie sont multiples. Elles peuvent être dues à l'exposition à des toxiques (comme l'alcool), des virus (comme le virus de l'hépatite C et l'hépatite B), des anomalies génétiques, des désordres métaboliques (stéatose hépatique : NASH ou syndrome du foie gras humain), des maladies cancéreuses ...etc. [78]

Les atteintes du foie et des voies biliaires peuvent se traduire par des symptômes variés. Les plus importants sont :

- L'ascite.
- Le prurit.
- L'hypertension portale et les hémorragies digestives.
- L'encéphalopathie hépatique.

Il arrive aussi que des maladies hépatiques passent inaperçues (On dit alors asymptomatiques), comme peuvent être découvertes fortuitement lors d'un examen de santé, ou bien se manifester tardivement. [79]

1. Stéatose :

La stéatose hépatique, aussi nommée « le foie gras », est un trouble lié à l'accumulation de lipides dans le foie, formant des dépôts. C'est un stade de maladie réversible, qui peut cependant évoluer vers la fibrose voire la cirrhose si aucune mesure n'est prise. [80]

2. Fibrose et cirrhose hépatique :

La cirrhose hépatique est une maladie chronique rare du foie, caractérisée par une destruction progressive des canaux biliaires intra-hépatiques qui altère le flux biliaire (cholestase). La bile ne peut plus être correctement transportée vers la vésicule biliaire. Elle s'accumule au niveau du foie, et conduit à une inflammation. Les premiers symptômes de la cirrhose sont généralement : l'asthénie, le prurit, bouche et yeux secs. [81]

Chez un patient atteint d'une maladie du foie, un tissu cicatriciel remplace les cellules hépatiques endommagées : c'est la fibrose hépatique.

Selon l'ampleur des dommages subis par le foie, la fibrose peut-être plus ou moins importante, et l'on distingue plusieurs stades. Le stade 1 désigne une fibrose légère, le stade 3, une fibrose sévère. Cette fibrose hépatique évolue progressivement vers une cirrhose à partir du stade 4, lorsqu'il existe dans tout le foie une quantité exagérée du tissu cicatriciel.

La cirrhose est la conséquence de toute maladie hépatique chronique : hépatite virale, hépatite alcoolique, hépatite auto-immune...etc.[82] ou plus rarement un excès en graisse ou en fer, agissent comme autant d'agressions sur les cellules. Lorsque l'agression est répétée, les cellules sont endommagées et détruites. [83]

3. Cancer du foie :

Le cancer du foie se manifeste lorsque des cellules anormales se forment de façon incontrôlée dans ses tissus. Il s'agit le plus souvent d'un carcinome hépatocellulaire c'est le cancer primitif qui prend naissance dans les cellules du foie (appelées hépatocytes). Le cancer

secondaire ou métastatique provient d'un cancer qui s'est d'abord formé ailleurs dans l'organisme avant de se propager dans le foie par voie sanguine. [84]

Dans la plupart des cas, ce cancer résulte de la complication d'une maladie chronique du foie (cirrhose ou hépatite B ou C) elle-même due à une consommation excessive d'alcool, à l'infection par un virus ou à d'autres causes plus rares.[85] De manière rare, le cancer se développe sur un foie sain, sans cirrhose et sans hépatite. [83]

4. Hépatites :

L'hépatite est une inflammation hépatique, généralement cause par une infection virale. Il se trouve d'autres facteurs peuvent aussi déclencher une hépatite tel que l'alcoolisme et l'intoxication médicamenteuse. [86]

4.1. Hépatites virales :

On distingue deux grands types d'hépatites virales.

➤ Celle a transmission oro-fécale :

Hépatite A : est plus fréquente dans les régions à bas niveau socioéconomique, elle se transmet par contacte intra-personnel ou par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés. [87]

Hépatite E : elle se transmet habituellement par l'eau contaminée, mais aussi par la consommation de viande contaminée (Porc en particulier) dans les pays développés. [88]

➤ Celle à transmission parentérale et sexuelle :

Hépatite B : la transmission du virus se fait par voie parentérale et sexuelle dans les cas suivants : piqûres avec matériel infecté (Soins médicaux, soins dentaires, tatouage, percing...), transfusion sanguine, contamination inter-individu par voie sexuelle essentiellement et en fin par contamination verticale mère-enfant. [89]

Hépatite C : elle se voit essentiellement dans les populations toxicomanes, dans quelques cas exceptionnels après transmission au sein du couple, après transmission nosocomiale, et plus récemment dans de populations homosexuelles masculines à pratique sexuelle à risque. Alors que le risque de contracter l'hépatite C lors d'une transfusion sanguine est devenu minime. [90]

4.2. Hépatites médicamenteuses :

Le foie joue un rôle essentiel dans le métabolisme des médicaments, en effet il est le lieu de passage de la plupart d'entre eux et il est le seul à pouvoir les détoxifier afin qu'ils puissent être éliminés par le rein. Le foie en détoxifiant les médicaments peut subir des toxicités qui seront responsables de lésion du foie.

Les mécanismes de toxicité sont souvent liés à des activités enzymatiques inhabituelles, tel que le paracétamol à doses élevées. [91]

La plupart des médicaments peuvent induire une hépatite, il est donc important de réaliser un interrogatoire afin d'étudier les prises médicamenteuses, ainsi que la prise d'alcool ou des risques liés à certains virus. [92]

5. Maladie de Wilson :

La maladie de Wilson est une maladie génétique héréditaire (Autosomique récessive) due à l'accumulation excessive de cuivre dans l'organisme, en particulier dans le foie et dans le système nerveux central. Cette accumulation provoque des troubles hépatiques (jaunisse, cirrhose, insuffisance hépatique...etc) ou des troubles neurologique (dépression, troubles de comportement, tremblements, crampes et contractures). La maladie est due au dysfonctionnement d'une protéine ATP7B situé sur le chromosome 13 responsable de l'élimination du cuivre dans la bile.[93]

CHAPITRE III : EFFET HEPATO-PROTECTEUR DES PLANTES MEDICINALES

A. Définition

L'effet hépato-protecteur peut s'exprimer par différentes actions :

Action amphocholérétique : C'est-à-dire le freinage du débit biliaire quand il est excessif ou, son augmentation quand il est insuffisant, par une triple action : relâchement de sphincter d'oddi, effet antispasmodique sur les fibres lisses et stimulation des cellules hépatique.[94]

Cholagogue : c'est la facilité d'évacuation de la bile vers l'intestin en provoquant une chasse biliaire à partir de la vésicule biliaire qui se vide en se contractant.[95]

Cholérétique : c'est la production de la bile par le foie (hépatocytes), une partie est stockée dans la vésicule et l'autre partie est directement déversée dans le duodénum. [95]

Action hépatoprotectrice : Augmente la résistance des cellules du foie en cas d'inflammation d'origine toxique ou infectieuse, notamment suite à un traitement médicamenteux ou à une chimiothérapie. [96]

B. Principes actifs à effets hépato-protecteurs et leurs mécanismes d'actions

1. Alcaloïdes hépato-protecteurs :

1.1. Coptisine :

Structure :

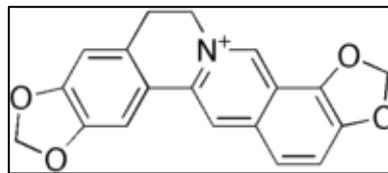


Figure 9 : Structure chimique de la coptisine [97]

Source végétale : présent dans le fil d'or chinois (*Coptis chinensis*), la plus grande chélidoine (*Chelidonium*) et l'opium. [97]

Mécanisme d'action :

Cette substance a un effet amphocholérétique qui agit sur la sécrétion biliaire, soit par augmentation de la production de la bile ou par son évacuation vers l'intestin, ou bien par la diminution de la sécrétion biliaire.[98], [99]

1.2. Berbérine :

Structure :

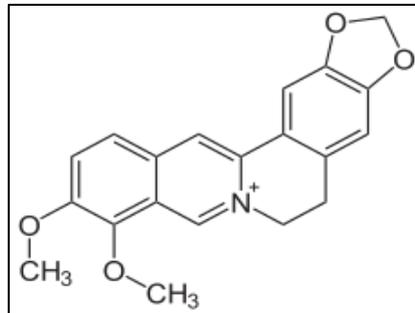


Figure 10 : Structure chimique de la berbérine [100]

Source végétale : épine vinette (*Berberis vulgaris*)

Mahonia à feuille de houx (*Berberis aquifolium*)

Argémone mexicaine (*Argemone mexicana*)

Hydraste du Canada (*Hydrastis canadensis*). [100]

Mécanisme d'action :

Activation de l'AMPK :

AMPK (adénosine monophosphate activée protéine kinase) est une enzyme ubiquitaire fondamentale, qui joue un rôle dans l'homéostasie énergétique cellulaire. [101]

L'activation de l'AMPK a principalement pour effet de stimuler l'oxydation des acides gras hépatique et la cétogenèse ainsi que d'inhiber la synthèse du cholestérol, de la lipogenèse et de la synthèse des triglycérides. [101]

Les bénéfices de l'apport de la berbérine sont décrits dans le cas de l'hépatite B, l'hépatite C chronique et dans la stéatose. Chez ces sujets, la fonction hépatique est significativement améliorée par la réduction des taux d'enzymes hépatiques, qui sont des marqueurs des atteintes hépatiques. Pour approuver cette information, une étude a été faite sur 184 patients atteints de la stéatose hépatique non alcoolique ses patients ont été réparties en 3 groupes, le groupe de patients traité par la berbérine est améliorée de façon plus prononcée sur la réduction du poids du foie, le cholestérol total et les triglycérides plasmatiques. [101]

Action sur le métabolisme lipidique :

La berbérine diminue de 25% en trois mois les LDL. Elle améliore le profil lipidique en cas d'hyperlipidémie, elle réduit les TG et le cholestérol. [101]

2. Composés phénoliques hépato-protecteurs :

2.1. Acide rosmarinique :

Structure :

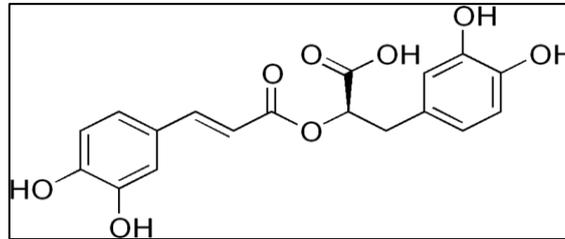


Figure 11 : Structure chimique de l'acide rosmarinique [102]

Source végétal : Romarin (*Salvia rosmarinus*). [102]

Mécanisme d'action :

Les composées phénoliques y compris l'acide rosmarinique peuvent protéger les tissus contre les dommages induits par l'O₂. [103]

L'effet de l'acide rosmarinique sur les enzymes antioxydantes hépatique et rénales et l'ultrastructure des tissus chez des souris vieillissantes ont été évalués. Il produit une augmentation significative de l'activité de la SOD (superoxyde dismutase), de la CAT (catalase) et de la GSH-P (glutathion peroxydase) avec une diminution de la MDA (indicateur de la peroxydation lipidique) à 200 mg/kg par rapport au contrôle. [103]

L'acide rosmarinique a le potentiel pour la promotion de l'activité enzymatique antioxydante in vivo. [103]

2.2. Cynarine :

Structure :

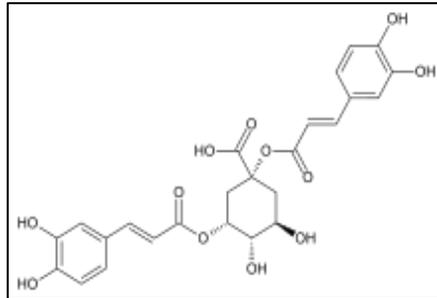


Figure 12 : Structure chimique de la cynarine [104]

Source végétal : L'artichaut (*Cynara scolymus*). [104]

Mécanisme d'action :

Action cholérétique :

La cynarine est particulièrement utile dans le cas de congestion ou d'insuffisance hépatique (foie paresseux), de jaunisse et de mauvaise digestion des corps gras. En stimulant la sécrétion biliaire.[105]

La régénération des cellules hépatiques :

Elle stimule la régénération des cellules du foie lorsqu'elles sont exposées à diverses toxines. [105]

Si cet effet est confirmé par des études cliniques contrôlées, la plante pourrait être utilisée comme hépato-protecteur chez les cirrhotiques. [105]

2.3. Curcumine :

Structure :

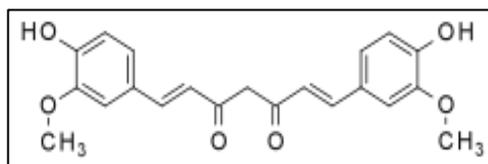


Figure 13 : Structure chimique de la curcumine [106]

Source végétal : curcuma (*Curcuma longa*). [106]

Mécanisme d'action :

Il est prouvé que la curcumine contribue à réduire le stress oxydatif, par son action antioxydante en agissant de façon spécifique dans la mitochondrie et diminue la production de radicaux libres, luttant ainsi contre les dysfonctionnements mitochondriaux. [107]

Elle agit comme un agent d'élimination des radicaux libres d'oxygène. La curcumine abaisse également la production de ROS, ses dérivés la déméthoxycurcumine et la bis-déméthoxycurcumine ont également un effet antioxydant. [108]

Le glutathion (GSH), dont la fonction est de piéger les radicaux libres. Il protège les cellules contre les espèces réactives de l'oxygène (ERO), Il a été démontré que la curcumine stimule la synthèse du glutathion, lui conférant ainsi son pouvoir antioxydant, qui peut augmenter l'activité sérique des antioxydants tels que le superoxyde dismutase (SOD). [109]

3. Lignanes hépato-protecteurs :

3.1. Silymarines :

Structure :

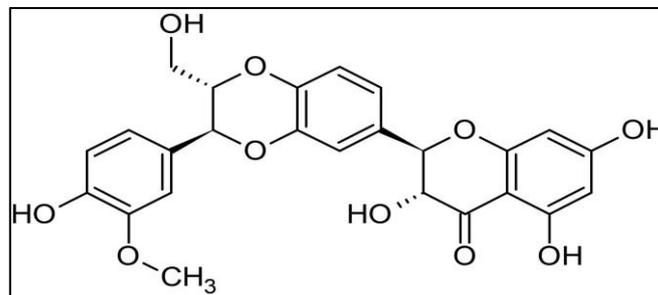


Figure 14 : Structure chimique de la silymarine [110]

Source végétale : chardon marie (*Silybum marianum*)[110]

Mécanisme d'action :

Cette substance a un effet régénérateur sur les hépatocytes sains et ne favorise pas la prolifération d'hépatomes ou d'autre lignée de cellules malignes.[111]

Action anti peroxydant lipidique ; par la captation des radicaux libres et la capacité d'augmenter le contenu cellulaire en glutathion.[111]

La régulation de la perméabilité membranaire et la croissance de la stabilité membranaire lors de la présence des xénobiotiques qui provoque des dommages à ce niveau. [111]

4. Glucosinolates hépato-protecteurs :

4.1. Glucosinolate :

Structure :

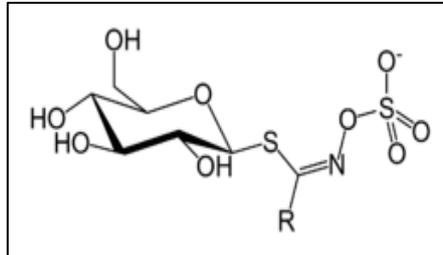


Figure 15 : Structure chimique de glucosinolate [112]

Source végétal : Motardes (*Sinapis sp*)

Cresson (*Nasturtium officinale*)

Choux (*Brassica sp*). [112]

Mécanisme d'action :

Action de détoxification :

Les glucosinolates induisent dans cette action de détoxification les enzymes de phase 2, comme celle de la famille des glutathion transférase (GST), métabolisent les xénobiotiques pour former des conjugués inactifs et hydrosolubles facilement excrétés par voie urinaire. [113]

Action sur les cellules cancéreuses :

Les produits de dégradation des glucosinolates inhibent les enzymes de phase 1 comme la famille du cytochrome P450, sont des mono oxygénases qui interviennent dans le processus de la cancérogenèse en activant des pro-cancérogènes lipophiles. [113]

C. Monographie de certaines plantes a effet hépato-protecteur :

1. Chardon marie :

1.1. Dénomination :

Nom scientifique : *Silybum marianum*

Nom commun : Chardon marie

Nom arabe : شوك الجمل

Famille : Astéracées



Figure 16 : Le Chardon marie [114]

1.2. Description botanique :

Le chardon marie, également appelé « artichaut sauvage » est une plante annuelle ou bisannuelle de la famille des Astéracées. C'est une plante que l'on trouve couramment dans l'ensemble du bassin méditerranéen et en Amérique du nord. Haut d'environ 1,50 m le chardon marie se caractérise par ses feuilles épineuses marbrées de blanc et par ses fleurs d'une rose intense. [115]

1.3. Effets pharmacologiques :

Le chardon marie est une plante digestive et protectrice du foie dont elle neutralise les radicaux libres (toxines) du foie et diminue la pénétration des substances toxiques (l'alcool, médicaments tel que le paracétamol et les chimiothérapies anticancéreuses) dans ses cellules. L'efficacité et la sécurité des extraits de chardon marie ont été évaluées chez des patients souffrant de troubles hépatiques divers : hépatite et cirrhose alcoolique, intoxication par des produits chimiques, infection virales aiguës ou chronique (hépatites A, B et C). [115], [116]

Cette plante est utilisée souvent à la fin des chimiothérapies. [117]

1.4. Parties utilisées :

Les parties utilisées de la plante sont les fruits séchés (appelés les grains) à la saveur amère et les feuilles qui contiennent les divers principes actifs intéressants. [116]

Les principes actifs des parties utilisées :

Les fruits sèches du chardon marie contiennent des flavonoïdes des stérols et des huiles ; mais leur effet thérapeutique repose essentiellement sur leur concentration en Silymarine (un mélange de flavonolignanes tels que la Silybine, la Silychristine et la silydiamine) substance qui permet de protéger le foie en modifiant les membranes cellulaires pour diminuer la pénétration d'éléments toxiques dans ses cellules, comme ils sont préconisés aussi pour

stimuler la production de la bile. [116] En outre, riche en flavonoïdes antioxydants, elle protège du stress oxydatif en augmentant la captation des radicaux libres. [118]

1.5. Mode d'utilisation :

Comme pour toutes les plantes une cure se fait sur 21 jours avec une pause d'une semaine entre chaque si on souhaite poursuivre après la première. Elle peut se faire sur 1 à 3 cures selon la problématique. [115] Les maladies du foie (hépatite, cirrhose) ne doivent pas être traitées sans avis médicale. [116]

Les fruits séchés du chardon marie sont utilisés en :

- Tisane en décoction : 3,5g pour 150ml d'eau, en décoction d'une demi-heure, avec 3 prises de 150ml de décoction par jour de préférence avant les repas.
- Poudre : 1 cuillère à café dans un peu de compote, yaourt ou eau tiède, 30 min avant les deux repas principaux.
- Gélule : 300mg d'extraits normalisés à 70 ou 80% de Silymarine, une à trois fois par jours, avant les repas.
- Extrait hydro alcoolique (teinture mère) : 25 à 30 gouttes dans un verre d'eau, 3 fois/jour [115], [116]

En prévention des effets indésirables d'une chimiothérapie, la dose est plus élevée. La quantité d'extrait équivaut à 400mg de Silymarine par jour en 2 à 3 prises, à commencer deux semaines avant le début des cycles de traitement. [118]

1.6. Précautions d'emploi et contre-indications :

Contre indiqué en cas : D'allergies aux astéracées.

D'hypertension.

Des calculs biliaires

Le chardon marie peut réduire l'efficacité de certains médicaments antiallergiques ou psychotiques.

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, le chardon marie est indiqué pour les adultes seulement, sauf femmes enceintes ou allaitantes. [115]

2. Artichaut :

2.1. Dénomination :

Nom scientifique : *Cynara scolymus*

Nom français : Artichaut

Nom arabe : ارضي شوكي

Famille : Astéracées



Figure 17 : L'artichaut [119]

2.2. Description botanique :

Plante vivace herbacée (1,5 m de haut), à grandes feuilles (500 à 200 cm) et à grands capitules violet-vert et à très courte tige l'artichaut est une plante entomophylique. [120], [121]

Le cycle de vie dépasse 10 ans, qui peuvent être réduits à 2-4 ans. [121]

L'artichaut est largement cultivé pour ses grandes inflorescences immatures appelées capitules ou têtes, [122] qui est formée par un pédoncule très long (jusqu'à 180 cm), un réceptacle où les fleurs sont insérées, et les bractées externes. Les têtes sont récoltées au début de leur développement et représentent de 30 à 40 % des poids frais d'artichaut. [121]

Seule la partie centrale du capitule qui est consommée. [121]

2.3. Habitat et culture :

La culture d'artichaut prédomine dans le bassin méditerranéen, l'artichaut pousse sur le terreau et sous des climats tempérés, [120] mais en raison de ses bienfaits nutritionnels et propriétés médicinaux l'artichaut est cultivé mondialement. [123]

On cueille les feuilles et les capitules fermés au début de l'été. [120]

2.4. Parties utilisées :

*feuilles : riche en composés phénoliques, sont utilisés pour préparation des médicaments à base de plantes. [120], [122]

*capitule ou également appelée tête : les grandes fleurs immatures récoltées aux premiers stades de leur développement, [122], [123] avant la floraison. Ces capitules cachent un fond tendre et épais recouvert de foin. [124]

2.5. Composition chimique :

Les feuilles et la tête d'artichaut sont une source riche de composés polyphénoliques, elles contiennent des niveaux élevés de ces composés qui sont appelée aussi acides hydroxycinnamiques. [121]

Les principaux composants chimiques des polyphénols :

-L'acide caffeoylquinique avec ces dérivés (acides mono et di caffeolquiniques) avec l'acide chlorogénique (anciennement 3-O-caffeoylquinic acid et maintenant appelé 5-O-caffeoylquinique acide) et cyanarine (anciennement acide 1,5-O-dicaffeoylquinique et maintenant 1,3-O-dicaffeoylquinic acid) sont les plus abondants composés de ces dérivés. [122]

- Les flavonoïdes : constitué 10 % du total des composés phénoliques apigénine et lutéoline sont les principaux dérivés mais aussi cynaroside et scolymoside.les flavonoïdes sont présents dans les feuilles suivies du capitule qui est riche en apigénine, tandis que les tiges sont complètement dépourvues de flavonoïdes. [122]

L'abondance de ces composés dans les feuilles et la tête dépend du solvant, du PH et de la température utilisés pour leur extraction.

En outre, l'artichaut, comme d'autres membres de l'Astéracée, synthétise et accumule l'inuline en tant que glucides majeurs dans leurs organes de stockage L'inuline appartient à un groupe de fructose polysaccharides appelés fructanes. [122]

Concernant la fraction lipophile, est composé principalement de triterpènes et sesquiterpènes(Les sesquiterpènes sont principalement concentrés dans les feuilles et présent en faibles quantités dans les tiges et les capitules,en revanche les triterpènes sont présents en plus faibles quantités dans les feuilles). [122]

Le sesquiterpènes le plus abondant dans l'artichaut est cynaropicrine qui a montré plusieurs effets dont l'activité antihyperlipidémique est la plus importante. [122]

Les quantités de ces composants sont extrêmes variables et peuvent dépendre de plusieurs aspects, tels que l'environnement, facteur génétique, temps de récolte, parties d'artichaut analysées ainsi que par différentes méthodes de séchage. [122], [125]

L'artichaut a aussi :

-Un réservoir d'acide folique.

-Riche en vitamine C.

-Reminéralisant, son apport minéral est intéressant avec pour chef de file du potassium. Mais aussi du calcium, du phosphore.

-Son apport en fer est non négligeable (0.67mg/100g).

-Affiche une teneur appréciable en fibres alimentaires indispensable pour lutter contre la constipation. [124]

2.6. Effets pharmacologiques :

L'artichaut est une plante médicinale bonne pour le foie, qu'il protège des infections en éliminant les toxines. Bien que les feuilles soient particulièrement efficaces, toutes les parties de la plante stimulent les sécrétions digestives, en particulier la bile. L'artichaut révèle son efficacité dans le traitement des affections biliaires, des nausées, des indigestions et des ballonnements. [120]

L'artichaut est réputé stimuler les fonctions de détoxification (neutralisation et élimination de divers composés toxiques) du foie. [126]

Les polyphénols végétaux sont la plus abondante source d'antioxydants dans notre alimentation. [124]

Les feuilles d'artichaut contiennent un niveau très élevé de phénoliques totaux, ce qui justifie leur large utilisation en phytopharmaceutique comme hépatoprotecteur :

-L'activité cholérétique (augmentation de la sécrétion biliaire) de l'acide chlorogénique et de la cynarine a été démontrée dans plusieurs essais cliniques.

-Extraits de feuilles d'artichaut inhibent également la biosynthèse hépatique du cholestérol. Cet effet est dû à lutéoline, qui module l'activité réductase HMG-CoA (l'enzyme clé dans la voie de biosynthèse du cholestérol) par des mécanismes d'inhibition. Par conséquent, les extraits de feuilles d'artichaut montrent une activité hypocholestérolémique. [123], [125]

Les feuilles de l'artichaut renferment particulièrement de la cynarine, une substance dotée d'une petite saveur astringente et amère aux fonctions dépuratives, mais aussi diurétiques pour éliminer les toxines de l'organisme. [124], [127]

La cynarine, l'une des plus importantes mais pas la plus abondante, une substance dotée d'une petite saveur astringente et amère aux fonctions dépuratives, mais aussi diurétiques pour éliminer les toxines de l'organisme. Elle révèle aussi une activité cholérétique et hépatoprotectrices. [124], [127]

La capitule d'artichaut est une source naturelle d'apigénine, un des plus importants flavonoïdes, qui ont plusieurs activités biologiques et pharmacologiques y compris hépatoprotecteur, antioxydant, anti-hyperlipidémique. [121]

2.7. Toxicité et dose recommandée artichaut :

*Doses utilisées : 1800 à 3600 mg d'extrait sec d'artichaut par jour en 2 ou 3 doses. [128]

*Toxicité : l'artichaut ne présente pas de toxicité marquante, mais parfois peut donner des effets non grave tels que : perte d'appétit, diarrhée et des flatulences et ballonnements qui sont dues à l'excès d'inuline présent dans l'artichaut. [124], [129]

3. Romarin :

3.1. Dénomination :

Nom scientifique : *Salvia rosmarinus*

Nom commun : Romarin

Nom arabe : اكليل الجبل

Famille : Lamiacées



Figure 18 : Le Romarin [130]

3.2. Description botanique :

Le Romarin est un arbrisseau vivace de 1 à 2 mètres de hauteur, [131] ses feuilles persistantes sont enroulées sur leurs bords. Elles sont beaucoup plus longues que larges, d'une couleur vert sombre, luisant sur leur face supérieure et à la teinte blanchâtre sur le dessous. Ses fleurs, le plus souvent d'une teinte bleu violacé (les blanches sont plus rares) s'agrègent en grappes courtes, de février à mai. Leur calice a un aspect duveteux, la corolle est bilabiée et dotée de quatre étamines, dont deux dépassent la lèvre supérieure. Le fruit du romarin, de forme globuleuse, est un tétrakène brun. [132]

3.3. Habitat et culture :

Le Romarin est une plante originaire du bassin méditerranéen. Il se développe sur les sols calcaires de faible altitude en France et en Afrique du Nord. [132]

3.4. Composition chimique :

- Huile essentielle : cinéol, camphre, bornéol, camphène
- Acides phénols : acide rosmarinique, acide cinnamique, acide caféique
- Flavonoïdes
- Dérivés terpéniques : acide carnosique, carnosol, rosmanol, etc. [133]

3.5. Partie utilisée :

Les feuilles et les sommités fleuries. [131]

3.6. Effet pharmacologique :

La feuille de Romarin est réputée comme cholagogue et cholérétique. Cette activité est faible mais a été confirmée par l'expérimentation animale à forte dose. [133] L'extrait aqueux aurait également une action hépatoprotectrice, réduisant l'hépatotoxicité de certains toxiques (Azathioprine) sur les hépatocytes. [134]

3.7. Mode d'utilisation :

Préparations et posologies :

Infusion : 2g de drogue 1 à 2 fois par jour

Poudre de drogue : 1 gélule (290mg) aux 3 repas

Extrait fluide : 1,5 à 3 ml par jour [133]

3.8. Contre-indication :

-Hypersensibilité à l'un des composants.

- Obstruction des voies biliaires.

-L'emploi chez les enfants de moins de 18 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes est déconseillé. [135]

4. Curcuma :

4.1. Dénomination :

Nom scientifique : *Curcuma longa*,

Curcuma aromatica

Nom commun : safran des Indes.

Nom arabe : الكركم

Famille : Zingibéracées.



Figure 19 : Le Curcuma [136]

4.2. Description botanique :

Curcuma longa : est une plante herbacée vivace de la famille de gingembre qui mesure environ 1 m de haut à tige courte. [137], [138]

Le genre curcuma regroupe une quarantaine de variétés qui ont en commun le rhizome noueux de couleur jaune à orange à l'intérieur, et des feuilles larges (50 cm de long et large de 7 à 25 cm), lancéolées et alternées. [139], [140]

4.3. Habitat et culture :

Le curcuma est largement cultivé dans les régions tropicales du monde principalement dans les pays asiatiques, en Inde et en Chine. [120]

4.4. Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise son rhizome (tige souterraine) qui est découpé en petits fragments, étuvé ou ébouillanté, puis séché avant d'être réduit en poudre. [141], [142]

4.5. Composition chimique :

Le rhizome de curcuma contient un ensemble de substances :

- Les curcuminoïdes, dont la curcumine (diferuloylméthane) est la plus abondante qui est responsable de la couleur jaune de curcuma, elle représente l'élément le plus bioactif du curcuma par ses propriétés médicinales. [142]
- Huiles essentielles : zingibérène et turmérone
- Principes amers
- Résine
- Composés
- phénoliques dérivés de l'acide caféique. [120], [141]

4.6. Effets pharmacologiques :

La poudre de ses rhizomes séchés appelé curcuma est couramment utilisé comme additif alimentaire à des fins organoleptiques, il est utilisé pour donner de la couleur et du goût aux aliments donc elle est utilisée comme une épice. [137]

Le rhizome est également utilisé à des fins médicinales, comme hépatoprotecteur (résultats positifs après traitement avec de la curcumine d'une hépatotoxicité aiguë induite par des agents toxiques tels que le tétrachlorure de carbone (CCl₄), l'acétaminophène (Paracétamol) et dans le traitement des troubles hépatiques (remède traditionnel de la jaunisse). Le curcuma est utilisé aussi contre les troubles biliaires, il exerce un effet cholérétique, il stimule les sécrétions biliaires. [143], [144]

4.7. Mode d'utilisation :

- Rhizome séché en poudre : 60 mg à 200 mg de curcuminoïdes par jour qui correspond à 1,5 à 3 g de poudre.
- Infusion : 2 tasses par jour d'infusion de 1 g à 1,5 g de poudre de rhizome dans 150 ml d'eau bouillante. [145]

4.8. Toxicité :

Le curcuma ne présente pas des effets nocifs mais si les doses sont très élevées cela peut provoquer certains effets tels que sécheresse de la bouche, des flatulences. Il provoque aussi des brûlures de l'estomac donc doit être utilisé avec précaution. [145]

5. Le pissenlit :

5.1. Dénomination :

Nom scientifique : *Taraxacum officinale*

Nom commun : pissenlit

Nom arabe : غليلو

Famille : astéracées



Figure 20 : Le Pissenlit [146]

5.2. Description botanique :

Le pissenlit est une plante herbacée vivace, possédant une forte racine pivotante qui peut descendre jusqu'à 50 cm dans le sol. [147] Des feuilles basales glabres, profondément découpée en segments triangulaires, forment une rosette d'où sortent des longues tiges creuses qui comportent des capitules floraux solitaires. Les fleurs sont de couleur jaune et ligulée à la maturité se transforme en akènes surmontés d'un Pappus soyeux et étalé. [132], [148]

5.3. Habitat et culture :

Le pissenlit est une espèce fréquente dans les prairies, les jardins et sur les bords des chemins. Elle est présente dans tout l'hémisphère nord et a été introduit en Amérique du Sud. [149]

5.4. Parties utilisées :

Les feuilles et les racines. [120]

5.5. La composition chimique :

-Principes amers : lactones sequiterpéniques (eudesmanolides, germacranolides et guianolides)

-Triterpènes : taraxastérols

-Inuline

-Acides phénols, esters d'inositol, flavonoïdes. [150]

5.6. Effet pharmacologique :

Le pissenlit est cholagogue, cholérétique, eupeptique et diurétique, excellent traitement des troubles biliaires. Il agit en augmentant l'écoulement biliaire et en stimulant le

foie. In vitro, chez les rongeurs, l'extrait aqueux de racine protège le foie des effets toxiques de l'alcool. [151]

5.7. Mode d'utilisation :

Infusion : 4-10g de drogue 3 fois par jour

Extrait sec : 500mg 3 fois par jour avant les repas. [151]

5.8. Contre-indications :

Le pissenlit est contre indiqué en cas de :

- Occlusion des voies biliaires
- Ulcère gastro-duodéal. [147]

5.9. Précautions d'emploi :

- L'utilisation chez la femme enceinte et allaitante, ainsi que chez l'enfant de moins de 12 ans n'est pas recommandée.
- L'utilisation est à éviter chez les patients diabétiques ou insuffisants rénaux.
- Attention à d'éventuelles dermatites allergiques par contact avec la plante.
- Renfermant des composés amers, le pissenlit peut entrainer des hyperacidités gastriques. [132]

Partie pratique

CHAPITRE I : ENQUETE ETHNOBOTANIQUE SUR LES PLANTES HEPATOPROTECTRICES

En Algérie, les gens utilisent souvent les plantes médicinales pour se soigner et traiter plusieurs affections, parmi celles-ci les atteintes hépatiques.

Cette enquête ethnobotanique a comme objectifs de :

- Répertorier les plantes médicinales et les remèdes à base de plantes utilisés par le public, et celles proposées par les herboristes, les pharmaciens, les médecins pour le traitement des maladies hépatiques.
- Recenser le taux de recours aux produits à base de plantes disponibles au niveau des pharmacies.
- Évaluer les connaissances des gens relatives aux usages des plantes médicinales.

1-Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude descriptive, effectuée sur une période de 3 mois (du 1^{er} février jusqu'au 30 avril 2022), réalisée par la distribution des questionnaires sur une population de 110 personnes, réparties sur 6 wilayas différentes : BLIDA, AIN DEFLA, ALGER, MEDEA, LAGHOUAT, TIPAZA.

1-1-Description de la zone d'étude :

➤ BLIDA :

La wilaya de Blida est une collectivité publique territoriale algérienne située au Nord du pays. Elle est délimitée au nord, par les wilayas d'Alger et de Tipaza. À l'est, par les wilayas de Boumerdès et de Bouira. Au sud, par la wilaya de Médéa et d'Aïn Defla.

Selon le recensement de 2008 la population de la wilaya est de 1 002 937 habitants, 7 communes dépassaient alors la barre des 50 000 habitants. [152]

➤ AIN DEFLA :

La wilaya d'Aïn Defla est située au centre de l'Algérie dans une zone reliant l'Est et l'Ouest du pays, elle est délimitée au nord, par la wilaya de Tipaza. Au nord-est, par la wilaya de Blida. À l'est, par la wilaya de Médéa. Au sud, par la wilaya de Tissemsilt. Et à l'ouest, par la wilaya de Chlef.

En 2008, la population de la wilaya d'Aïn Defla était de 766 013 habitants. 8 communes dépassaient alors la barre des 30 000 habitants. [153]

➤ ALGER :

La wilaya d'Alger est située au nord du pays. Elle est délimitée par la mer méditerranée au nord, la wilaya de Blida au sud, la wilaya de Tipaza à l'ouest et la wilaya de Boumerdes à l'est.

En 2015 la population de la wilaya d'Alger était de 3 154 792 habitants. [154]

➤ **MEDEA :**

La wilaya de Médéa est située dans le centre du pays au cœur de l'Atlas tellien , elle consiste une zone de transit et un trait d'union entre le Tell et le Sahara, et entre les Hauts Plateaux de l'Est et ceux de l'Ouest. Elle est délimitée au nord, par la wilaya de Blida. À l'ouest, par les wilayas d'Aïn Defla et Tissemsilt. Au sud, par la wilaya de Djelfa. Et à l'est, par les wilayas de M'Sila et Bouira.

Selon le recensement de 2008, la population de la wilaya de Médéa est de 819 932 habitants. [155]

➤ **LAGHOUAT :**

La wilaya de Laghouat est située dans le Nord du Sahara, au pied de l'Atlas saharien. Elle est délimitée par la wilaya de Tiaret au nord, El-Bayad à l'ouest, la wilaya de Djelfa à l'est, et par la wilaya de Ghardaïa au sud.

Selon le recensement de 2008, la population de la wilaya de Laghouat est de 455 602 habitants. [156]

➤ **TIPAZA :**

La wilaya de Tipaza se situe au nord du Tell central. Elle est limitée géographiquement par la mer Méditerranée au nord, la wilaya d'Alger à l'est, la wilaya de Blida au sud-est, la wilaya d'Aïn Defla au sud, et la Wilaya de Chlef à l'ouest.

Selon le recensement de 2008, la population de la wilaya de Tipaza est de 591 010 habitants. [157]



Figure 21 : Carte géographique des wilayas du nord algérien [158]

1-2-Population d'étude :

Nous avons inclus dans notre étude les herboristes, les pharmaciens, les médecins et la population générale.

La population d'étude est choisie de façon aléatoire. Le nombre de personnes enquêtées est de 110 personnes avec différentes tranches d'âge et réparties entre les deux sexes.

➤ **Herboristes :**

Les herboristes sont les personnes qui vendent des plantes médicinales et des préparations à base de plantes médicinales et des ingrédients naturels utilisées comme médicaments. Cela nous a permis de collecter les renseignements nécessaires concernant les espèces végétales exposées à la vente et qui possèdent une activité sur le foie.

➤ **Pharmaciens :**

Il s'agit des spécialistes de médicaments qui vendent à côté des médicaments chimiques des phyto-médicaments et des préparations à base de plantes soit à la demande des patients, sur ordonnances prescrites par les médecins ou le plus souvent des produits conseillés. Ce volet nous a permis d'avoir une estimation du recours des gens à ces produits vendus en officine et la détermination de l'ensemble des plantes médicinales présentées sous une forme galénique donnée.

➤ **Médecins :**

Des professionnels de la santé qui ont un rôle dans le diagnostic des maladies et la prescription des compléments à base de plante, mais aussi ils conseillent les patients à utiliser des plantes médicinales.

➤ **Population générale :**

Sont les usagers ordinaires des plantes médicinales, des deux sexes et des différentes tranches d'âge, dans cette catégorie on trouve surtout les grands-mères mais aussi des personnes qui utilisent souvent des plantes pour se soigner de différentes atteintes.

1-3-Instruments de collecte des données :

L'interview a été réalisée avec la population d'étude détaillée ci-dessus, par un contact direct (visite dans le terrain de travail), semi directe (par téléphone) et indirecte (par des questionnaires diffusés en ligne).

Notre population d'étude est répartie sur 6 wilayas d'Algérie. Pour les wilayas de ; Blida, Alger, Ain defla, et Tipaza, les questionnaires ont été distribués manuellement (contact direct). Tandis que les gens des wilayas de Laghouat, et Médéa ont répondu aux questionnaires diffusés en ligne.

L'outil de notre Enquête est constitué de 4 questionnaires, chacun est destiné à une catégorie de la population.

Les questionnaires sont composés de 4 parties :

➤ Informations sur les personnes enquêtées :

Âge, sexe, niveau d'étude, origine de l'information.

- Informations sur la pathologie : Noms des maladies.
- Informations sur les utilisateurs de plante : pourquoi ont-ils recours à la phytothérapie, le taux de satisfaction.
- Informations sur les plantes mentionnées :
Nom, partie utilisée, mode de préparation, effets secondaires.

Voir annexes :

- Annexe 1 : fiche de questionnaire pour les herboristes
- Annexe 2 : fiche de questionnaire pour les pharmaciens
- Annexe 3 : fiche de questionnaire pour les médecins
- Annexe 3 : fiche de questionnaire pour la population générale

2-Résultats :

2-1-Résultats selon les régions d'étude :

Durant notre enquête on a distribué 110 questionnaires sur différentes catégories de personnes réparties sur 6 wilayas, les résultats étaient comme suite :

Blida 47 personnes dont 34 personnes ont répondu et 13 personnes n'ont pas répondu.

Ain Defla 24 personnes dont 16 personnes ont répondu et 8 personnes n'ont pas répondu.

Alger 22 personnes dont 12 personnes ont répondu et 10 personnes n'ont pas répondu.

Médéa 6 personnes dont 1 réponse et 5 personnes n'ont pas répondu.

Laghouat 6 personnes dont 1 réponse et 5 personnes n'ont pas répondu.

Tipaza 5 personnes dont 2 personnes ont répondu et 3 personnes n'ont pas répondu.

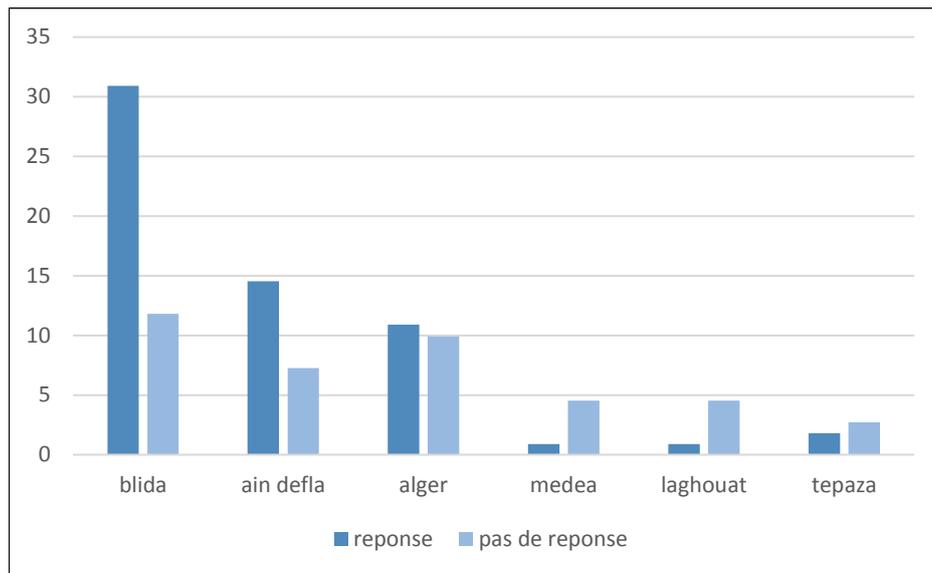


Figure 22 : Résultats de réponses aux questionnaires selon les Wilayas d'étude

2-2-Résultats selon les catégories de la population d'étude :

Les catégories de personnes qui ont répondu aux questionnaires sont réparties selon les wilayas comme suit :

Blida : 14 réponses des herboristes, 18 réponses des pharmaciens, et 15 réponses de la population générale.

Ain Defla : 7 réponses des herboristes, 2 réponses des pharmaciens, et 15 réponses de la population générale

Alger : 9 réponses des herboristes, un pharmacien, 2 réponses des médecins, et 10 réponses de la population générale.

Médéa : 6 réponses de la population générale.

Laghouat : 6 réponses de la population générale.

Tipaza : un pharmacien, un médecin, et 3 réponses de la population générale.

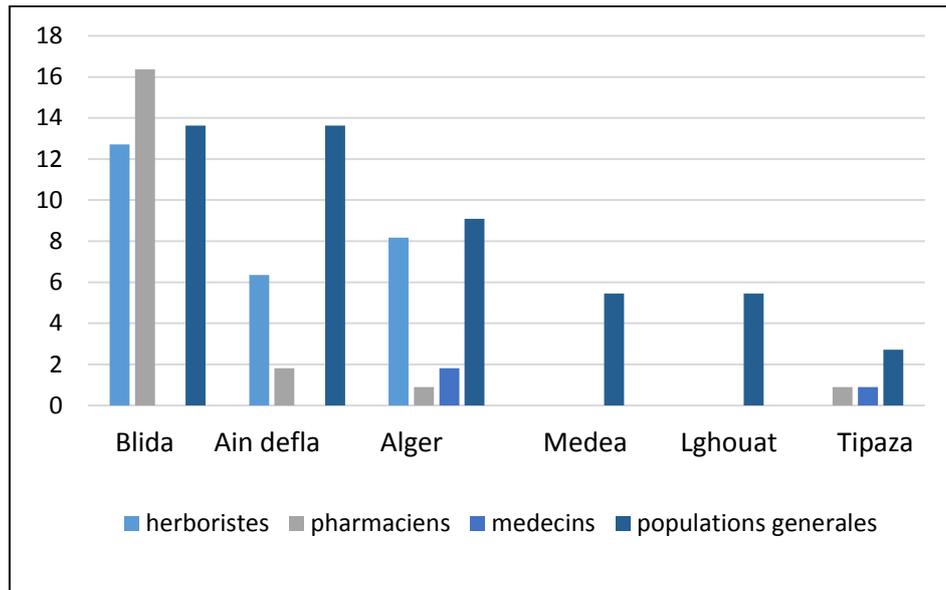


Figure 23 : Résultats selon les catégories de la population d'étude et selon les wilayas

Le nombre de personnes interrogées (herboristes, pharmaciens, médecins et population générale) est de 110 personnes :

30 herboriste (27%), 22 pharmaciens (20%), 3 médecins (3%), 55 population générale (50%).

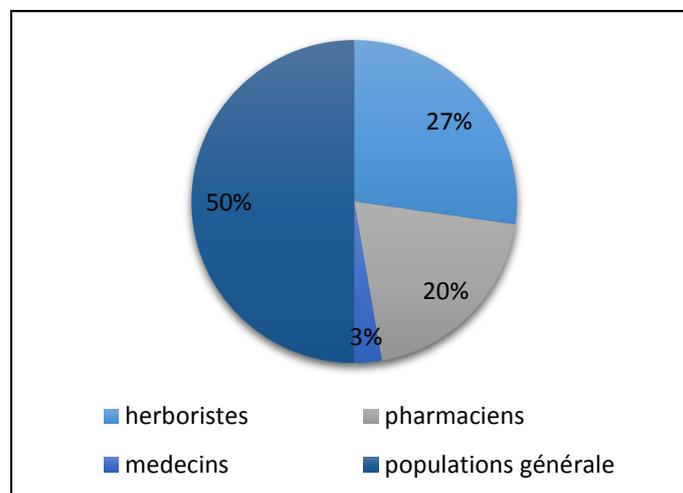


Figure 24 : Pourcentage de chaque catégorie de la population d'étude

Les résultats des réponses de chaque catégorie étaient comme suite :

- 30 herboristes : 76,66 % (23 personnes) ont donné une réponse et 23,33% (7 personnes) n'ont pas donné de réponses.
- 22 pharmaciens : 63,63% (14 personnes) ont donné une réponse et 36,36% (8 personnes) n'ont pas donné de réponse.

- 3 médecins : 33,33%(1 Personne) a donné une réponse et 66,66%(2 personnes) n'ont pas donné de réponse.
- 55 personnes de la population générale : 50,90%(28 personnes) ont donné une réponse et 49,09%(27 personnes) n'ont pas donné de réponse.

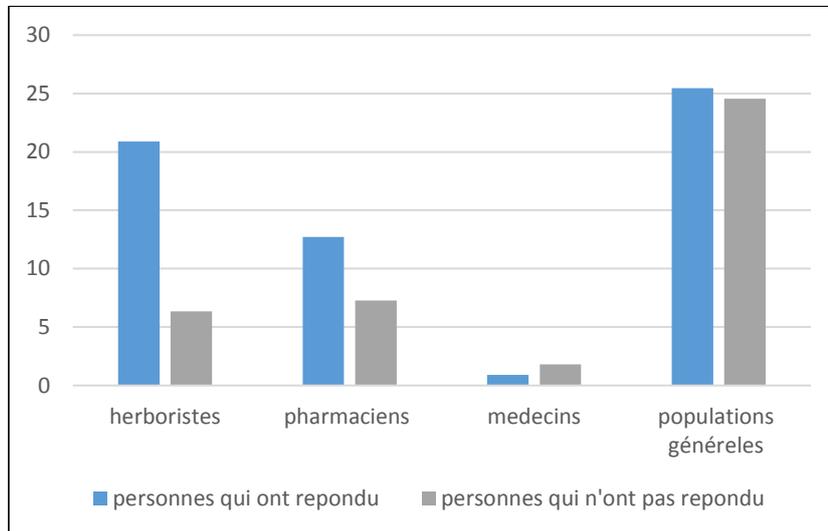


Figure 25 : Résultats selon le taux de réponses ou non par chaque catégorie de population d'étude

2-3-Resultats selon le sexe :

Sur 110 personnes notre série comprend 54 hommes (49.09%) et 56 femmes (50.90%).

Donc le sexe-ratio est de 1.03.

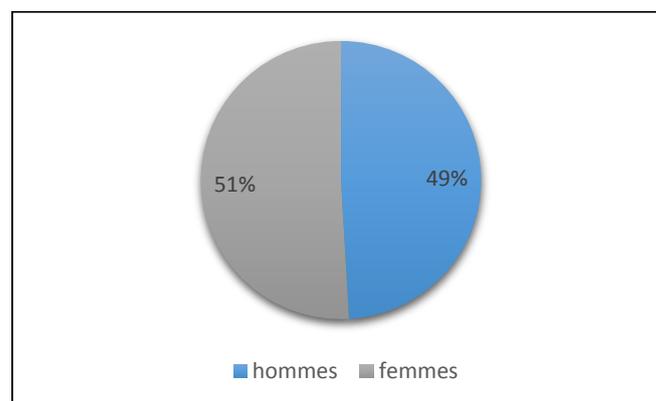


Figure 26 : Résultat selon le sexe de la population d'étude

La repartitions des catégories de la population d'étude selon le sexe :

Herboristes : 30 personnes de sexe masculin, 0 sexe féminin.

Pharmacien : 10 personnes de sexe masculin, 12 personnes de sexe féminin.

Médecins : 2 personnes de sexe masculin, et une femme.

Population générale : 12 personnes de sexe masculin, 43 personnes de sexe féminin.

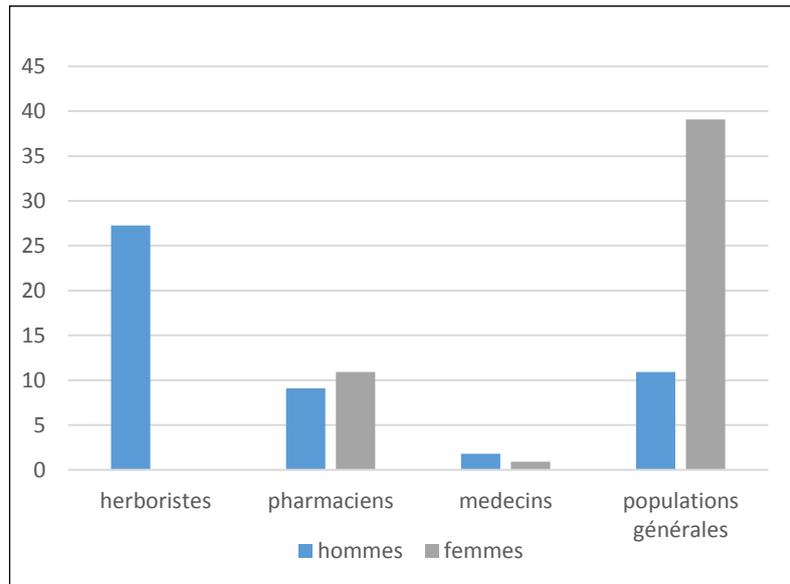


Figure 27 : Résultats selon le sexe pour chaque catégorie de la population d'étude

2-4-Resultats selon l'âge :

L'usage des plantes médicinales varie également selon l'âge. On a constaté que la tranche d'âge la plus répondue est de 20 à 60 ans avec 81 personnes (73.63%) suivie par la tranche de plus de 60 ans avec 24 personnes (21.81%) alors que les moins de 20 ans représentent 5 personnes avec un pourcentage de (9.09%).

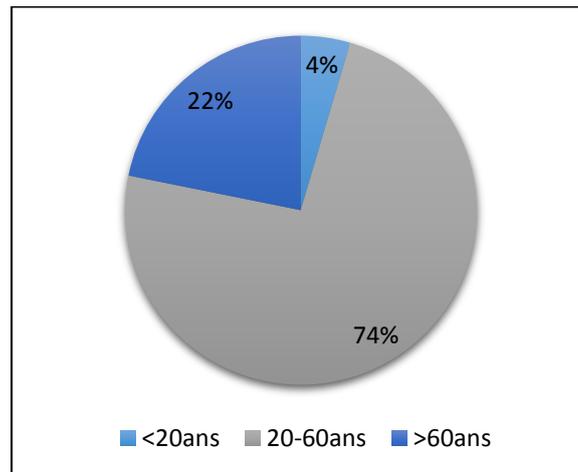


Figure 28 : Pourcentage des tranches d'âge de la population de l'étude

Repartions des catégories de la population d'étude selon les tranches d'âge :

Herboristes : 24 personnes entre 20 et 60 ans, 6 personnes plus de 60 ans.

Pharmaciens : 20 personnes entre 20 et 60 ans, 2 personnes plus de 60 ans.

Médecins : 2 personnes entre 20 et 60 ans, une personne plus de 60 ans.

Population générale : 5 personne moins de 20 ans, 35 personnes entre 20 et 60 ans, 15 personnes plus de 60 ans.

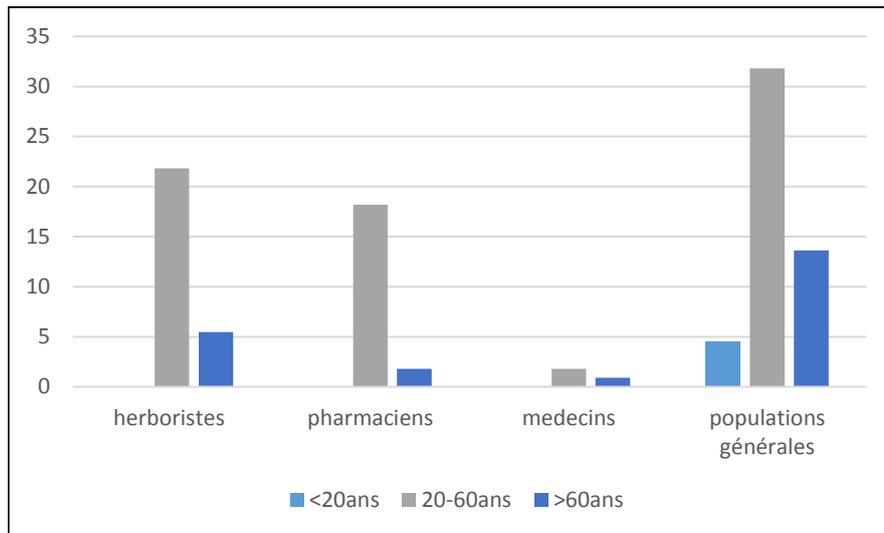


Figure 29 : Résultats selon les tranches d'âge de chaque catégorie de la population d'étude

2-5-Résultat selon le recours à la phytothérapie :

La majorité des personnes interrogées ont recours à la phytothérapie pour traiter les affections hépatiques avec un pourcentage de 60 % qui représente 66 personnes parmi les 110 réponses.

Alors qu'il existe 44 personnes qui n'ont pas recours à la phytothérapie avec un pourcentage de 40 %.

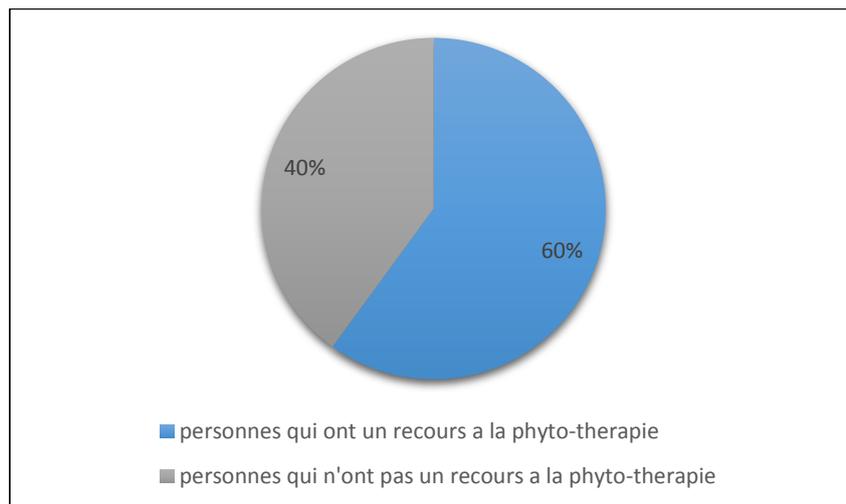


Figure 30 : Pourcentage selon le recours ou non à la phytothérapie par la population d'étude

2-6- Résultat selon le niveau d'étude :

Les personnes non scolarisées représentent un pourcentage de (39 %) qui est proche de celui de la population ayant un niveau secondaire avec 34 % suivi des gens ayant un niveau universitaire (27%)

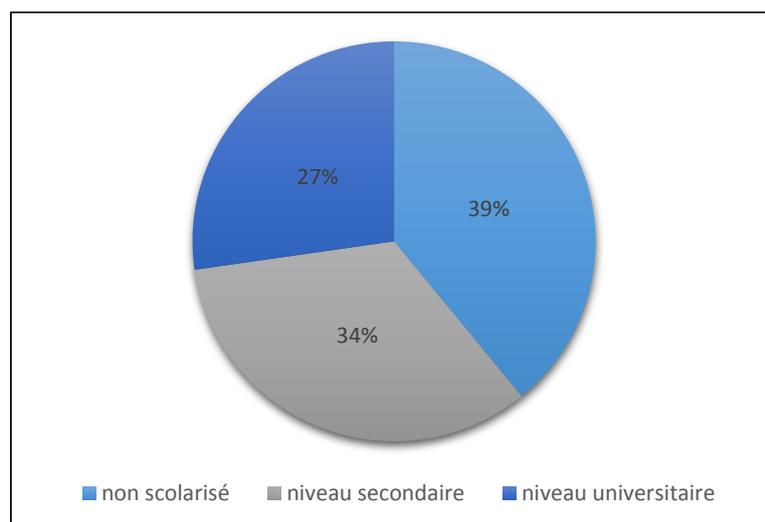


Figure 31 : Résultat selon le niveau d'étude

2-7-Résultat selon l'origine de l'information (pour les herboristes) :

La plupart des herboristes ont obtenu les informations par expérience, leurs connaissances sont issues aussi de la tradition, de l'observation et d'un lien profond avec l'univers végétal mais aussi à l'aide des grands parents qui utilisent des plantes pour se soigner, mais il existe aussi certains herboristes qui ont obtenu l'information par lecture et un seulement très peu d'herboristes ont subi une formation en phytothérapie.

2-8- Résultats selon le mode d'utilisation :

La majorité de la population d'étude 60 % utilise les plantes médicinales après décoction et 20 % les utilisent après infusion alors que l'utilisation par macération ou autre ne représente que 10 %.

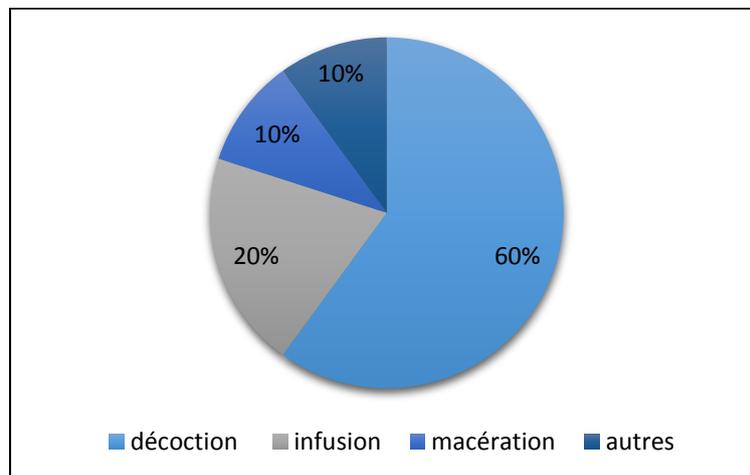


Figure 32 : Pourcentage du mode d'utilisation des plantes par la population d'étude

2-9-Résultats selon le moment de l'utilisation de la phytothérapie pour traiter les affections hépatiques :

La presque totalité des personnes 85 % utilise les plantes après diagnostic et en concomitance avec le traitement, mais il y'a des gens(15%) qui utilisent la phytothérapie même avant le diagnostic en 1^{ère} intention ,surtout après l'apparition de l'ictère.

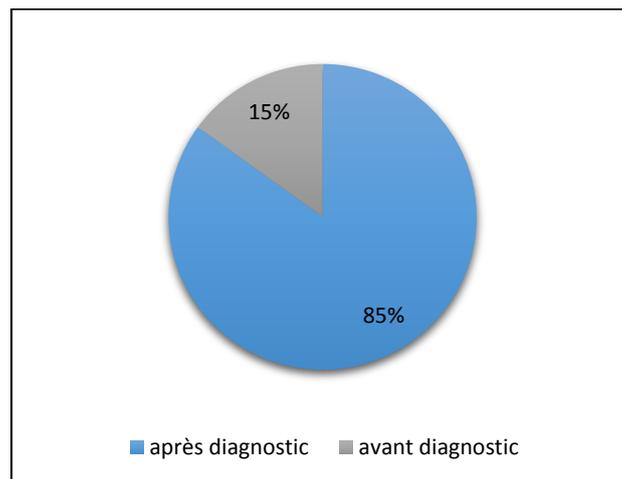


Figure 33 : pourcentage selon le moment d'utilisation de la phytothérapie

2-10- Résultats selon le taux de satisfaction du patient :

Parmi les 66 personnes qui ont recours à la phytothérapie la majorité avec un pourcentage de 78.78% sont moyennement satisfaites, 16.66% sont très satisfaites et seulement 4.54% sont peu satisfaites.

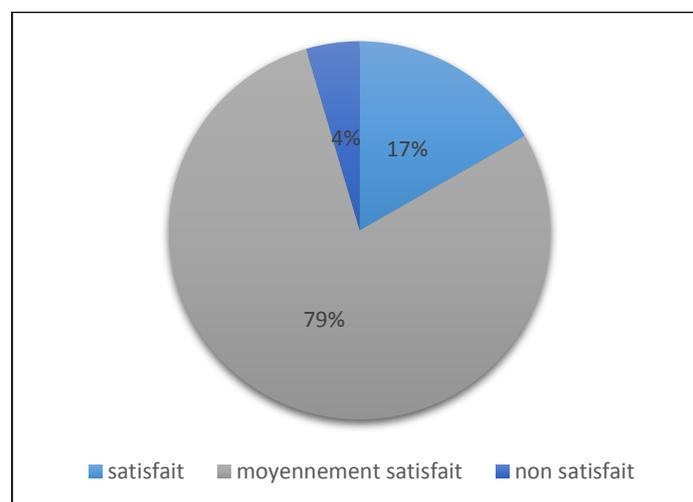


Figure 34 : Pourcentage selon le taux de satisfaction de la population d'étude vis-à-vis la phytothérapie

2-11- Résultats selon les plantes et dérivées des plantes utilisées :

Le tableau suivant englobe la liste de plantes les plus conseillées par la population d'étude classées par nombre de fois mentionnées :

Tableau 2 : résultat des plantes médicinales et dérivées issues de l'enquête ethnobotanique :

NOM COMMUN FRANÇAIS	NOM SCIENTIFIQUE	NOM COMMUN ARABE	FAMILLE	NOMBRE DE FOIS MENTIONNÉE
Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i>	اكليل	Lamiacées / labiées	16
Artichaut	<i>Cynara scolymus</i>	ارضي شوكي	Astéracées	15
Fenugrec	<i>Trigonella foenum-graecum</i>	الحلبة	Fabacées	12
Curcuma	<i>Curcuma aromatica</i>	كركم	Zingibéracées	10
Alaterne	<i>Rhamnus alaternus</i>	مليس	Rhamnacées	8
Chicorée	<i>Cichorium intybus</i>	الهندباء	Astéracées	6
Chardon marie	<i>Silybum marianum</i>	شوك الحمير	Astéracées	6
Camomille	<i>Chamaemelum nobile</i>	البابونج	Astéracées	5
Réglisse	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	عرق السوس	Fabacées	4
Lin	<i>Linum usitatissimum</i>	زريعة الكتان	Linacées	2
Thé vert	<i>Camellia sinensis</i>	الشاي الاخضر	théacées	2
La menthe verte	<i>Mentha spicata</i>	النعناع	Lamiacées	2
Gingembre	<i>Zingiber officinale</i>	زنجبيل	Zingibéracées	2
Concombre d'âne	<i>Ecballium elaterium</i>	فقوس الحمير	Cucurbitacées	1
Gomme arabique	<i>Acacia senegal</i>	الصمغ العربي	Fabacées	1
Coriandre	<i>Coriandrum sativum</i>	كسبرة	Apiacées	1
Thym	<i>Thymus vulgaris</i>	زعيرة	Lamiacées	1
L'origan	<i>Origanum floribundum</i>	زعر	Lamiacées	1
Grain de fenouil	<i>Foeniculum vulgare</i>	زريعة البسباس	Apiacées	1
Nigelle	<i>Nigella stiva</i>	الحبة السوداء	Ranunculacees	1
L'ail	<i>Allium sativum</i>	الثوم	Amaryllidacées	1
Epine vinette	<i>Berberis vulgaris</i>	عود غريس	Berbéridacées	1
Ephedra	<i>Ephedra sp</i>	العندة	Ephedracees	1
Pied de lion	<i>Alchémilla vulgaris</i>	رجل الأسد	Rosacées	1

3-Discussions :

D'après les résultats qui dévisent la population d'étude en fonction de sexe, on a trouvé un sex-ratio de 1.03 ce qui explique que les deux sexes portent un intérêt pour la phytothérapie.

Les femmes avec un pourcentage de 51% ; cela est expliqué par l'intérêt qu'elles portent aux plantes de manière qu'elles les utilisent dans des domaines autre que la thérapie tel que la cuisine, la cosmétologie, et aussi par le fait que ce sont elles qui donnent les premiers soins pour leurs familles.

Les hommes avec un pourcentage de 49% et ça par rapport aux herboristes qui est un domaine occupé dans la majorité des cas par des hommes, dans notre étude les 30 herboristes qu'on a questionnés étaient tous de sexe masculin.

D'après les résultats qui dévisent la population d'étude en fonction d'âge on a constaté des variations considérables ; la tranche d'âge (de 20 à 60 ans) 74% est représentée essentiellement par les herboristes, pharmaciens, et médecins qui ont répondu aux questionnaires.

La tranche d'âge > 60 ans présente un pourcentage de 22%, elle regroupe les patients âgés qui traitent leurs atteintes hépatiques par des plantes, les herboristes, les tradipraticiens qui ont des connaissances sur les plantes.

La tranche d'âge <20 ans ne présente que 4% du pourcentage total, pour la plupart sont des jeunes qui souffrent ou ont subi des atteintes hépatiques, et qui ont accepté de partager leur expérience avec nous.

Concernant le niveau d'étude, les résultats obtenus montrent que la plupart des herboristes n'ont pas fait des études supérieures, leurs connaissances sont issues de la pratique, ou bien des botanistes, tradipraticiens, et des grands parents (transmission bouche à oreille).

D'après les résultats de l'enquête 24 espèces végétales ont été mentionnées à savoir : Romarin, Artichaut, Fenugrec, Curcuma, Alaterne, Chicorée, Chardon marie, Camomille, Réglisse, Lin, Thé vert, Menthe verte, Gingembre, Concombre d'âne, Gomme arabique, Coriandre, Thym, Origan, Grain de fenouil, Ail, Epine vinette, Ephédra et Pied de lion. Après une étude bibliographique, on a constaté que ce n'est pas toutes les plantes mentionnées qui ont un effet hépato-protecteur. Certaines plantes ont un effet bénéfique pour la santé mais pas spécifiquement sur le foie, en citant le curcuma qui possède essentiellement un effet anti inflammatoire, le gingembre et les grains de fenouil pour traiter les atteintes digestives en général, le fenugrec comme hypoglycémiant.

En revanche, il existe aussi parmi les réponses des plantes qui ont un effet hépato-protecteur marquant et même prouvé tels que le romarin, l'artichaut et le chardon marie.

CHAPITRE II : ETUDE BOTANIQUE ET PHYTOCHIMIQUE DE CHARDON MARIE ET DE L'ARTICHAUT

En se basant sur les résultats de l'enquête ethnobotanique, deux plantes ont été choisies, Artichaut et Chardon marie, car ils sont parmi les plantes les plus mentionnées par notre population d'étude en tant que plantes à effet hépatoprotecteur, mais aussi de fait que ces deux plantes sont disponibles même en grande quantité ainsi facile à les trouver et récolter.

1. Matériel :

1.1. Étude Botanique :

1.1.1. Matériel végétal

La plante de chardon marie *Silybum marianum* est récoltée au début du mois de juin dans la région de L'Arbaa wilaya de Blida. L'échantillon est ensuite nettoyé et débarrassé des épines, puis on a récupéré les graines qui se trouvent dans le capitule de la plante.

La plante de l'artichaut *Cynara scolymus* est récoltée à la fin du mois d'avril dans la région de Boudouaou wilaya de Boumerdès. Les bractées de la tête de l'artichaut sont ensuite lavées puis séchées et conservées dans une boîte.



Figure 35 : chardon marie récolté

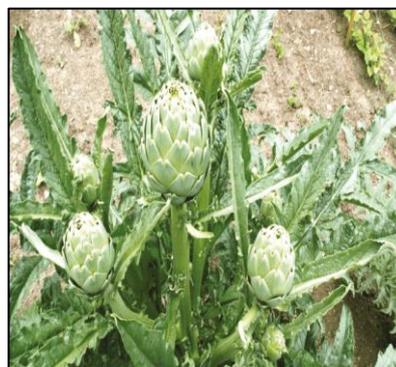


Figure 36 : l'artichaut utilisé dans l'étude

1.1.2. Matériel du laboratoire

-Différentes verreries de laboratoire : béchers, entonnoirs, erlenmeyer, éprouvettes graduée, pipette graduée (5ml), fioles jaugées, ballon à fond plat

-Spatules et cuillère en acier inoxydable.

-Eau distillée.

-Matériel de protection : gants, masques.



Figure 37 : verreries de laboratoire



Figure 38 : cuillère en acier inoxydable

1.1.3. Examen macroscopique :

-La plante entière du chardon marie (*Silybum marianum*) plus les graines.

-La plante entière de l'artichaut (*Cynara scolymus*).

1.2. Screening phytochimique :

Matériel végétal :

-Les gaines séchées et broyées de (*Silybum marianum*).

-Les feuilles et bractées fraîches de (*Cynara scolymus*).

Matériel technique :

-Mortiers.

-Balance de précision.

-Plaque chauffante.

-Agitateur magnétique.

-Capsules en porcelaine.

-Tube et portoir.

-Chronomètre.

Matériel chimique :

-Chloroforme.

- Acide sulfurique H₂SO₄.
- Ammoniaque NH₄.
- Perchlorure de fer FeCl₃.
- Réactif de Bouchardât.
- Acide chlorhydrique
- Rognures de magnésium.



Figure 39 : chronomètre



Figure 40 : plaque chauffante



Figure 41 : balance de précision



Figure 42 : réactifs utilisés pour le screening

1.3. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes :

Matériel végétal :

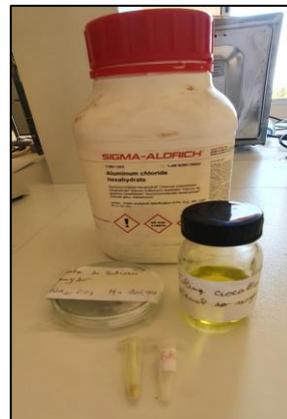
- Les gaines séchées et broyées de (*Silybum marianum*).
- La poudre des feuilles et bractées séchées de (*Cynara scolymus*).

Matériel technique :

- Mortier.
- Balance de précision.
- Plaque chauffante.
- Agitateur magnétique.
- Capsules en porcelaine.
- Micropipette, embout.
- Tube et portoir.
- Chronomètre.
- Spectrophotomètre.

Matériel chimique :

- Acide gallique
- Réactif Folin-Ciocalteu.
- Carbonate de sodium Na_2CO_3
- Quercitine.

**Figure 43 : spectrophotomètre****Figure 44 : réactifs utilisés pour le dosage****Figure 45 : micropipette**

1.4. Extraction de la silymarine :

Matériel végétal :

-Graines de chardon marie séchée et broyée.

Matériel technique :

-Mortier

-Balance de précision.

-Soxhlet.

-Evaporateur rotatif.

-Chronomètre.

Matériel chimique :

Hexane.

Méthanol.



Figure 46 : Soxhlet



Figure 47 : Évaporateur rotatif



Figure 48 : réactifs utilisés pour l'extraction

1.5. Evaluation de l'activité anti-oxydante :

Matériel végétal :

-L'extrait aqueux de chardon marie

-L'extrait aqueux de l'artichaut

On utilise les extraits déjà préparés lors du dosage des polyphénols et flavonoïdes.

Matériel technique :

-Tubes et portoir

-Micropipette

-Chronomètre

-Spectrophotomètre

Matériel chimique :

-DPPH

-Méthanol

-L'acide ascorbique



Figure 49 : réactifs utilisés pour évaluer l'activité anti-oxydante

2. Méthodes :

2.1. Examen macroscopique :

Observation de la plante à l'œil nu, et définir ces éléments morphologiques caractéristiques.

2.2. Screening phytochimique :

2.2.1. Préparation des extraits :

➤ **Extrait du Chardon marie (*Silybum marianum*) :**

Selon les recommandations des herboristes un décocté des graines de chardon marie a été préparé : on a pesé 3,5 g de la poudre à l'aide d'une balance de précision, on l'a homogénéisé et versé dans un bécher puis on a rajouté 150 ml d'eau distillé.

Le mélange est porté à ébullition sur une plaque chauffante pendant 30 min, en agitant continuellement à l'aide d'un agitateur magnétique, ensuite le décocté obtenu est filtré.

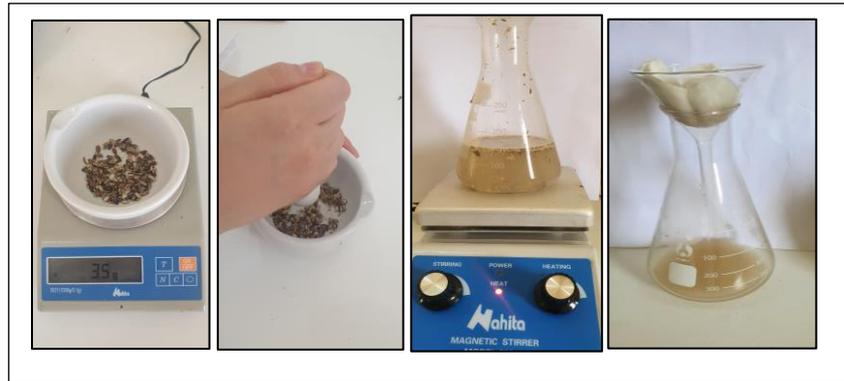


Figure 50 : Préparation de l'extrait du chardon marie

➤ **Artichaut (*Cynara scolymus*) :**

En se référant toujours aux recommandations des herboristes : 150g de bractées fraîches d'artichaut a été mélangé avec 750ml de l'eau distillée.

Le mélange a été chauffé pendant 30min, ensuite filtré à l'aide d'un papier filtre.



Figure 51 : préparation de l'extrait d'artichaut

2.2.2. Les protocoles de screening phytochimique :

Les extraits ont été soumis à divers tests phytochimiques en vue de mettre en évidence la présence des groupes chimiques, en utilisant la méthode standard basée sur des réactions de coloration et de précipitation. À cet effet, plusieurs réactifs ont été utilisés.

➤ Mise en évidence des Alcaloïdes :

La caractérisation de la présence des alcaloïdes peut se faire par précipitation. Pour chaque extrait on réalise la procédure suivante : introduire dans un tube à essai 5ml de l'extrait végétal avec quelques gouttes de H_2SO_4 , on ajoute aussi quelques gouttes du réactif de Boucardât. Une réaction positive se traduit par l'apparition d'un précipité orange. [159]

➤ Mise en évidence des Terpenoïdes :

À 5ml de chaque extrait on ajoute 2ml de Chloroforme et 3ml d'acide sulfurique, la formation de deux phases et une couleur marron à l'interphase indique la présence de terpenoïdes. [160]

➤ Mise en évidence des Polyphénols :

Ajouter à 2ml de l'extrait quelques goutte de $FeCl_3$, la présence de polyphénols est indiquée par l'apparition d'une coloration vert brunâtre. [161]

➤ Mise en évidence des Flavonoïdes :

Introduire dans un tube à essai 5ml de l'extrait végétal, puis le porter à 65 C° au bain marie pendant 15min. Filtrer à chaud sur papier filtre plissé dans un tube auquel on ajoute par la suite : 1ml d'eau distillée, 1ml d'acide chlorhydrique et quelques rognures de magnésium.

Afin d'éviter l'augmentation de la température, on plonge le tube dans un bécher contenant de l'eau froide. L'apparition de la couleur rouge violacé ou bien une couleur rouge cerise affirme la présence des flavonoïdes. [161]

➤ **Mise en évidence des Coumarines :**

On met 2ml de chaque extrait dans deux tubes différents puis on ajoute de l'ammoniaque à 10%. Les tubes sont alors exposés à la lumière UV. L'apparition d'une intense fluorescence bleue ou verte à la lampe UV 365nm indique la présence des coumarines. [162]

➤ **Mise en évidence des saponines :**

Introduire dans un tube 5ml de l'extrait +10 ml d'eau distillée, faire agiter la solution pendant 15s puis laissée la pondant 15min. La teneur en saponines est évaluée dont la persistance de la mousse est un signe positif qui prouve la présence des saponines, alors que la disparition de la mousse indique leurs absences. [162]

2.3. Dosage des polyphénols et flavonoïdes :

Des déterminations quantitatives des principaux groupes de métabolites secondaires : les polyphénols totaux, et les flavonoïdes ont été effectués sur l'extrait aqueux de l'artichaut *Cynara scolymus* et sur celui du chardon marie *Silybum marianum*, le choix du dosage de ces substances réside dans le fait que la majorité des propriétés biologiques des deux plantes leurs sont attribués.

2.3.1. Préparation des extraits :

➤ **L'extrait aqueux de chardon marie (*Silybum marianum*) :**

Afin de préparer un décocté des graines de chardon marie, 7 g de la poudre a été mélangé avec 150 ml d'eau distillée.

Le mélange est porté à ébullition pendant 30 min, filtré et laissé refroidir à température ambiante.

➤ **L'extrait aqueux de l'artichaut (*Cynara scolymus*) :**

Un décocté est préparé avec 4g de la poudre des bractées séchées d'artichaut et 40ml d'eau distillée, l'ensemble est chauffé pendant 30min, filtré le et laisser le refroidir à température ambiante.

2-3-2-Dosages des polyphénols totaux :

Principe :

Le dosage des polyphénols totaux se fait par le réactif de Folin-Ciocalteu. Le réactif est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleu de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}). La coloration produite, dont l'absorption maximum est comprise entre 725 et 750 nm est proportionnelle à la quantité des polyphénols présents dans les extraits végétaux.

Préparation des solutions :

-Solution de folin-ciocalteu dilué 10 fois : 5ml de folin dans 45ml d'eau distillée.

- Solution de Na_2CO_3 à 7.5% : 7.5g dans 100ml d'eau distillée.

Mode opératoire :

Un volume de 200 μ l de chaque extrait végétal aqueux dilué à 1/50^{ème} est introduit dans des tubes à essai, et mélangé avec 1ml du réactif de Folin-Ciocalteu. Après une incubation de 4 min un volume de 0.8 ml de carbonate de sodium est additionné.

Les tubes sont incubés 2 heures à l'obscurité, et l'absorbance est mesurée à 765nm contre un blanc échantillon à l'aide d'un spectrophotomètre.

Le blanc contient : 200 μ l du solvant (eau distille), 1ml de Folin-Ciocalteu, et 0.8ml de carbonate de sodium.

Les concentrations des polyphénols totaux sont déduites à partir d'une gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique dont on a préparé des dilutions de 0 à 100 μ g/ml dans les mêmes conditions et les mêmes étapes de dosage des extraits végétaux. [163]

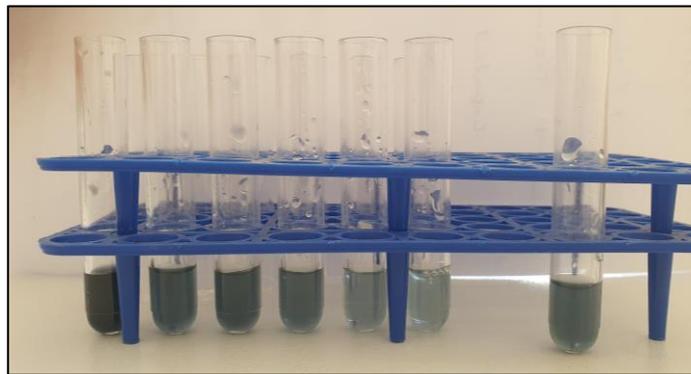


Figure 52 : Solutions de dosage des polyphénols

2-3-3-dosage des flavonoïdes :**Principe :**

Les méthodes de dosage des flavonoïdes sont les plus souvent colorimétriques.

Le principe est basé sur l'interaction de groupement hydroxyle des flavonoïdes avec le chlorure d'aluminium, qui se traduit par un complexe jaunâtre dont l'intensité optique est mesurée à 430 nm.

Préparation des solutions :

-Chlorure d'aluminium à 2% : 2g de chlorure d'aluminium dans 100ml de solvant (eau distillé).

Mode opératoire :

1 ml de chaque extrait aqueux (de l'artichaut et de chardon marie) dilué à 1/20^{ème} est ajouté à 1 ml d' AlCl_3 à 2 %. Après 10 min d'incubation à l'obscurité, l'absorbance est lue à 430 nm.

Le blanc du test contient 1ml d' AlCl_3 à 2 % et 1ml de solvant (eau distillée).

Les concentrations des flavonoïdes sont déduites à partir des gammes d'étalonnage établies avec la quercitine (0- 40 $\mu\text{g/ml}$). [163]

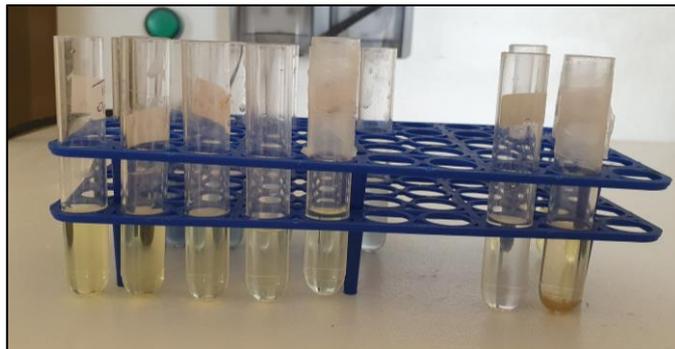


Figure 53 : Solutions de dosage des flavonoïdes

2-4-Extraction de la silymarine :

La méthode d'extraction adoptée est l'extraction continue solide liquide à l'aide d'un extracteur Soxhlet, les étapes sont :

2.4.1. Le dégraissage de la matière végétale :

6 g de la poudre des graines de chardon marie sont mis dans le corps en verre de l'extracteur (Soxhlet) qui est placé sur un ballon de 250 ml remplis de 220 ml du solvant « Hexane ». Quand le ballon est chauffé, les vapeurs du solvant passent par le tube adducteur, se condensent dans le réfrigérant et retombent dans le corps de l'extracteur, faisant ainsi macérer le solide (matière végétale) dans le solvant.

Le solvant condensé s'accumule dans l'extracteur jusqu'au sommet du tube-siphon, ce qui provoque le retour du liquide dans le ballon, et le solvant contenu dans le ballon, s'enrichit donc progressivement en graisse. [164]

Le dégraissage a été effectué pendant 5h.

2.4.2. L'extraction proprement dite :

Après l'étape du dégraissage on refait la même méthode une deuxième fois en remplaçant l'Hexane par le Méthanol pour obtenir à la fin une solution de méthanol riche en substance active (la silymarine). [164]

L'extraction dure 6 h

2.4.3. Le séchage de l'extrait :

L'extrait obtenu est placé dans un rota-vapeur à une température de 60°C pendant 15 min pour éliminer totalement le solvant et récupérer la poudre de silymarine. [164]



Figure 54 : les étapes d'extraction de la silymarine

2.5. Evaluation de l'activité anti-oxydante :

2.5.1. Principe :

Le pouvoir anti-radicalaire sur le radical 2,2-diphényl 1picrylhydrazyl (DPPH) est une méthode qui est initialement utilisée pour déterminer les donneurs de protons dans les composés phénoliques.

Le DPPH est un radical libre stable violet en solution, il présente une absorbance caractéristique dans un intervalle compris entre 512 et 517 nm, cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picryl hydrazine par un composé à propriété anti radicalaire, entraînant ainsi l'apparition d'une coloration jaune pâle. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons.

AH représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en diphényle picryl hydrazine (jaune). La figure suivante montre le mécanisme de réduction du radical DPPH :

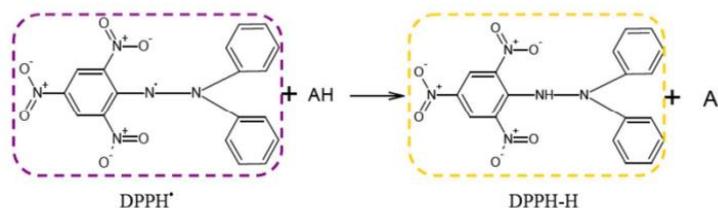


Figure 55 : mécanisme de réduction du radical DPPH

2.5.2. Mode opératoire :

Préparation de la solution de DPPH :

La solution de DPPH est préparée par dissolution de 1,25 mg de DPPH dans 50 ml de méthanol.

Préparation des dilutions des extraits aqueux des 2 plantes, et celle de l'acide ascorbique :

On utilise l'extrait aqueux de chardon marie et l'extrait aqueux de l'artichaut déjà préparé (méthode mentionnée dans la partie dosage des polyphénols et flavonoïdes). Pour chaque extrait on a préparé 3 solutions à différentes concentrations 200µg/ml, 50µg/ml, et 25µg/ml.

De la même façon on prépare des solutions d'acide ascorbique à différentes concentrations (dans les mêmes conditions que celles utilisées pour la préparation des extraits des plantes) : 200µg/ml, 50µg/ml, 25µg/ml.

Les solutions tests sont préparées comme suit 100µl de chaque solution aqueuse des extraits des 2 plantes (Artichaut et Chardon marie) et celle de l'acide ascorbique (témoin positif) ajoutés à 2,9ml de la solution méthanolique du DPPH (0.025g/l). En parallèle, un témoin négatif est préparé en mélangeant 100µl d'eau distillée avec 2,9ml de la solution méthanolique de DPPH. [163]

La lecture de l'absorbance est faite à 515nm après 30min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante.

Témoin positif : l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que l'échantillon.

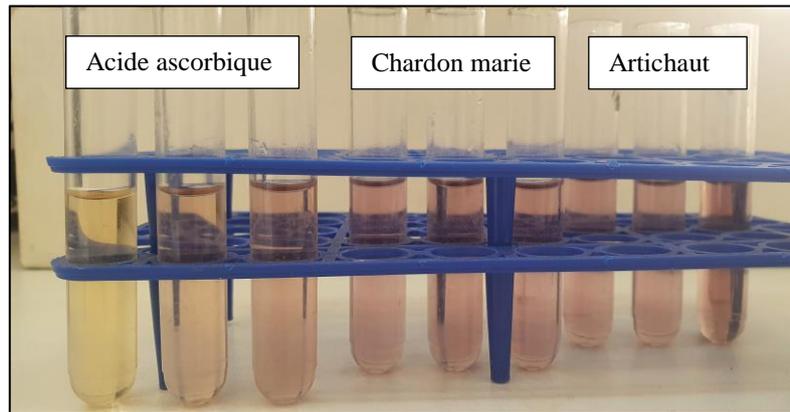


Figure 56 : solutions de dosage de l'activité anti-oxydante

3. Résultats et discussion :

3.1. Examen macroscopique :

3.1.1. Chardon marie *Silybum marianum* :

Cette plante peut atteindre 1.5m de haut. Sa tige est peu ramifiée, ses feuilles sont grandes, avec des marbrures blanches au niveau des nervures, et pourvues d'épines très piquantes qui se terminent en pointes jaunes. Le limbe est sinueux et luisant.

L'inflorescence se présente en capitule isolé de 6 cm environ, les fleurs sont tubuleuses et pourpres. L'involucre possède des bractées externes pourvues de fortes épines.

Ses fruit (improprement appelés ; les graines) sont des akènes noirs marbrés de blanc, avec un Pappus blanc.



Figure 57 : aspect macroscopique de la plante de chardon marie



Figure 58 : aspect macroscopique de fruits de chardon marie

3.1.2. L'artichaut *Cynara scolymus* :

Feuille très grande dépourvue d'épine, pennatifide à la base de la plante, sessile, pennatifide ou lobée dans la partie supérieure ; face supérieure vert pâle, face inférieure blanchâtre, tomenteuse par l'abondance de longs poils tecteurs blancs et feutrés, pluricellulaires ; nervures très saillantes ; limbe subdivisé en segments lobés, étroits et découpés en dents irrégulières, volumineuses ou aiguës.



Figure 59 : aspect macroscopique de l'artichaut

Les résultats obtenus de l'examen macroscopique de chardon marie et de l'artichaut sont identique aux informations publiées par la **pharmacopée française 2008**. [165]

Comme il y a une correspondance de ses résultats avec les monographies de chardon marie et de l'artichaut précité dans la partie bibliographique.

De ce faite on peut confirmer que les espèces des échantillons examiner sont : *Silybum marianum* et *Cynara scolymus*, de la famille des astéracées.

3.2. Screening phytochimique :

➤ Alcaloïdes :

Une réaction positive se traduit par l'apparition d'un précipité orange, témoigne la présence des alcaloïdes dans les deux extraits.

La réaction est positive pour les deux espèces.

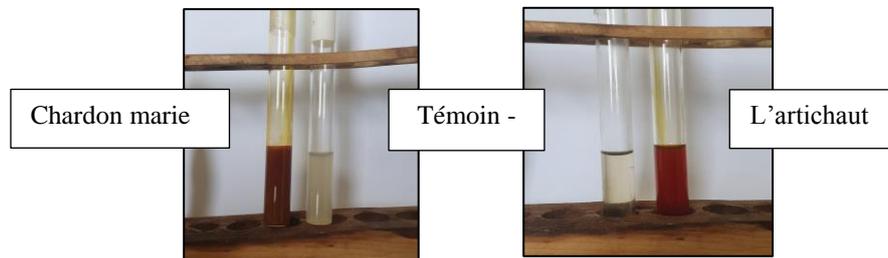


Figure 60 : photos montrant la présence des alcaloïdes dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut

➤ **Terpenoides :**

On a observé dans les deux tubes d'extraits la formation de deux phases et une couleur marron à l'interphase ce qui indique la présence des terpenoides dans les bractées de l'artichaut et dans les graines du chardon marie.

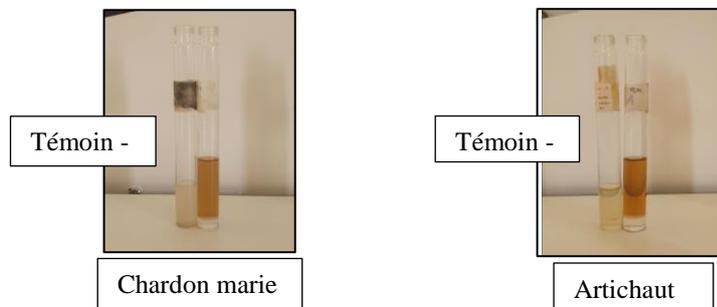


Figure 61 : photos montrant la présence des terpenoides dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut

➤ **Polyphénols :**

La recherche des polyphénols par le perchlorure de fer donne une coloration vert brunâtre pour les deux extraits.

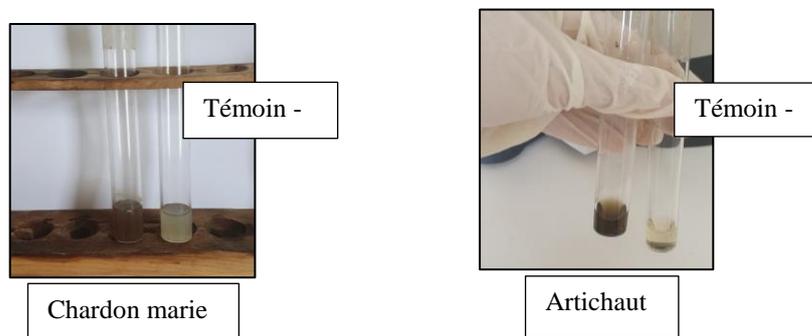


Figure 62 : photos montrant la présence des polyphénols dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut

➤ **Flavonoïdes :**

Un virage de la couleur des deux extraits (des graines de chardon marie, feuilles d'artichaut) vers une couleur rose violacée ce qui indique la présence des flavonoïdes.



Figure 63 : photos montrant la présence des flavonoïdes dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut

➤ **Coumarines :**

Apparition d'une fluorescence sous la lampe UV a 365nm dans les deux tubes, indique la présence des coumarines chez les deux espèces.

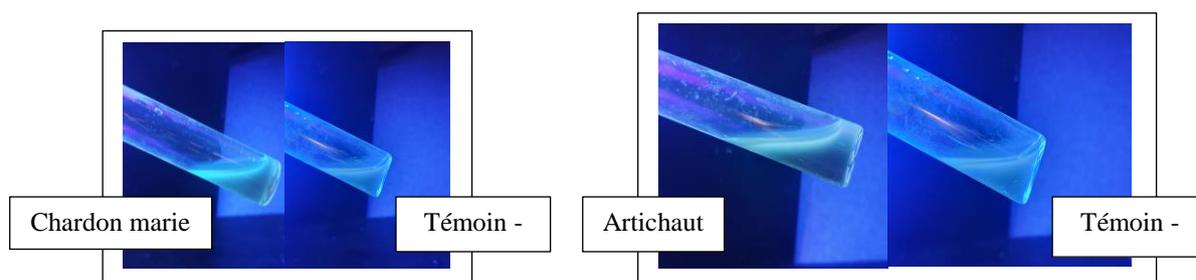


Figure 64 : photos montrant la présence des coumarines dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut

➤ **Saponines :**

Dans les deux tubes on a observé que la mousse ne persiste pas ce qui témoigne l'absence des saponines.

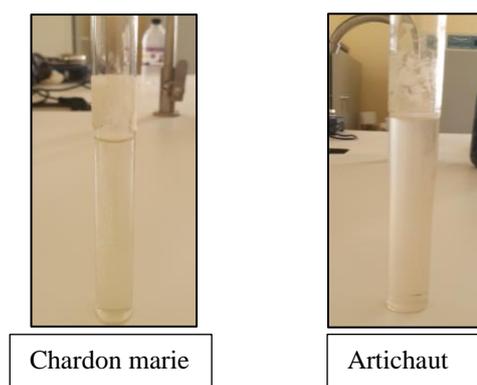


Figure 65 : photos montrant l'absence des saponines dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut

Tableau 3 : récapitulatif des résultats de screening phytochimique

	Chardon marie	Artichaut
Alcaloïdes	+	+
Terpenoïdes	+	+
Polyphénols	+	+
Flavonoïdes	+	+
Coumarines	+	+
Saponines	-	-

(+) signifie présence

(-) signifie absence

3.3. Dosage de polyphénols et flavonoïdes :

3.3.1. Dosage des polyphénols totaux :

Après l'addition de la solution de monohydrate de carbonate de sodium Na_2CO_3 et le réactif de Folin-Ciocalteu aux dilutions de l'acide gallique et l'extrait aqueux de chardon marie et de l'artichaut, une couleur bleue apparaît.

L'intensité de la coloration est mesurée par le spectrophotomètre à une longueur d'onde de 765nm.

➤ **résultats de l'acide gallique :**

Tableau 4 : résultats d'absorbance des dilutions de l'acide gallique

Concentrations $\mu\text{g/ml}$	100	80	60	40	20	10
Absorbances nm	0.883	0.701	0.604	0.435	0.413	0.293

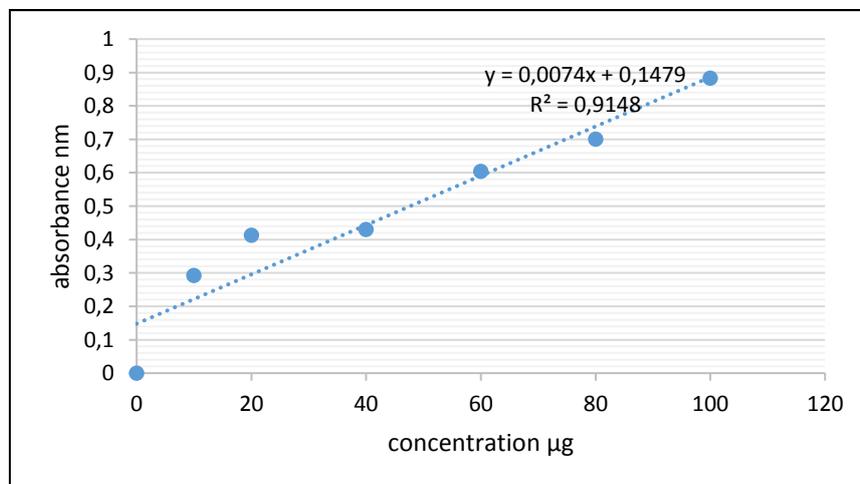


Figure 66 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

➤ **résultats des extraits aqueux :**

Tableau 5 : résultats d'absorbance des extraits

Extrait	Chardon marie	Artichaut
Absorbance nm	0.323	0.362

- Par extrapolation des valeurs moyennes obtenues de l'absorbance de l'extrait aqueux de chardon marie sur la courbe d'étalonnage de l'acide gallique, la concentration de l'extrait en acide gallique est : $C = 23.66$ ($\mu\text{g EQ/g}$).

On a fait une dilution de 1/50 dont on multiplie la concentration à l'inverse de degré de dilution.

$$C = 1183 (\mu\text{g EQ/g})$$

- Par extrapolation des valeurs moyennes obtenues de l'absorbance de l'extrait aqueux de l'Artichaut sur la courbe d'étalonnage de l'acide gallique, la concentration de l'extrait en acide gallique est : $C = 28.93$ ($\mu\text{g EQ/mg}$).

On a fait une dilution de 1/50 dont on multiplie la concentration à l'inverse de degré de dilution.

$$C = 1446.5 (\mu\text{g EQ/g})$$

3.3.2. Dosage des flavonoïdes :

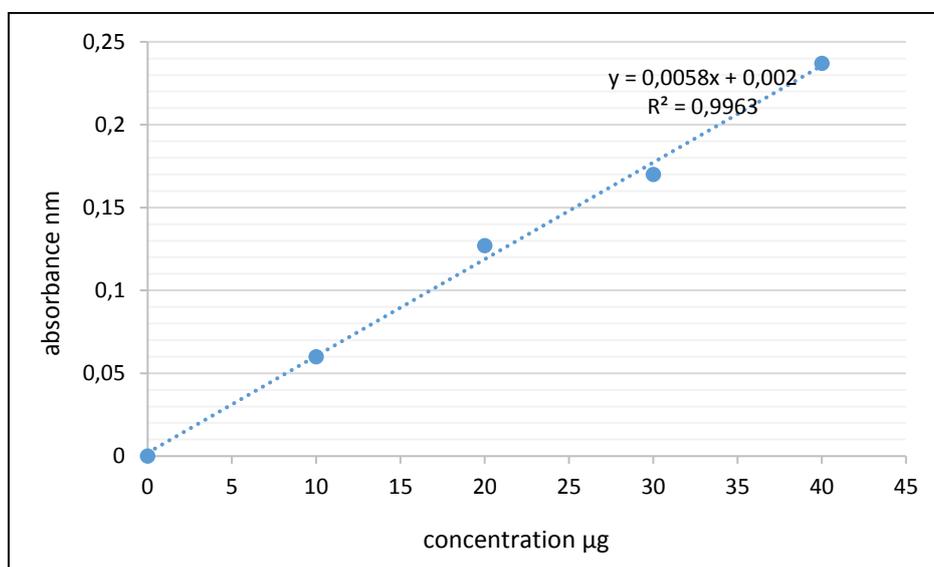
Après l'addition de la solution d' AlCl_3 aux dilutions de la quercetine et l'extrait aqueux de chardon marie et de l'artichaut, une couleur jaune apparait.

L'intensité de la coloration est mesurée par le spectrophotomètre à une longueur d'onde de 340nm.

➤ résultats de la quercetine :

Tableau 6 : résultats d'absorbance des dilutions de la quercetine

Concentrations μg/ml	20	18	16	14	12
Absorbances nm	0.129	0.106	0.071	0.321	0.091

**Figure 67 : courbe d'étalonnage de la quercetine pour le dosage des flavonoïdes**

➤ résultats des extraits aqueux :

Tableau 7 : résultats d'absorbance des extraits

Extrait	Chardon marie	Artichaut
absorbance	0.106	0.066

- Par extrapolation des valeurs moyennes obtenues de l'absorbance de l'extrait aqueux de chardon marie sur la courbe d'étalonnage de quercetine, la concentration de l'extrait en quercetine est : $C=17.93$ (μg EQ/mg).
On a fait une dilution de 1/20 de l'extrait aqueux donc la concentration doit être multiplié à l'inverse de degré de dilution.

$$C=358.6 (\mu\text{g EQ/g})$$

- Par extrapolation des valeurs moyennes obtenues de l'absorbance de l'extrait aqueux de l'Artichaut sur la courbe d'étalonnage de quercetine, la concentration de l'extrait en quercetine est : $C=11.03 (\mu\text{g EQ/mg})$.
On a fait une dilution de 1/20 de l'extrait aqueux donc la concentration doit être multiplié à l'inverse de degré de dilution.

$$C=220.6 (\mu\text{g EQ/g})$$

Artichaut

Le dosage des polyphénols contenus dans l'extrait aqueux d'artichaut a donné la valeur de 1446.5 $\mu\text{g Eq/g}$ (1.4465mg Eq AG / g de matière sèche)

Les résultats de dosage de polyphénols de l'artichaut de notre étude sont bas par rapport à celles MAHMOUDI *et al.* 2012 qui ont trouvé une valeur de $8,86 \pm 0,75 \text{ mgEq/g}$.

Les différents types d'artichaut peuvent contenir des quantités variables en polyphénols donc sa teneur diffère d'une variété d'artichaut à une autre, malgré l'utilisation de la même méthode (décoction) et même solvant d'extraction ainsi la même région de récolte.

Le dosage des flavonoïdes contenus dans l'extrait aqueux d'artichaut a rapporté la valeur suivante 220.6 $\mu\text{g Eq/g}$ (0.2206 mg Eq/g). On remarque que la teneur des flavonoïdes de l'extrait aqueux d'artichaut de notre étude est proche de celle de BENCHAMED. O et MERINI.A.2018/2019, d'une mémoire de master en biologie, qui est de 0.13 mg Eq /g de matière sèche, ils ont préparé l'extrait par dissolution à chaud de 10 g de poudre dans 150 ml d'eau distillé.

Chardon marie :

Notre étude a donné une teneur de polyphénols de 1,183 mg Eq AG / g de matière sèche qui est d'une teneur très basse par rapport aux résultats d'une mémoire de master de **Benyoucef F et Feritas H. ,2018** ont donné une valeur de 15.035 mg EAG/g de MS, mais par un extrait méthanolique avec dilution 2/10. Cela explique ces différences de teneur

3.4. Extraction de la silymarine :

L'extrait obtenu a un aspect d'une poudre grasse de couleur jaune foncé avec une odeur caractéristique.



Figure 68 : la silymarine obtenue après l'extraction

Calcul de rendement d'extraction :

Le rendement (Rd) en pourcentage des différents extraits obtenus, est défini comme étant le rapport entre la masse d'extrait sec obtenue après évaporation et celle de la matière végétale sèche soumise à l'extraction.

Il est calculé par la formule suivante :

$$\mathbf{Rd \% = [P1-P2/P3] \times 100}$$

P1 : Poids du ballon après évaporation.

P2 : Poids du ballon vide.

P3 : Poids de la matière végétale sèche de départ.

Le rendement en silymarine a été calculé comme suit en utilisant l'équation précédente :

$$\mathbf{Rd \% = [276,1-273,5/6] \times 100}$$

$$\mathbf{Rd = 43,33\%}$$

Alors dans 6 g de poudre de chardon marie on a un bon rendement de 43,33% en silymarine.

Le rendement de notre extrait est exprimé en pourcentage pour 6 g de matériel végétal sec et broyé.

Pour la poudre de *Silybum marianum* l'extraction par un solvant méthanolique a donné un très bon rendement 43,33%, ce qui confirme les informations citées en bibliographie, que le PA (La silymarine) se concentre essentiellement dans les graines de la plante.

Plusieurs travaux antérieurs ont montré que le rendement d'extraction augmente de manière significative avec l'utilisation d'éthanol aqueux ou de méthanol aqueux par rapport à des extractions aux solvants organiques purs (Vazquez et al. 2008 ; Mussatto et al. 2011).

3.5. Evaluation de l'activité anti-oxydante :

L'expression des résultats est par le calcul de pourcentage de réduction du radical libre DPPH qui est exprimé par la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = \frac{[(\text{Absorbance contrôle} - \text{Absorbance échantillon}) / \text{Absorbance contrôle}] \times 100}{}$$

Nos résultats ont été exprimés en faisant la moyenne de trois mesures obtenues.

3.5.1. Résultats de l'acide ascorbique :

Tableau 8 : pourcentages d'inhibition de l'acide ascorbique

Concentrations $\mu\text{g/ml}$	200	50	25
Pourcentage d'inhibition %	75	58	44

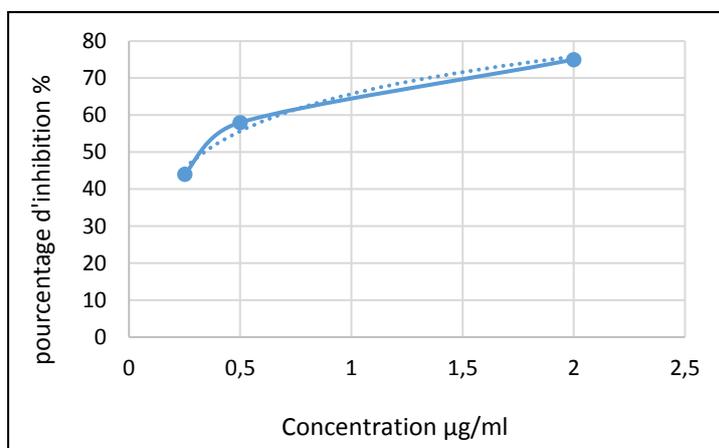


Figure 69 : courbe de pourcentage d'inhibition du DPPH par l'acide ascorbique

Calcul de la concentration inhibitrice IC50 :

C'est la concentration de l'acide ascorbique nécessaire pour réduire à 50% la concentration initiale du radical DPPH.

La valeur est extrapolée de la courbe

$$\text{IC}_{50} = 0.33 \mu\text{g/ml}$$

3.5.2. résultats de chardon marie :

Tableau 9 : pourcentages d'inhibition de chardon marie

Concentrations $\mu\text{g/ml}$	200	50	25
Pourcentage d'inhibition %	39	37	36

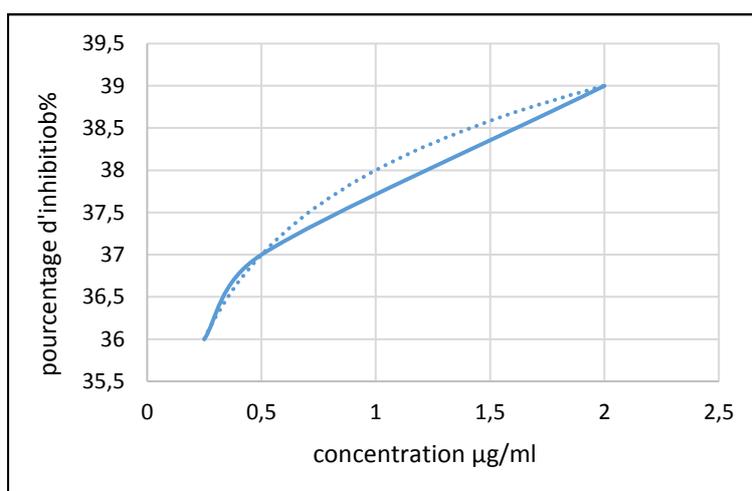


Figure 70 : courbe de pourcentage d'inhibition du DPPH par l'extrait de chardon marie

Calcul de la concentration inhibitrice IC₅₀ :

Concentration de l'extrait de chardon marie nécessaire pour réduire à 50% la concentration initiale du radical DPPH.

La valeur est extrapolée de la courbe

$$\text{IC}_{50} = 380 \mu\text{g/ml}$$

3.5.3. résultats de l'artichaut :

Tableau 10 : pourcentages d'inhibition de l'artichaut

Concentration $\mu\text{g/ml}$	200	50	25
Pourcentage d'inhibition %	35	33	32

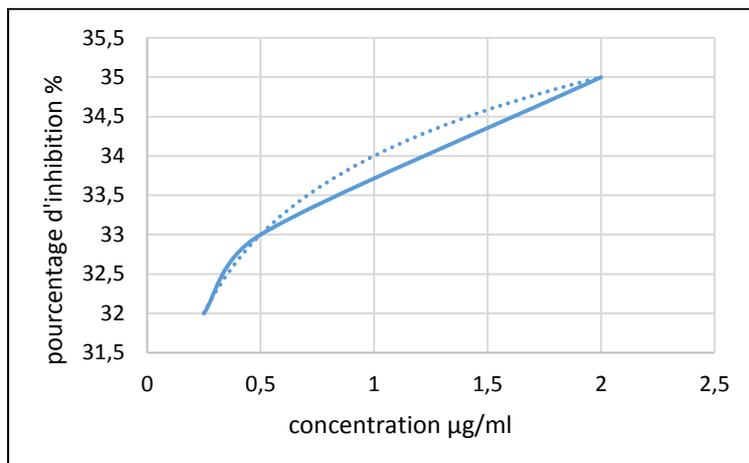


Figure 71 : courbe de pourcentage d'inhibition du DPPH par l'extrait d'artichaut

Calcul de la concentration inhibitrice IC50 :

Concentration de l'extrait d'artichaut nécessaire pour réduire à 50% la concentration initiale du radical DPPH.

La valeur est extrapolée de la courbe

$$\text{IC}_{50} = 550 \mu\text{g/ml}$$

L'activité antioxydante des extraits de *Cynara scolymus* et *silybium marianum* et de l'antioxydant standard (acide ascorbique) vis-à-vis du radical libre DPPH a été évaluée à l'aide d'un spectrophotomètre en suivant la réduction de ce radical qui s'accompagne par son passage de la couleur violette à la couleur jaune mesurable à 515nm.

Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances anti-radicalaires.

Pour mieux caractériser le pouvoir antioxydant, nous avons introduit le paramètre IC50 qui définit la concentration efficace du substrat qui cause la réduction de 50% DPPH en solution.

Et donc l'évaluation de l'aptitude des extraits de chardon marie et de l'artichaut à piéger des radicaux libres et donc à ralentir ou inhiber la réaction de radicaux libres.

Tableau 11 : les valeurs de IC50 de l'acide ascorbique et des extraits

extrait	IC50
Acide ascorbique	0.33 μ g/ml
Chardon marie	380 μ g/ml
Artichaut	550 μ g/ml

D'après les résultats présentés dans le tableau, l'IC50 obtenu pour l'acide ascorbique (0.33 μ g /ml) utilisé comme molécule de référence, est bien plus inférieur à ceux des extraits et donc une activité antioxydante très élevée. Mais cela n'empêche pas l'existence d'une activité antioxydante remarquable dans l'extrait du chardon marie et de l'artichaut.

La capacité antioxydante des différents extraits a été déterminée à partir de l'IC50, c'est la concentration nécessaire pour réduire 50 % du radical DPPH. Plus la valeur d'IC50 est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est grande (**Hobi & Eddouks, 2016**).

CHAPITRE III: PREPARATION D'UN PHYTO-MEDICAMENT

Après avoir identifié et doser les principes actifs présents dans les extraits aqueux de chardon marie et de l'artichaut, et avoir prouvé leur activité anti-oxydante. On a préparé deux phyto-médicaments destinés à la voie orale.

Le premier est un sirop à base de l'extrait aqueux de l'artichaut, une forme liquide monophasique ; le principe actif est totalement dissout ce qui permet une action rapide.

Le deuxième c'est des gélules (forme sèche) à base de la poudre des graines de chardon marie, elles se présentent en capsules dure qui renferme la poudre à l'intérieur, éliminant ainsi le gout amère du principe actif et le rend plus agréable à avaler.

Objectif :

Notre objectif est de mettre à la disposition du patient des phyto-médicaments d'origine naturel, dont la concentration en principe actif est définie et identique pour chaque prise.

Comme on a opté pour des formules galéniques simples et faciles à être prises par le patient avec des saveurs agréables.

1. Préparation d'un sirop à base de l'extrait d'artichaut :

1.1. Matériel :

Matériel végétal :

- L'extrait aqueux de l'artichaut.

Matériel technique :

-Becher

-Thermomètre

-Agitateur

-Plaque chauffante

-Papier filtre

-Verrerie stérile.

Solvants et produits chimiques :

- L'eau distillée

-Saccharose

- Glycérol.

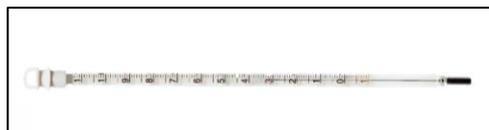


Figure 72 : thermomètre



Figure 73 : saccharose et glycérol

1.2. Méthode :

L'extrait aqueux de l'artichaut est préparé comme précédemment expliqué dans la partie du dosage des polyphénols et flavonoïdes.

1.2.1. Mode opératoire :

Le sirop obtenu doit avoir une densité de 1,32 à 20 C° et 1,26 à 105 C° et pour sa préparation on suit la méthode de la dissolution à chaud comme suit :

Pour faire dissoudre 180g de sucre on ajoute 100ml d'extrait aqueux de l'artichaut, l'ensemble est chauffé à ébullition à 105C° jusqu'à dissolution complète du sucre. Le sirop obtenu doit être filtré à chaud sur un papier filtre préchauffé pour éviter la cristallisation du sucre.

Après refroidissement du sirop on ajoute 2ml de glycérol, et puis on verse la préparation dans un flacon ambré.



Figure 74 : préparation du sirop

1.2.2. Contrôle du Sirop :

Le contrôle de qualité consiste à analyser les paramètres organoleptiques et physicochimiques du sirop.

Contrôle des caractères organoleptiques :

La détermination des caractères organoleptiques consiste à l'analyse de l'odeur, de la couleur et de la saveur par voie sensorielle.

Contrôle des caractéristiques physico-chimiques :

-La densité : La densité de sirop est calculée par cette équation :

M0 : masse du bécher avec sirop (g)

M1 : masse du bécher vide (g)

V : volume du sirop (ml)

$$D = (M0 - M1) / V$$

-Le pH : Le pH est détecté par un papier pH qui change de couleur en fonction du pH du sirop.

1.3. Résultats et discussion :

Le sirop obtenu a les caractéristiques suivantes :

- Aspect limpide
- Consistance visqueuse
- Saveur sucrée due au saccharose
- De couleur miel (marron claire)
- La densité : $D = (255,2 - 1,2) / 200 = 1,27 \text{ g/ml}$
- Le pH entre 5 et 6

Donc le sirop répond aux normes de la pharmacopée.



Figure 75 : sirop d'artichaut

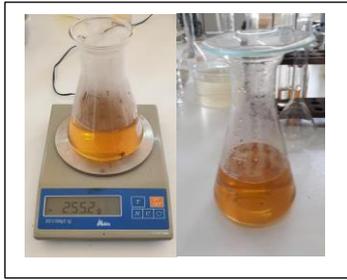


Figure 76 : densité du sirop

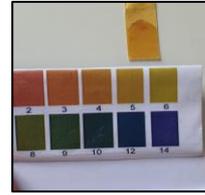


figure 77 : pH du sirop

- Informations sur le sirop :
Les excipients : Saccharose et glycérol.

Indications : ce sirop est indiqué pour son effet hépato-protecteur, plus précisément son action anti-oxydante. Il est utilisé chez l'adulte âgé plus de 15 ans à titre curatif ou préventif.

Ce phyto-médicament doit faire l'objet d'une étude préclinique (sur les animaux) pour définir la dose toxique et les marges thérapeutiques avant d'être administrer à l'homme.

Toxicité : l'artichaut ne présente pas de toxicité marquante, mais parfois peut donner des effets non grave tels que : perte d'appétit, diarrhée et des flatulences et ballonnements qui sont dues à l'excès d'inuline présent dans l'artichaut.[122], [127]

2. Préparation des gélules à base de la poudre des graines du chardon marie :

2.1. Matériel :

Matériel végétal :

-Poudre des graines de chardon marie

Matériel non végétal :

-Un géllulier

-Un mortier

-Un mixeur électrique

-Des gélules de taille « 00 »

-Un diluant carbonate de sodium



Figure 78 : gélules 00 vides

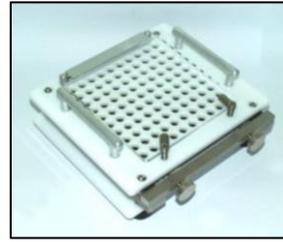


Figure 79 : gélulier manuel

2.2. Méthodes :

2.2.1 Préparation de la poudre :

Les graines du chardon marie sont broyées à l'aide d'un mortier puis par un mixeur électrique puis tamisées pour donner une poudre très fine.

2.2.2. Préparation de mélange pour remplissage :

3 g de notre poudre équivalent d'un volume de 8 ml est ajouté à un volume de 2 ml de carbonate de sodium comme diluant et antiagglomérant.

2.2.3. Choix des gélules :

Le choix de la taille des gélules à utiliser se fait à l'aide d'une table de remplissage qui d'après le volume de poudre à répartir (10 ml) et le nombre de capsules à remplir (10 gélules), donnent le numéro des gélules à utiliser (00) et le volume total que doit occuper la poudre après addition de diluant.

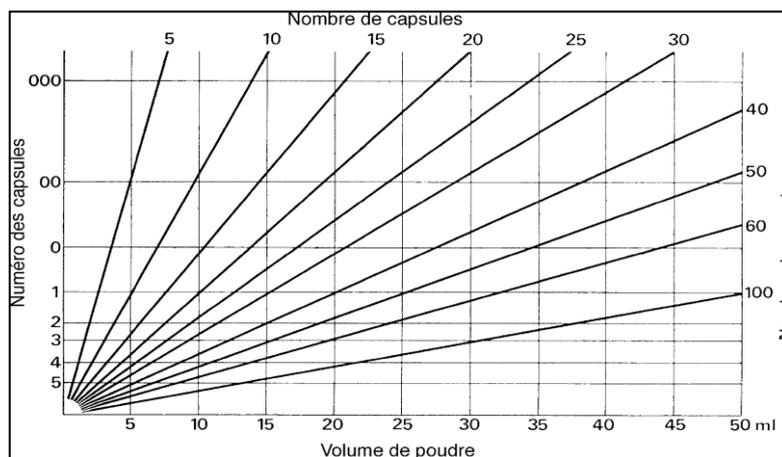


Figure 80 : Table de remplissage des capsules dures (gélules)

2.2.4. Répartition du mélange :

On a utilisé des appareils manuels (gélulier) qui sont constitués par une plaque perforée, destinée à recevoir les parties inférieures des enveloppes (le corps des gélules), les bords de celles-ci sont au niveau supérieur des plaques.

Le remplissage se fait ensuite par arasage en utilisant toute la quantité du poudre préparée pour 10 gélules .Lorsque l'opération de répartition se termine, un système qui permet de soulever légèrement les demi-capsules pleines. Il suffit d'emboîter alors les demi-capsules supérieures.

2.2.5. Contrôle de l'uniformité de masse :

Prélever au hasard 20 gélules vides et les peser. Calculer le poids d'une gélule vide M_v en divisant le poids total des 20 gélules vides par 20.

Peser la totalité de la poudre préparée, calculer le poids théorique de la poudre pour une gélule M_p en divisant le poids total de la poudre par le nombre de gélules à préparer (dans notre étude on a préparé 10 gélules).

Calculer par la suite la masse théorique d'une gélule pleine : **$M_t = M_v + M_p$**

M_t : masse théorique pour une gélule.

M_v : masse d'une gélule vide.

M_p : masse de la poudre nécessaire à remplir une gélule.

L'opération de contrôle proprement dite consiste en le calcul de l'écart entre la masse de chaque gélule préparée M_g et la masse théorique d'une gélule M_t . Il se calcule comme suit : **$E = (M_g - M_t) / M_t$**

E : l'écart.

M_g : masse réel de la gélule préparé.

M_t : masse théorique

La pharmacopée européenne tolère jusqu'à :

10% d'écart pour les masses théoriques inférieure à 300 mg.

7.5% d'écart pour les masses théoriques égales ou supérieures à 300mg.

Si plus de deux gélules présentent un écart supérieur au seuil toléré par la pharmacopée européenne la préparation est refusée.

2.3. Résultats et discussion :

Le carbonate de sodium est utilisé comme diluant, la fonction d'un diluant est assez basique ; il sert surtout à obtenir un volume de poudre suffisant pour fabriquer des gélules à la taille désirée.

On a remarqué que notre poudre n'a pas un bon écoulement, à fin de l'améliorer on peut ajouter à notre formulation un lubrifiant tel que le stéarate de magnésium.

Les gélules utilisées sont de taille 00. Après les avoir remplies on a contrôlé l'uniformité de masse. Les gélules obtenues sont conformes aux exigences de la pharmacopée dont la masse des 10 gélules fabriquées ne dépassent pas l'écart de 7.5%.



Figure 81 : gélules à base de la poudre des graines de chardon marie

- Information sur les gélules :

Excipient : carbonate de sodium

Dosage : les gélules sont remplies par 300mg de la poudre des graines de chardon marie, et le rendement de la poudre est de 43.33%. Alors pour chaque gélule on a une dose de 130mg de principe actif.

Indications : ces gélules sont indiquées chez l'adulte pour traiter ou prévenir les hépatotoxiques provoqués par des agents oxydants.

Conclusion

Conclusion

Conclusion :

À l'issue de ce travail, il en ressort que la phytothérapie demeure une pratique encore largement utilisée par les algériens pour le traitement des affections hépatiques, malgré le développement socioéconomique et la meilleure prise en charge médicale des malades. L'enquête ethnobotanique a révélé pas moins d'une vingtaine de plantes recensées et présumées posséder des propriétés hépatoprotectrices, certaines plantes n'ont jamais fait l'objet d'une étude et leur effet hépato-protecteur reste à prouver, telles que : le fenugrec, le lin, le curcuma, la camomille, et la réglisse.

Ces plantes médicinales pourraient constituer un moyen complémentaire dans le traitement des affections hépatiques et être introduites dans le système de soin conventionnel. En effet, elles se caractérisent souvent par leur teneur en plusieurs composés actifs doués de modes d'action différents. Leur effet hépatoprotecteur serait le résultat d'action additive ou synergique. La validation de l'usage de ces drogues végétales comme remède traditionnel devrait passer par l'évaluation de leur efficacité, de leur innocuité et la standardisation de leur emploi.

Le chardon marie *Silybum maianum* récolté de la région de l'arbaa wilaya de Blida et l'artichaut *Cynara scolymus* récolté de la région de Boudouaou wilaya de Boumerdès sont riches en polyphénols et en flavonoïdes ainsi l'extraction de la silymarine a donné un très bon rendement, ainsi les deux espèces présentent une activité anti-oxydante prometteuse qui constituent probablement le mécanisme d'action principal de l'effet hépatoprotecteur de ces deux plantes.

La formulation galénique a permis de mettre à disposition du patient des phyto-médicaments dont les plantes sont bien identifiées et non falsifiées et efficaces (la dose en principe actif est bien déterminée), avec des saveurs agréables.

Ces phyto-médicaments doivent faire l'objet d'une étude préclinique (sur les animaux) pour définir la dose toxique et la marge thérapeutique avant d'être administré à l'homme.

Référence bibliographique

Référence :

- [1] J. FLEURENTIN, P. CABALION, G. MAZARS, J. DOS SANTOS, and C. YOUNOS, *Ethnopharmacologie: sources, méthodes, objectifs*. 1990.
- [2] E. H.D, H. B, and K. N.S, “Ethnopharmacologic Search for Psychoactive Drugs,” *Br. J. Psychiatry*, vol. 114, no. 513, pp. 1044–1044, Aug. 1967, doi: 10.1192/BJP.114.513.1044.
- [3] M. Heinrich, “Ethnopharmacology : quo vadis ? Challenges for the future,” *Rev. Bras. Farmacogn.*, vol. 24, no. 2, pp. 99–102, 2014, doi: 10.1016/j.bjp.2013.11.019.
- [4] J. Fleurentin, “L’ethnopharmacologie au service de la thérapeutique : sources et méthodes,” *Hegel*, vol. N° 2, no. 2, p. 12, 2012, doi: 10.4267/2042/47400.
- [5] C. Jesus, “Qu’est-ce qu’une plante médicinale ?,” *doctissimo*, 2014. <https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/phytotherapie/articles/16260-plante-medicinale.htm> (accessed Dec. 31, 2021).
- [6] A. Sofowora, *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d’Afrique*. 2010.
- [7] J. Guezennec, C. Moretti, and J.-C. Simon, *Substances naturelles en Polynésie française / Natural substances in French Polynesia*. 2006.
- [8] D. Guédon *et al.*, “Impurities in herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products, I. Microbial contamination,” *STP pharma Prat.*, vol. 17, no. 4, pp. 183–208, 2007.
- [9] “Comment classer et reconnaître les plantes médicinales ?,” *vidal*, 2012. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/classer-reconnaitre-plantes-medicinales.html> (accessed Jan. 04, 2022).
- [10] N. Hounsome, B. Hounsome, D. Tomos, and G. Edwards-Jones, “Plant metabolites and nutritional quality of vegetables,” *J. Food Sci.*, vol. 73, no. 4, pp. 48–65, 2008, doi: 10.1111/j.1750-3841.2008.00716.x.
- [11] “Métabolite primaire,” *wikipedia*, 2019. https://fr.wikipedia.org/wiki/Métabolite_primaire (accessed Jun. 02, 2022).
- [12] J. Bruneton, *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.)*. 2009.
- [13] “métabolite secondaire,” *france terme*, 2013. <http://www.culture.fr/franceterme/terme/COGB150?from=list&francetermeSearchTerme=&francetermeSearchDomaine> (accessed Jun. 02, 2022).
- [14] “Métabolites secondaires des plantes,” *wikipedia*, 2022. https://fr.wikipedia.org/wiki/Métabolites_secondaires_des_plantes (accessed Jun. 02, 2022).
- [15] R. Tiwari and C. . Rana, “Plant secondary metabolites,” *Rumen Microbiol. From Evol. to Revolut.*, no. October, pp. 153–159, 2015, doi: 10.1007/978-81-322-2401-3_11.
- [16] J. J. Macheix, “Les composés phénoliques des végétaux: Quelles perspectives à la fin du XXème siècle?,” *Acta Bot. Gall.*, vol. 143, no. 6, pp. 473–479, 1996, doi: 10.1080/12538078.1996.10515344.
- [17] J.-J. Macheix, A. Fleuriet, and C. Jay-Allemand, *Les composés phénoliques des*

Référence bibliographique

- végétaux: un exemple de métabolites secondaires*, Presses po. 2005.
- [18] R. Paduch, M. Kandefer-Szerszeń, M. Trytek, and J. Fiedurek, “Terpenes: Substances useful in human healthcare,” *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)*, vol. 55, no. 5, pp. 315–327, 2007, doi: 10.1007/s00005-007-0039-1.
- [19] M. Meriem and B. Khaoula, “Etude Comparative Dès L ’ activité Antioxydante et Antibactérienne des Espèces Médicinale Locale « Cynara Cardunculus L , Cynara scolymus L . »,” p. 61, 2020.
- [20] G. Gomez, “Abecedaire de chimie organique, les alcaloïdes,” *academie de montpellier*, 2021. <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille2/ALCALOIDES.htm> (accessed Jan. 05, 2022).
- [21] B. Eto, “La phytothérapie , de l ’ utilisation traditionnelle aux dosage modernes des phytomédicaments : l ’ approche fonctionnelle,” *Phyther. Eur.*, no. decembre, pp. 19–23, 2013.
- [22] X. Zhang, “Réglementation des médicaments à base de plantes La situation dans le monde,” *Organ. Mond. la sante geneve*, p. 59, 1998.
- [23] R. Portères, “Vers une Organisation française de Recherche Scientifique et Technique sur de nouvelles drogues pharmaceutiques d’origine végétale,” *J. d’agriculture Tradit. Bot. appliquée*, vol. 4, no. 1, pp. 94–105, 1957, doi: 10.3406/JATBA.1957.2373.
- [24] A. Bensalah, “JOURNAL OFFICIEL,” *J. Off. la Repub. Alger. N 46*, pp. 1–24, 2019.
- [25] A. Bouzabata, “Les médicaments à base de plantes en Algérie : réglementation et enregistrement,” *Phytotherapie*, vol. 15, no. 6, pp. 401–408, 2016, doi: 10.1007/s10298-016-1089-5.
- [26] F. A. Hallouch, “médicament à base de plante en algérie: Entre l’expansion du marché et la réglementation,” *Rev. droit public algérien comparé*, vol. 07, no. 1, pp. 31–55, 2021.
- [27] Ozougwu and J. C, “physiology of the liver,” *Int. J. Res. Pharm. Biosci.*, vol. 4, no. 8, pp. 13–24, 2017.
- [28] P. Bedossa, “Morphological aspects of the normal and pathological liver,” *Pathol. Biol. (Paris)*, vol. 47, no. 9, pp. 879–885, Nov. 1999, Accessed: Feb. 20, 2022. [Online]. Available: <https://europepmc.org/article/med/10609267>.
- [29] A. Mallal, “Application pratique de l’anatomie humaine,” *pulibook*, 2010. <https://www.mollat.com/livres/1445505/ahmed-mellal-application-pratique-de-l-anatomie-humaine-vol-2-appareils-de-relation> (accessed Mar. 05, 2022).
- [30] “anatomie du foie.” https://www.google.com/search?q=anatomie+du+foie&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKewi4g5Wi6rT4AhUig_0HHcOaAEoQ_AUoAXoECAEQAw#imgrc=qP2DdrIuLR-1uM (accessed Jun. 17, 2022).
- [31] R. Adam, D. Azoulay, and D. Castaing, “Chirurgie du foie et de l’hypertension portale,” *elsevier masson*, 2006. <https://www.decitre.fr/livres/chirurgie-du-foie-et-de-l-hypertension-portale-9782294014970.html> (accessed Mar. 11, 2022).
- [32] H. Rouvière and A. Delmas, *Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle*. Masson, 2002.

Référence bibliographique

- [33] B. L, "ANATOMIE DU FOIE," p. 6.
- [34] G. J.A, H. P.F, W. I, and W. P.L.T, "Anatomie humaine : atlas en couleurs," *DE BOECK*, 2003. https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/anatomie-humaine-atlas-en-couleurs-2-ed/gosling/descriptif_2157185 (accessed Mar. 17, 2022).
- [35] C. Malika, R. Ryma, and Y. Sarah, "Cirrhose et complications," 2018.
- [36] J.-L. Dervaux, *Les maladies du foie et de la vésicule - causes, prévention*. 2017.
- [37] M. Gavanier, V. Lombard, and D. Regent, "Pathologies vasculaires du foie."
- [38] H. Gray, "XI. Splanchnology. 2i. The Liver. Gray, Henry. 1918. Anatomy of the Human Body.," 1918. <https://www.bartleby.com/107/250.html> (accessed Mar. 22, 2022).
- [39] C. Lindenmeyer, "Revue générale de la fonction biliaire - Troubles hépatiques et biliaires," *Le Manuel MSD*, 2021. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-hepatiques-et-biliaires/pathologies-de-la-vesicule-et-des-canaux-biliaires/revue-generale-de-la-fonction-biliaire> (accessed Jun. 18, 2022).
- [40] E. Martin and G. Feldmann, *Histopathologie du foie et des voies biliaires de l'adulte et de l'enfant*. Masson, 1983.
- [41] "Appareil digestif - Cancer du foie (hépatome) - Maladie - Le foie," *infocancer*, 2015. <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancers-du-foie/maladie/anatomie-physiologie.html/> (accessed Jun. 18, 2022).
- [42] D. E. Malarkey, K. Johnson, L. Ryan, G. Boorman, and R. R. Maronpot, "New insights into functional aspects of liver morphology," *Toxicol. Pathol.*, vol. 33, no. 1, pp. 27–34, 2005, doi: 10.1080/01926230590881826.
- [43] C. M. Pastor and P. M. Suter, "Hepatic hemodynamics and cell functions in human and experimental sepsis," *Anesth. Analg.*, vol. 89, no. 2, pp. 344–352, 1999, doi: 10.1097/00000539-199908000-00019.
- [44] E. L. LeCluyse, R. P. Witek, M. E. Andersen, and M. J. Powers, "Organotypic liver culture models: Meeting current challenges in toxicity testing," *Crit. Rev. Toxicol.*, vol. 42, no. 6, pp. 501–548, Jul. 2012, doi: 10.3109/10408444.2012.682115.
- [45] J. S. Dooley, A. S. F. Lok, A. K. Burroughs, and E. J. Heathcote, *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System, 12th edition*. Wiley-Blackwell, 2011.
- [46] J. Rosenbaum, P. Mavier, and D. Dhumeaux, *Interactions cellulaires dans le foie*. medecinel sciences, 1991.
- [47] "Anatomie du foie - Cancer du foie," *institut national du cancer*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-foie/Anatomie-du-foie> (accessed Jun. 04, 2022).
- [48] E. Campione *et al.*, "The relevance of piroxicam for the prevention and treatment of nonmelanoma skin cancer and its precursors," *Dovepress*, pp. 5843–5850, 2015.
- [49] V. W. Rodwell *et al.*, *Biochimie de Harper*. 2017.
- [50] C. Vors, J. A. Nazare, M. C. Michalski, and M. Laville, "Intérêt de la phase

Référence bibliographique

- postprandiale pour la santé de l'Homme," *Obesite*, vol. 9, no. 1, pp. 31–41, Mar. 2014, doi: 10.1007/S11690-013-0410-9.
- [51] "Physiologie hépatique," *MemoBio*. https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_he_ph.html (accessed Mar. 26, 2022).
- [52] S. De-seigneux and C. Isaza, *Protéinurie : rappel physiologique et applications pratiques*. 2012.
- [53] "immuno inflammation -inflammation chronique," *world documents*, 2006. <https://vdocuments.net/mif-ecn-112-immuno-inflammation-cellules-inflammatoires-cellules-du-tissu-conjonctif.html?page=1> (accessed Jun. 04, 2022).
- [54] J.-Y. Gall and L. Bernard, "Le métabolisme du fer chez l'homme," *academie nationale de medecine*, 2005. <https://www.academie-medecine.fr/le-metabolisme-du-fer-chez-lhomme/> (accessed Jun. 04, 2022).
- [55] "MÉTABOLISME AZOTÉ," *universalis*, 2022. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/metabolisme-azote/> (accessed Jun. 04, 2022).
- [56] "fonction métabolique du foie." https://www.google.com/search?q=fonction+métabolique+du+foie&tbm=isch&ved=2ahUKEwjduIfdvLr4AhUFhxoKHQ4_AC4Q2-cCegQIABAA&sq=fonction+metabolique+&gs_lcp=CgNpbWcQARgAMgQIABAYOgQIABBDoggIABCABBCxAzoICAAQsQMqgwE6BQgAEIAEOgYIABAeEAU6BggAEB4QCD0GCAAQChAYUKoJWNJ (accessed Jun. 19, 2022).
- [57] A. B. . Thomson and E. . Shaffer, "Principes Fondamentaux de Gastro-enterologie etats pathologiques et demarches therapeutiques," *janssen-ortho*, 2005. <https://univers-medecine.com/viewtopic.php?t=4370> (accessed Jun. 04, 2022).
- [58] S. Buatois, M. Le Merdy, L. Labat, J. M. Scherrmann, and X. Decleves, "Principales modifications pharmacocinétiques chez l'enfant," *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 26, no. 3, pp. 156–164, Sep. 2014, doi: 10.1016/J.TOXAC.2014.06.003.
- [59] "Bilan hépatique : normes, complet, interpréter les résultats," *le journal des femmes*, 2021. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2535386-bilan-hepatique-complet-normes-interpretation-resultat-a-jeun-perturbe-causes-anomalie/> (accessed Mar. 17, 2022).
- [60] "Phosphatases alcalines : analyses et résultats sanguins," *passeport sante*, 2015. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-phosphatases-alcalines-sang> (accessed Mar. 17, 2022).
- [61] "Transaminases : définition et analyse des résultats," *passeport sante*, 2022. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-transaminases-sang> (accessed Mar. 21, 2022).
- [62] J. Cardenas, "Dosage sanguin des transaminases - Interprétation des résultats," *doctissimo*, 2018. https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_enzymes08.htm (accessed Mar. 21, 2022).
- [63] A. Prigent, "Suivre l'état de son foie pour mieux prévenir les maladies," *le figaro*, 2018. <https://sante.lefigaro.fr/article/suivre-l-etat-de-son-foie-pour-mieux-prevenir-les-maladies/> (accessed Mar. 21, 2022).

Référence bibliographique

- [64] A. Thiébaux, “Transaminases : ASAT, ALAT, élevées, basses, normes,” *le journal des femmes*, 2021. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2506218-transaminases-asat-alat-tgp-tgo-elevees-basses-definition-resultats/> (accessed Mar. 21, 2022).
- [65] A. Lglesias, “Gamma GT - Dosage sanguin, interprétation des résultats,” *doctissimo*, 2020. https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_enzymes03.htm (accessed Mar. 21, 2022).
- [66] A. Lglesias, “Phosphatases alcalines – Dosage sanguin, interprétation des résultats,” *doctissimo*, 2018. https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_enzymes07.htm (accessed Mar. 22, 2022).
- [67] E. Buitekant, “Phosphatases alcalines : comment interpréter ses résultats ?,” *le journal des femmes*, 2019. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2510989-phosphatases-alcalines-role-elevee-basse-norme/> (accessed Mar. 22, 2022).
- [68] C. A. Toth, S. S. Ong, S. F. Freedman, M. El-Dairi, and L. Vajzovic, *Handbook of Pediatric Retinal OCT and the Eye-Brain Connection*, 1er editio. Elsevier, 2020.
- [69] A.-C. Della Valle, “Bilirubine totale, libre, conjuguée : comprendre son taux,” *le journal des femmes*, 2019. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2526548-bilirubine-totale-libre-conjuguee-taux/> (accessed Mar. 22, 2022).
- [70] “Bilirubine : ce que révèle son analyse,” *passport sante*, 2015. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-bilirubine-sang> (accessed Mar. 22, 2022).
- [71] “Analyser son taux d’albumine dans le sang ou albuminémie,” *passport sante*, 2015. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=albumine-analyse-sang> (accessed Mar. 22, 2022).
- [72] F. Tamion, “Albumine dans les états infectieux graves,” *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, vol. 29, no. 9, pp. 629–634, 2010, doi: 10.1016/j.annfar.2010.05.035.
- [73] R. Queval and L. Bambara, “Le polymorphisme de l’albumine dans la race Baoulé et une population de zébus de type soudanien.,” *Rev. d'élevage Med. Vet. des pays Trop.*, vol. 37 Spec No, pp. 288–296, 1984.
- [74] R. Sobesky, “La ‘Jaunisse’: l’Ictère,” *centre hepato-biliaire paul brousse*, 2015. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/signes-symptomes/ictere.html> (accessed Mar. 25, 2022).
- [75] “Ictère - Quelles sont les causes ? - Fiches santé et conseils médicaux,” *le figaro*. <https://sante.lefigaro.fr/sante/symptome/ictere/quelles-sont-causes> (accessed Mar. 25, 2022).
- [76] I. Haberfeid, “Comment soigner une hépatomégalie ?,” *le journal des femmes*, 2019. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2513844-hepatomegalie-foie-cause-traitements/> (accessed Mar. 25, 2022).
- [77] R. Sobesky, “L’Ascite,” *centre hepato-biliaire paul brousse*, 2015. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/signes-symptomes/ascite.html> (accessed Mar. 25, 2022).

Référence bibliographique

- [78] J. Cardenas, “Le foie : anatomie et rôle de cet organe multifonctions,” *doctissimo*, 2020. https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/hepatites/sa_5059_foie_organe_multifonctions.htm (accessed Mar. 23, 2022).
- [79] “Symptômes des Maladies Hépatiques,” *centre hepato-biliaire paul brousse*, 2015. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/signes-symptomes.html> (accessed Mar. 23, 2022).
- [80] L. Zubiria, “Stéatose hépatique : le régime spécial pour la stéatose hépatique,” *passport sante nutrition*, 2018. <https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/Dietes/Fiche.aspx?doc=steatose-hepatique-diete> (accessed Mar. 23, 2022).
- [81] Q. Nicard, “Cirrhose biliaire primitive : définition, symptômes et traitements,” *passport sante*, 2019. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=cirrhose-biliaire-primitive> (accessed Mar. 24, 2022).
- [82] A. Coilly and D. Vallée, “Fibrose et Cirrhose Hépatique,” *centre hepato-biliaire paul brousse*, 2016. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/cirrhose.html> (accessed Mar. 24, 2022).
- [83] “Les traitements du cancer du foie,” *institut national du cancer*, 2011. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-traitements-du-cancer-du-foie> (accessed Mar. 24, 2022).
- [84] “Cancer – Prévention - Traitement - Stratégies anticancer,” *passport sante*, 2022. <https://www.passeportsante.net/portail/cancer> (accessed Mar. 25, 2022).
- [85] “guide patient -affection de longue durée . La prise en charge du cancer du foie,” *haute autorité santé, Inst. Natl. du cancer*, pp. 1–8, 2010.
- [86] “Foie - Anatomie, Physiologie, Pathologies, Soins,” *passport sante*, 2016. <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=foie> (accessed Mar. 25, 2022).
- [87] E. De-Martin, “L’Hépatite Virale A,” *centre hepato-biliaire paul brousse*, 2016. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/hepatites-virales/hepatite-a.html> (accessed Mar. 25, 2022).
- [88] E. De-Martin and A. Coilly, “L’Hépatite Virale E,” *centre hepato-biliaire paul brousse*, 2016. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/hepatites-virales/hepatite-e.html> (accessed Mar. 25, 2022).
- [89] D. Samuel, “L’Hépatite Virale B,” *centre hepato-biliaire paul brousse*, 2016. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/hepatites-virales/hepatite-b.html> (accessed Mar. 25, 2022).
- [90] D. Samuel, “L’Hépatite C,” *centre hepato-biliaire paul brousse*, 2016. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/hepatites-virales/hepatite-c.html> (accessed Mar. 25, 2022).
- [91] G. Pelletier, “Les Hépatites Médicamenteuses,” *centre hepato-biliaire paul brousse*, 2016. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/hepatite-medicamenteuse.html> (accessed Mar. 25, 2022).

Référence bibliographique

- [92] J. Pernel, “LES HEPATITES MEDICAMENTEUSES : ETIOLOGIE, MECANISME ET ETUDE PHARMACOEPIDEMIOLOGIQUE A PARTIR DU SITE HEPATOX®,” *HAL open Sci.*, p. 104, 2013, Accessed: Mar. 25, 2022. [Online]. Available: <http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>.
- [93] A. Poujois, N. Djebrani-Oussedik, J. Poupon, and F. Woimant, “Maladie de Wilson,” *RFL Rev. Francoph. des Lab.*, no. 533, pp. 30–40, 2021, [Online]. Available: [http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X\(21\)00170-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X(21)00170-2).
- [94] “Fumeterre - Qu’est ce que c’est ?,” *le figaro*. <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/fumeterre/quest-ce-que-cest> (accessed Jun. 04, 2022).
- [95] L. Letard, J.-C. Letard, and D. Roux, “prise en charge du stress et des etats anxieux par la phyto-aromatherapie,” *cregg*, 2017.
- [96] C. Jesus, “Desmodium,” *doctissimo*, 2017. <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/desmodium.htm> (accessed Jun. 04, 2022).
- [97] “Coptisine,” *wikipedia*, 2021. <https://en.wikipedia.org/wiki/Coptisine> (accessed Jun. 04, 2022).
- [98] C. Jesus, “Fumeterre (Fumaria officinalis) : propriétés, bienfaits de cette plante en phytothérapie,” *doctissimo*, 2017. <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/fumeterre.htm> (accessed Jun. 04, 2022).
- [99] A. Marsili, “Fumeterre : propriétés et utilisation du Fumaria officinalis,” *passeport sante*, 2021. <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HerbierMedicinal/Plante.aspx?doc=fumeterre-proprietes-utilisation-fumaria-officinalis> (accessed Jun. 04, 2022).
- [100] “Berbérine,” *wikipedia*, 2021. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Berbérine> (accessed Jun. 04, 2022).
- [101] J.-P. Agarra, “La berbérine: alternative aux traitements pharmacologiques,” 2017. <https://www.jeanpierre-agarra.com/berberine-alternative-traitements-pharmacologiques/> (accessed Jun. 04, 2022).
- [102] “Romarin,” *wikipedia*, 2022. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Romarin> (accessed Jun. 04, 2022).
- [103] S. A. Aherne, J. P. Kerry, and N. M. O’Brien, “Effects of plant extracts on antioxidant status and oxidant-induced stress in Caco-2 cells,” *Br. J. Nutr.*, vol. 97, no. 2, pp. 321–328, Feb. 2007, doi: 10.1017/S0007114507250469.
- [104] “Cynarine,” *wikipedia*, 2021. <https://en.wikipedia.org/wiki/Cynarine> (accessed Jun. 05, 2022).
- [105] C. Jesus, “Artichaut (Cynara scolymus) : propriétés, bienfaits de cette plante en phytothérapie,” *doctissimo*, 2017. <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/artichaut.htm> (accessed Jun. 05, 2022).
- [106] “Curcumine,” *wikipedia*, 2022. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Curcumine> (accessed Jun.

Référence bibliographique

- 05, 2022).
- [107] “Bienfaits et danger de la Curcumine pure pour la santé,” *nutripure*, 2021. <https://www.nutripure.fr/fr/blog/bienfaits-et-danger-du-curcuma-pour-la-sante-n23> (accessed Jun. 05, 2022).
- [108] S. Boufeker and D. Z. Aggoune, “Isolement et Caractérisation Structurale de Curcuminoïdes d’Origine Naturelle,” p. 113, 2018.
- [109] C. Hombourger, “Le curcuma, De l’épice au médicament - Université de Lorraine,” *université de lorraine*, 2010. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734318> (accessed Jun. 05, 2022).
- [110] “Silibinin,” *wikipedia*, 2022. <https://en.wikipedia.org/wiki/Silibinin> (accessed Jun. 05, 2022).
- [111] P.-A. Dubé, “La Silymarine Dans L ’ Intoxication Aux Amatoxines,” *Inst. Natl. sante publique Quebec*, vol. 26, pp. 1–7, 2010.
- [112] “Glucosinolate,” *wikipedia*, 2022. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucosinolate> (accessed Jun. 05, 2022).
- [113] I. T. Johnson, “Glucosinolates: bioavailability and importance to health,” *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, vol. 72, no. 1, pp. 26–31, 2002, doi: 10.1024/0300-9831.72.1.26.
- [114] “Chardon Marie – La Brouette Maraîchère.” <https://www.labrouettemaraichere.com/products/chardon-marie> (accessed Jul. 17, 2022).
- [115] S. Pagés, “Chardon-Marie : bienfaits foie, acné, dangers, contre-indications,” *le journal des femmes*, 2020. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2657483-chardon-marie-bienfaits-foie-hypertension-acne-detox-dangers-contre-indications/> (accessed Jun. 06, 2022).
- [116] “Chardon-Marie - Phytothérapie,” *vidal*, 2017. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/chardon-marie-silybum-marianum.html> (accessed Jun. 06, 2022).
- [117] F. Collins, *Cancer, Panorama des solutions naturelles*. books on demand, 2022.
- [118] B. Blond, “Le chardon-marie, une plante qui protège le foie,” *sante magazine*, 2017. <https://www.santemagazine.fr/medecines-alternatives/approches-naturelles/phytotherapie/le-chardon-marie-une-plante-qui-protège-le-foie-173292> (accessed Jun. 06, 2022).
- [119] “ARTICHAUT : Propriétés, Bienfaits, Posologie, Effets.” <https://mr-ginseng.com/artichaut/> (accessed Jul. 17, 2022).
- [120] F. Luis and G. Moncayo, *Encyclopédie des plantes médicinales identification, préparations, soins*. 2001.
- [121] B. de Falco, G. Incerti, M. Amato, and V. Lanzotti, “Artichoke: botanical, agronomical, phytochemical, and pharmacological overview,” *Phytochem. Rev.* 2015 146, vol. 14, no. 6, pp. 993–1018, Jul. 2015, doi: 10.1007/S11101-015-9428-Y.
- [122] V. Lattanzio, P. A. Kroon, V. Linsalata, and A. Cardinali, “Globe artichoke: A functional food and source of nutraceutical ingredients,” *J. Funct. Foods*, vol. 1, no. 2,

Référence bibliographique

- pp. 131–144, Apr. 2009, doi: 10.1016/J.JFF.2009.01.002.
- [123] M. Ben Salem *et al.*, “Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits,” *Plant Foods Hum. Nutr.* 2015 704, vol. 70, no. 4, pp. 441–453, Aug. 2015, doi: 10.1007/S11130-015-0503-8.
- [124] C. Conan, “Artichaut : bienfaits et précautions,” *le journal des femmes*, 2019. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-nutrition/2540870-artichaut-bienfaits-precautions/> (accessed Jun. 06, 2022).
- [125] N. Ceccarelli, M. Curadi, P. Picciarelli, L. Martelloni, C. Sbrana, and M. Giovannetti, “Globe artichoke as a functional food,” *Mediterr. J. Nutr. Metab.* 2010 33, vol. 3, no. 3, pp. 197–201, Jul. 2010, doi: 10.1007/S12349-010-0021-Z.
- [126] F. Daine, “L’artichaut ; bienfaits santé, apports nutritionnels, idées recettes, conseils de cuisson et de préparation,” *doctissimo*, 2019. <https://www.doctissimo.fr/nutrition/famille-d-aliments/guide-aliments/artichaut> (accessed Jun. 06, 2022).
- [127] V. Bertrand, “6 bienfaits méconnus des artichauts sur la santé,” *sante magazine*, 2020. <https://www.santemagazine.fr/alimentation/aliments-et-sante/legumes/six-bienfaits-de-lartichaut-sur-la-sante-175362> (accessed Jun. 06, 2022).
- [128] P. Lefrancois and F. Ruby, “L’Artichaut - Bienfaits, Utilisation, Posologie, Astuces,” *passerport sante*, 2006. https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=artichaut_ps (accessed Jun. 06, 2022).
- [129] “Artichaut,” *proxim*, 2004. <https://www.groupeproxim.ca/fr/article/produits-de-sante-naturels/artichaut> (accessed Jun. 06, 2022).
- [130] “Définition | Romarin - Romarin officinal | Futura Planète.” <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/botanique-romarin-7692/> (accessed Jul. 17, 2022).
- [131] L. Martinat, “Romarin (*Rosmarinus officinalis*) : propriétés, bienfaits et utilisations de cette plante en phytothérapie,” *doctissimo*, 2018. <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/romarin.htm> (accessed Jun. 05, 2022).
- [132] M. Rombi and D. Robert, *120 Plantes Médicinales : Composition, Mode D’action Et Intérêt Thérapeutique*. 2007.
- [133] J. Bruneton, *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*, 4eme editi. 2009.
- [134] A. Amin and A. A. Hamza, “Hepatoprotective effects of Hibiscus, Rosmarinus and Salvia on azathioprine-induced toxicity in rats,” *Life Sci.*, vol. 77, no. 3, pp. 266–278, Jun. 2005, doi: 10.1016/J.LFS.2004.09.048.
- [135] J. Brinckmann, “The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products, second edition. Completely revised and expanded,” *ESCOP*, no. 65, p. 556, 2003.
- [136] “Curcuma moulu au meilleur prix : épices du monde en ligne.” <https://pommedambre.com/produit/curcuma-moulu/> (accessed Jul. 17, 2022).
- [137] C. A. C. Araújo and L. L. Leon, “Biological activities of *Curcuma longa* L,” *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, vol. 96, no. 5, pp. 723–728, 2001, doi: 10.1590/S0074-02762001000500026.

Référence bibliographique

- [138] H. P. T. Ammon and M. A. Wahl, "Pharmacology of Curcuma longa," *Planta Med.*, vol. 57, no. 1, pp. 1–7, 1991, doi: 10.1055/S-2006-960004/BIB.
- [139] M. Saidi, O. Aouacheri, and S. Saka, "Protective Effect of Curcuma Against Chromium Hepatotoxicity in Rats," *Phytothérapie*, vol. 18, no. 3–4, pp. 148–155, Aug. 2020, doi: 10.3166/PHYTO-2019-0114.
- [140] "Curcuma," *wikipedia*, 2022. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Curcuma> (accessed Jun. 06, 2022).
- [141] C. Jesus, "Curcuma (Curcuma longa, Curcuma aromatica) : propriétés, bienfaits de cette plante en phytothérapie," *doctissimo*, 2017. <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/curcuma.htm> (accessed Jun. 06, 2022).
- [142] "Curcuma - Phytothérapie," *vidal*, 2018. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/curcuma-longa.html> (accessed Jun. 06, 2022).
- [143] M. Akram, A. Ahmed, K. Usmanhani, A. Hannan, E. Mohiuddin, and M. Asif, "Curcuma Longa and Curcumin: a Review Article," *Rom. J. Biol.*, vol. 55, no. 2, pp. 65–70, 2010, [Online]. Available: [http://ns.ibiol.ro/plant/volume 55/art201.pdf](http://ns.ibiol.ro/plant/volume%2055/art201.pdf).
- [144] V. Kuete, *Medicinal spices and vegetables from Africa : therapeutic potential against metabolic, inflammatory, infectious and systemic diseases*. 2017.
- [145] S. Bastanetto, "Curcuma - Bienfaits, Mensonges, Posologie, Astuces," *passeport sante*, 2022. https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=curcuma_ps (accessed Jun. 06, 2022).
- [146] "Agrosemens, Graines de Semences Bio PISSENLIT Dent de Lion." <https://www.agrosemens.com/jardin-graine-bio-jeunes-pousses/736-PISSENLIT-Dent-de-Lion.html> (accessed Jul. 17, 2022).
- [147] J. Cardenas, "Pissenlit (Taraxacum officinale) : propriétés, bienfaits de cette plante en phytothérapie," *doctissimo*, 2017. <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/pissenlit.htm> (accessed May 30, 2022).
- [148] "plantes_algeriennes_1.pdf;filename= UTF-8'' plantes algeriennes 1.pdf." .
- [149] M. Wichtl and R. Anton, *Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*, 2eme editi. 2003.
- [150] F. Stickel, E. Patsenker, and D. Schuppan, "Herbal hepatotoxicity," *J. Hepatol.*, vol. 43, no. 5, pp. 901–910, Nov. 2005, doi: 10.1016/J.JHEP.2005.08.002.
- [151] L. Bézanger-Beauquesne, M. Pinkas, and M. Torc, *Les plantes dans la thérapeutique moderne*. maloine, 1986.
- [152] "Wilaya de Blida," *wikipedia*. https://fr.wikipedia.org/wiki/Wilaya_de_Blida (accessed Jul. 15, 2022).
- [153] "Wilaya d' Ain Defla," *wikipedia*. https://fr.wikipedia.org/wiki/Wilaya_d%27Ain_Defla (accessed Jul. 15, 2022).

Référence bibliographique

- [154] “Wilaya d’Alger,” *wikipedia*. https://fr.wikipedia.org/wiki/Wilaya_d%27Alger (accessed Jul. 15, 2022).
- [155] “Wilaya de Médéa,” *wikipedia*. https://fr.wikipedia.org/wiki/Wilaya_de_Médéa (accessed Jul. 15, 2022).
- [156] “Wilaya de Laghouat,” *wikipedia*. https://fr.wikipedia.org/wiki/Wilaya_de_Laghouat (accessed Jul. 15, 2022).
- [157] “Wilaya de Tipaza,” *wikipedia*. https://fr.wikipedia.org/wiki/Wilaya_de_Tipaza (accessed Jul. 15, 2022).
- [158] “Algérie,” *wikipedia*. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Algérie> (accessed Jul. 12, 2022).
- [159] “Alcaloïde,” *wikipedia*. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Alcaloïde> (accessed Jul. 11, 2022).
- [160] H. O. Edeoga, D. E. Okwu, and B. O. Mbaebie, “Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants,” *African J. Biotechnol.*, vol. 4, no. 7, pp. 685–688, 2005, doi: 10.5897/AJB2005.000-3127.
- [161] F. N. Muanda, “Identification de polyphénols , évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques,” 2010.
- [162] N. Koffi, K. Beugré, Z. Guédé N., T. Dossahoua, and A.-A. Laurent, “Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d’Ivoire),” *Sci. Nat.*, vol. 6, pp. 1–15, 2009.
- [163] S. SOUMIA, “Teneur en polyphénols , tannins et flavonoïdes et capacité antioxydante d ’ extrait méthanolique d ’ une plante,” 2018.
- [164] D. Wianowska and M. Wiśniewski, “Simplified procedure of silymarin extraction from *Silybum marianum* L. Gaertner,” *J. Chromatogr. Sci.*, vol. 53, no. 2, pp. 366–372, 2015, doi: 10.1093/chromsci/bmu049.
- [165] “POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES,” *Pharmacop. Fr.*, vol. 10, pp. 1–3, 2008.

Annexes

Annexes

Annexe 1 : questionnaire destinée aux herboristes

Fiche d'enquête ethnobotanique sur l'utilisation des plantes hépatoprotectrices

Personnes ciblées : Herboristes

❖ Age :

< 30 ans 30 - 50 ans > 50 ans

❖ Sexe :

Féminin Masculin

❖ Niveau d'études :

Non scolarisé Secondaire Universitaire

❖ Origine de l'information :

Lecture Formation en Phytothérapie Expérience des autres

❖ Le taux de satisfaction des patients :

Faible Moyen Élevé

❖ Quelles sont les affections hépatiques les plus rencontrées ?

Réponse :

❖ Quelles sont les plantes que vous conseillez les plus en cas de ses affections ?

Réponse :

plantes	Parties utilisées	Mode d'utilisation	type de l'affection	Effets secondaires

Annexe 2 : questionnaire destinée aux pharmaciens

Fiche d'enquête ethnologique sur les plantes hépato protectrices

Personnes ciblées : Pharmaciens

Si vous avez dans votre officine ou vous connaissez des produits à base de plantes qui sont utilisés pour prévenir ou traiter une affection hépatique, vous serez très aimable de remplir cette fiche.

Merci d'avance.

- ❖ Quel sont le produits (Médicaments, compléments alimentaires ou tisanes) à base de plantes que vous dispensez ?.....

.....
.....
.....
.....

- ❖ Est-ce que ces produits ont des interactions et des effets indésirables ? ou des interactions avec d'autres substances ?.....

.....
.....

- ❖ Vos patients demandent-ils des produits précis ou demandent vos conseils ?.....

- ❖ Taux de recours à ces produits :

Bas Moyen Élevé

- ❖ Vos patients sont beaucoup plus du sexe :

Masculin Féminin

- ❖ La tranche d'âge qui achète le plus ?.....

S'il vous plaît citez quelques produits que connaissez dans le tableau suivant

Produits	Composition et dosage	Forme galénique	Posologie	Local ou importé

Annexe 3 : questionnaire destinée aux médecins

Fiche d'enquête ethnobotanique sur l'utilisation des plantes hépato protectrices

Personnes ciblées : Médecins

S'il vous est déjà arrivé de conseiller une ou des plantes médicinales pour prévenir ou traiter certaines types d'affections hépatiques, nous vous prions de bien vouloir remplir cette fiche.

Merci d'avance

- ❖ Conseillez-vous une phytothérapie pour remplacer un traitement médicamenteux ou pour le renforcer ?
Réponse :.....
...
- ❖ Avez-vous remarqué une amélioration de l'état des malades après l'utilisation de la phytothérapie ?
Réponse :.....
...
- ❖ Est-ce que les patients sont satisfaits de leurs états après l'utilisation de ces plantes ?
Réponse :.....
- ❖ Est-ce que ces plantes ont des interactions et des effets indésirables ?
Réponse :.....
- ❖ Selon votre expérience est-ce que les malades ont l'habitude d'utiliser eux meme les plantes médicinales pour traiter les différentes affections hépatiques ?et pourquoi ils ont recours à la phytothérapie ?
Réponse :.....
.....
.....
- ❖ Quelles sont les affections hépatiques les plus diagnostiquées ?
Réponse :.....
.....
- ❖ S'il vous plait citez quelques plantes que vous avez déjà conseillé à vos patients ou vous avez rencontré des malades qui les utilisent dans le tableau suivant :

Plante	Partie utilisée	Mode d'utilisation	posologie	Durée du traitement	Type de l'affection	Effet secondaire

Annexes

Annexe 4 : questionnaire destinée à la population générale

Fiche d'enquête ethnobotanique sur les plantes hépatothérapeutiques

S'il vous est déjà arrivé d'utiliser une plante médicinale pour prévenir ou traiter une affection hépatique et que l'envie vous prend de remplir ce questionnaire ; D'avance merci.

❖ Age : < 20 ans 20-60 ans >60 ans

❖ Sexe : Masculin Féminin

❖ Type de l'affection hépatique :

❖ Quand avez-vous utilisé la phytothérapie ?

Avant diagnostic Après diagnostic En première intention

Après l'échec du traitement En concomitance avec le traitement

❖ Quels sont les médicaments que vous prenez ? :.....

.....

❖ Pourquoi avez-vous recours à la phytothérapie ?

.....

❖ Comment connaissez-vous cette/ces plantes et d'où avez-vous eu l'information ?.....

.....

❖ Taux de satisfaction et d'amélioration : Faible Moyen Élevé

❖ Si cette/ces plantes vous a/ont causé des effets indésirables ; quels sont ses effets ?.....

.....

S'il vous plait citez quelques plantes que vous avez déjà utilisées dans le tableau suivant

Plantes	Partie utilisées	Mode d'administration	Type de l'affection	Effets secondaires