

Université Ibn Khaldoun, Tiaret
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master académique

en

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie.
Filière : Sciences Biologiques.
Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire.

Présenté par :

GUEMAIR Souhila
KENTOUR Khaldia
KHAZAM Fatoum

Intitulé

Étude ethnopharmacologique des produits naturels utilisés pour le traitement des maladies hépatiques en Algérie : aspect moléculaire et cellulaire, vertus et toxicité

Soutenu publiquement le : 13 Juillet 2021.

Devant les membres de jury :

Président	Dr. BOUSSAID M.	MCA
Examineur	Dr. ACHIR M.	MCB
Encadrant	Dr. TAIBI K.	MCA
Co-encadrant	Dr. SOUANA K.	MCA

Année universitaire 2020-2021

Résumé

L'utilisation des plantes médicinales à des fins thérapeutiques est une pratique aussi vieille que l'histoire de l'humanité puisque et depuis des millénaires, tous les peuples ont élaboré des recettes selon leur intelligence, leur génie, leur conception culturelle de la santé pour le traitement des maladies et les rapports qu'ils entretenaient avec leur environnement.

Le présent travail consiste en une étude ethnopharmacologique des produits naturels utilisés par les populations locales Algériennes pour le traitement des maladies hépatiques. Les résultats obtenus ont permis de documenter 72 plantes aromatiques et médicinales. D'autres produits naturels ont été également utilisés en combinaison avec ces plantes aromatiques et médicinales tel que le miel, l'huile d'olive, le lait, l'œuf, la viande et même le vinaigre.

Les familles végétales les plus représentées sont respectivement les Fabaceae, Asteraceae, Apiaceae et Rosaceae

De plus, les feuilles, les tubercules, graines et les fruits constituent les parties végétales les plus utilisées. Ces produits naturels sont utilisés sous forme d'infusion, ingestion, décoction ou macération.

Des études approfondies sont recommandées pour évaluer expérimentalement les potentialités biologiques des produits naturels documentés.

Mots clés

Ethnopharmacologie ; maladies hépatiques ; médecine traditionnelle ; produits naturels ; plantes aromatiques et médicinales ; Algérie.

Abstract

The use of medicinal plants for therapeutic purposes is a practice as old as the history of humanity, all peoples have developed recipes according to their intelligence, their genius, their cultural conception of health to the treatment of diseases and their relationship with their environment.

The present work consists of an ethnopharmacological study of natural products used by local Algerian populations for the treatment of hepatic diseases. The obtained results made it possible to document 72 aromatic and medicinal plants. Other natural products have also been used in combination with these aromatic and medicinal plants such as honey, olive oil, milk, egg, meat and even vinegar.

The most represented plant families are respectively Fabaceae, Asteraceae, Apiaceae and Rosaceae.

In addition, the leaves, tubers, seeds and fruits are the most used plant parts. These natural products are used in the form of infusion, ingestion, decoction or maceration.

Further studies are recommended to experimentally evaluate the biological potential of documented natural products.

Keywords

Ethnopharmacology; hepatic diseases; traditional medicine; natural products; aromatic and medicinal plants; Algeria.

الملخص

يعد استخدام النباتات الطبية للأغراض العلاجية ممارسة قديمة قدم تاريخ البشرية منذ آلاف السنين، طورت جميع الشعوب وصفات وفقاً لذكائها وعبقريتها ومفهومها الثقافي للصحة وعلاج الأمراض وعلاقتها مع بيئتهم.

يتمثل العمل الحالي في دراسة عرقية دوائية للمنتجات الطبيعية التي يستخدمها السكان المحليون الجزائريون لعلاج أمراض الكبد. أتاحت النتائج التي تم الحصول عليها توثيق 72 نبتة عطرية وطبية. كما تم استخدام منتجات طبيعية أخرى مثل العسل وزيت الزيتون والحليب والبيض واللحوم وحتى الخل.

أكثر فصائل النباتات تمثيلاً هي على التوالي الفصيلة الشفوية و الفصيلة النجيلية و الفصيلة الخيمية و الفصيلة الوردية. أما النباتات العطرية والطبية الأكثر ذكراً فهي على التوالي مليس، الكركم، القطف، حبة البركة و ففوس الحمير.

بالإضافة إلى ذلك ، تعتبر الأوراق والدرنات والبذور والفواكه أكثر أجزاء النبات استخداماً. تستخدم هذه المنتجات الطبيعية في شكل مغلي أو نقع أو استهلاك مباشر.

يوصى بإجراء دراسات متعمقة للتقييم التجريبي للإمكانيات البيولوجية للمنتجات الطبيعية الموثقة.

الكلمات الدالة

علم الأدوية العرقية، أمراض الكبد، الطب التقليدي، المنتجات الطبيعية، النباتات العطرية والطبية، الجزائر.

Remerciements

Tout d'abord, on tient à remercier Allah le clément et le miséricordieux de nous avoir donné la force et la patience de mener à bien ce modeste travail, ainsi que la force pour dépasser toutes les difficultés.

Notre grande gratitude va à nos encadrants Dr. TAIBI Khaled et Dr. SOUANA Kada pour leur disponibilité et la confiance qu'ils nous ont accordé. Nous avons profité pendant longtemps du savoir et du savoir-faire dont nous avons pu bénéficier au cours de nombreuses discussions. Nous aimerions aussi les remercier pour l'autonomie qu'ils nous ont accordé, et leurs précieux conseils durant toute la période de travail.

Nos vifs remerciements vont également :

Aux membres du jury Dr. BOUSSAID Mohamed and Dr. ACHIR Mohamed.

A tous les interlocuteurs (médecins, herboristes, tradipraticiens...) avec lesquels on a réalisé notre enquête, on vous remercie pour votre collaboration et pour nous avoir enseigné votre expérience.

Afin de n'oublier personne, nos vifs remerciements s'adressent à tous ceux qui nous ont aidés à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je dédie ce mémoire

À mes chers parents ma mère et mon père

*Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs
encouragements.*

À mes frères.

À mes amies et mes camarades.

*Sans oublier tous les professeurs que ce soit du primaire, du
moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.*

Liste des figures

Figure 1. Segmentation hépatique selon Couinaud.....	2
Figure 2. Anatomie des veines sus-hépatiques.....	3
Figure 3. Angle cavo sus-hépatique 30	4
Figure 4. Virus d'hépatite C	7
Figure 5. La NASH (Stade pré-cirrotique ou cirrhotique.....	9
Figure 6. Les stades de la cirrhose	10
Figure 7. Stade de Cancer du foie	12
Figure 8. Répartition des classes d'âge des participants	17
Figure 9. Répartition des participants selon le sexe	18
Figure 10. Niveau d'études des participants	18
Figure 11. Répartition des participants selon leur milieu de vie	19
Figure 12. Nature de la fonction des participants.....	19
Figure 13. Nature de la fonction des participants.....	20
Figure 14. Familles botaniques des espèces recensées	21
Figure 15. Plantes aromatiques et médicinales recensées pour le traitement des maladies hépatiques.....	22
Figure 16. Parties utilisées des plantes aromatiques et médicinales	23
Figure 17. Modes de préparation et d'utilisation des produits naturels	24

Liste des abréviations

ABTS	Acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)
CBP	Cirrhose Biliaire Primitive
CCI4	Chemokine (C-C motif) ligands 4
DPPH	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl
MDA	Méthylènedioxyamphétamine
MS	Murashige et Skoog
NASH	Stéato-hépatite non alcoolique
NCBI	National Center for Biotechnology Information
NK	Natural killer
OMS	Organisation mondiale de la santé

Table des matières

Résumé	
Abstract.....	
..... ملخص	
- Liste des figures	
- Liste des tableaux	
- Liste des abréviations	
- Table des matières	
- Introduction	1

Synthèse bibliographique

1. Le Foie.....	2
1.1. Définition et généralité	2
1.2. Anatomie hépatique.....	2
a. Segmentation hépatique (selon Couinaud)	2
b. Veines sus-hépatique et angle cavo-sus-hépatique	3
b.1. Veine sus-hépatique droite	3
b.2. Veine sus-hépatique médiane ou moyenne	3
b.3. Veine sus hépatique gauche.....	3
b.4. Angle cavo sus-hépatique.....	4
2. Fonction du foie.....	4
a. Un rôle d'épurateur	4
b. Un rôle dans le système immunitaire.....	5
c. Un rôle de stockage et de production.....	5

3. Principales maladies hépatiques	5
- Hépatite A.....	6
- Hépatite B.....	6
- Hépatite C.....	7
- Hépatite D.....	7
- Hépatite E.....	8
- NASH	8
- Stéatose.....	9
- Cirrhose du foie	9
- Fibrose hépatique.....	10
- Jaunissement.....	10
- Maladies alcooliques du foie	10
- Maladies auto-immunes.....	11
- Cancer du foie.....	11
- Vésicule biliaire.....	12
4. Médecine traditionnelle	12
a. Généralité.....	12
b. Avantages	13
c. Inconvénients	13
5. Ethnopharmacologie.....	13

Méthodologie

1. Zone d'étude.....	15
2. Déroulement de l'étude	15
3. Collecte des données	15
4. Identification des espèces végétales	16
5. Identification des principales molécules actives	16
6. Traitement et analyse des données	16

Résultats

1. Caractérisation des participants	17
2. Description des produits naturels utilisés dans le traitement des maladies de la peau	20
3. Description des modes de préparations des produits naturels	22
4. Description des principales molécules actives des produits naturels	23
- Discussion	25
- Conclusion.....	30
- Références bibliographiques	31

Introduction

Introduction

Le foie est l'un des plus grands organes du corps humain et le principal site du métabolisme intense et de l'excrétion (Bessaguet et al. 2021). Il joue donc un rôle surprenant dans la maintenance, la performance et la régulation de l'homéostasie du corps. Il est impliqué dans presque toutes les voies biochimiques de la croissance, de la lutte contre les maladies, de l'apport de nutriments, de la fourniture d'énergie et de la reproduction (Rajib 2009). Toutes les substances introduites dans l'organisme et atteignant le torrent circulatoire, y transitent et y subissent des transformations plus ou moins complexes de leurs structures avant d'être excrétées. Le foie se trouve de ce fait exposé à diverses agressions qui ont parfois de graves répercussions sur tout l'organisme (Djahra 2014).

Les dysfonctions et les lésions hépatiques constituent un problème grave de santé mondiale (OMS 2013). Les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS 2017) révèlent que plus de 325 millions de personnes dans le monde présentent une infection chronique par le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C et à risque de maladies graves et de décès, principalement par cirrhose du foie et carcinome hépatocellulaire. L'Algérie est située dans la zone d'endémicité intermédiaire comprise entre 2 à 7 % de la population (Boumansour et al. 2018).

Les médicaments synthétiques disponibles en clinique pour le traitement des maladies du foie, tels que l'interféron et les corticostéroïdes, sont coûteux surtout dans les pays en développement (Koretz et al. 2013). Ces médicaments peuvent également provoquer des réactions indésirables et d'autres dommages (Eléonore 2018). De ce fait, la médecine traditionnelle constitue une alternative pour la plupart des patients, notamment ceux ayant de faibles revenus, pour le traitement des maladies du foie (Chengfang et al. 2018).

L'Algérie a une importante source de richesse en biodiversité et cela grâce à sa situation géographique et à sa diversité pédoclimatique (les zones côtières, les plaines, les montagnes, les zones steppiques, et le Sahara). Cette biodiversité est importante pour le maintien de l'équilibre écologique de ces régions particulièrement dans le contexte des changements climatiques (Silva et al. 1999).

Les études ethnopharmacologiques portant sur l'utilisation des produits naturels dans la médecine traditionnelle pour le traitement des différentes maladies notamment celles hépatiques constituent un outil indispensable pour la conservation des pratiques culturelles et le savoir-faire local d'une part, et la découverte de nouvelles substances médicamenteuses d'autre part (Fleurentin 2012).

A cet effet, l'approche ethnopharmacologique permettra de documenter et de sauvegarder les savoirs médicaux locaux en les consignants par écrit un savoir qui pourraient être source importante de médicaments (Taïbi et al. 2020).

Dans la perspective de valorisation du patrimoine national en matière de savoir-faire et de remèdes traditionnels à base de produits naturels, le présent travail représente une étude ethnopharmacologique pour objectif de documenter les produits naturels utilisés par les populations locales Algériennes pour le traitement des maladies hépatiques. Cependant, vue que les utilisations traditionnelles des produits naturels ne sont malheureusement pas bien scientifiquement abordées en Algérie et dans le monde, l'accent sera mis également sur les aspects toxicologiques de leurs usages.

De ce fait, cette étude va permettre de documenter et sauvegarder les principaux produits naturels utilisés en Algérie ainsi que leurs modes de préparation et d'administration afin d'évaluer les connaissances relatives à leurs bons usages ainsi que les dangers liés à leur mauvaise utilisation pour but d'élaborer une stratégie nationale de normalisation de l'emploi tout en assurant une qualité, efficacité et sécurité optimales.

Synthèse bibliographique

Synthèse bibliographique

1. Le Foie

1.1. Définition et généralités

Le foie représente la glande la plus volumineuse de tout l'organisme, il pèse environ 1500 g chez l'adulte. Il est de couleur rouge brune, de consistance assez ferme, mais il reste très friable (Kaci 2014).

1.2. Anatomie hépatique

a. Segmentation hépatique

La segmentation hépatique selon Couinaud a été adoptée en France et dans de nombreux pays étrangers. La modélisation prend en compte à la fois la distribution des pédicules portaux afférents et la situation des veines sus-hépatiques efférentes. Il existe trois veines sus-hépatiques principales qui s'abouchent dans la veine cave inférieure. Les plans dans lesquels se situent les veines sus-hépatiques principales sont appelées scissures portales et marquent la frontière d'un secteur portal (Germain et al. 2014). La numérotation de ces segments a été déterminée par Couinaud, en partant du centre vers la périphérie (Figure 1).

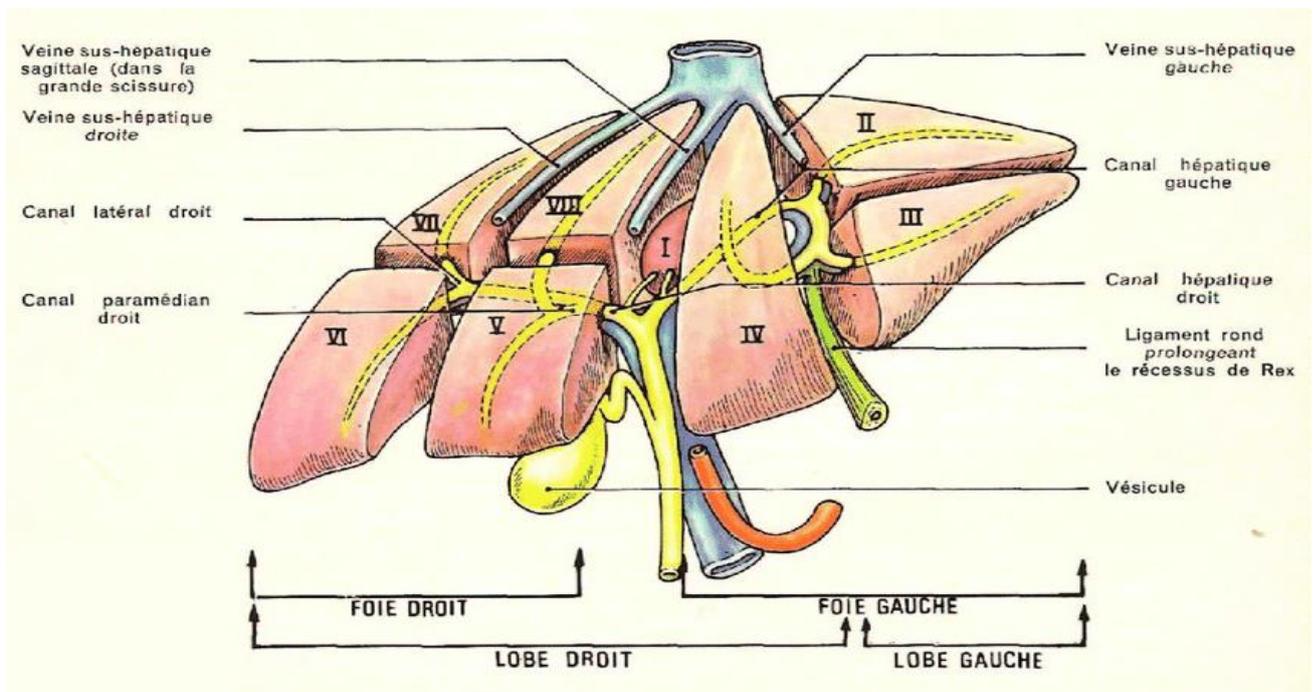


Figure 1. Segmentation hépatique selon Couinaud (Ben makhoul et al. 2019).

Le segment II correspond au secteur latéral gauche ; les segments III et IV constituent le secteur paramédian gauche et siègent l'un à gauche (segment III) et l'autre à droite (segment IV) du sillon ombilical et du ligament rond ; le segment V inférieur et segment VII supérieur constituent le secteur antérieur droit ou paramédian ; le segment VI inférieur et le segment VII supérieur constituent le secteur postérieur droit ou latéral et le segment I correspond au lobe de Spiegel, appartenant, par sa vascularisation indépendante, au foie droit et gauche. Seul ce segment mérite la désignation de lobe (Kaci 2014).

b. Veines sus-hépatique et angle cavo-sus-hépatique

b.1. Veine sus-hépatique droite

La veine sus-hépatique (VSH) droite chemine dans la scissure portale droite qui sépare le secteur antérieur paramédian droit du secteur postérieur latéral droit. C'est un gros tronc veineux, parfois court. Elle draine les secteurs antérieurs et postérieurs du foie droit (Segment V, VI, VII et VIII) et se termine sur le flanc antéro-externe de la veine cave inférieure (Figure 2).

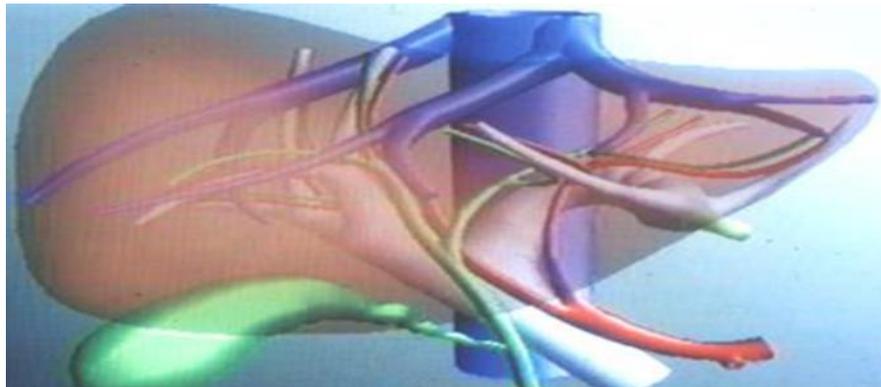


Figure 2. Anatomie des veines sus-hépatiques (Tarquinio et al. 2017).

b.2. Veine sus-hépatique médiane ou moyenne

Cette veine est le repère de la scissure portale principale, séparant le foie droit du foie gauche, dont elle reçoit une partie du sang. Le tronc se forme par la réunion des deux branches droite et gauche à la partie moyenne, dans le plan du hile. Elle draine donc une partie du secteur antérieur droit et le segment IV (Koudjeti et al. 2014).

b.3. Veine sus hépatique gauche

Elle se situe à la partie postérieure de la scissure portale gauche, distincte de la fissure ombilicale, entre les secteurs paramédian et latéral du foie gauche qu'elle draine (segment II et III). Elle adhère, en arrière, au ligament d'Arantius. Elle rejoint la veine sus-hépatique médiane pour former un tronc commun dans 80% des cas, qui se jette immédiatement dans la veine cave inférieure. Le lobe coudé ou lobe de Spiegel possède des veines sus -hépatiques indépendantes qui

se jettent directement dans la veine cave rétro- hépatique, expliquant notamment l'hypertrophie de ce segment dans le syndrome de Budd Chiari, qui s'observe en cas d'occlusion des veines sus-hépatiques principales (Gosselin 2020).

b.4. Angle cavo sus-hépatique

Il est constitué par l'abouchement des veines sus- hépatiques au niveau de la veine cave inférieure qui forment un angle aigu (Figure 3), variable selon les individus et généralement voisin de 30° (Kaci 2014).

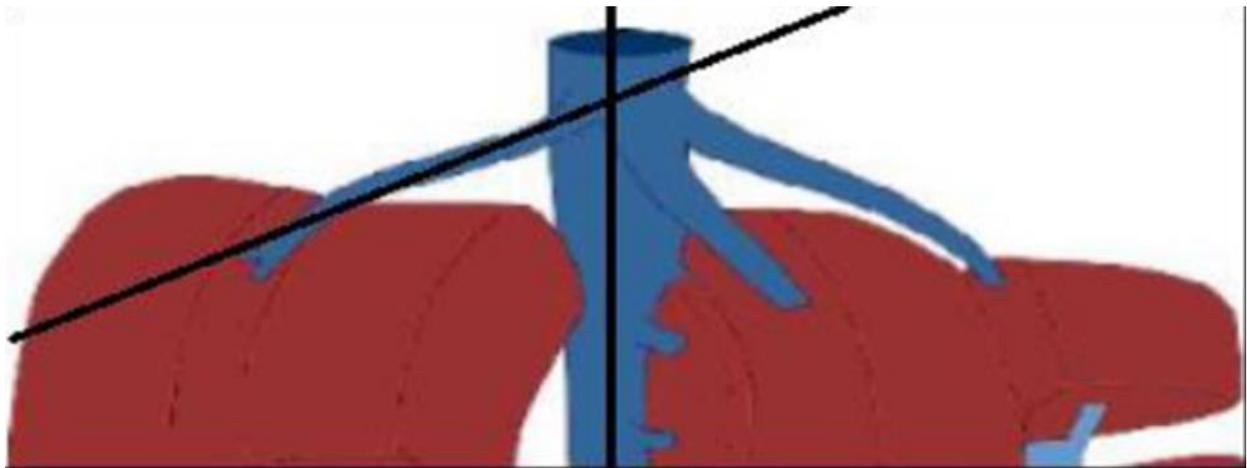


Figure 3. Angle cavo sus-hépatique 30° (Erard et al. 2019).

2. Fonctions du foie

a. Un rôle d'épurateur

Le foie est l'organe central de détoxification permettant à l'organisme d'éliminer des substances endogènes ou exogènes (dites xénobiotiques). Les substances hydrosolubles peuvent être directement éliminées par les reins, tandis que les substances lipophiles doivent au préalable être transformées par le foie. Ce processus de transformation est, selon Modica et al. (2009) et Sendensky et Dufour (2011), divisé en trois grandes phases et a lieu au niveau des hépatocytes:

- La phase (I) permet l'hydroxylation du composé à éliminer.
- La phase (II) sert à la conjugaison de ce dernier avec une protéine.

Ces deux étapes permettent de transformer le composé souvent très hydrophobe en une molécule hydro-soluble plus facile à éliminer.

- La phase (III) consiste en l'excrétion active de ce dernier, à l'aide de transporteurs transmembranaires, soit dans le flux sanguin afin d'être éliminé au niveau rénal, soit dans la bile pour être éliminé via les fèces, après sécrétion de la bile au niveau de l'intestin.

b. Un rôle dans le système immunitaire

Comme décrit précédemment, les deux tiers de l'afflux sanguin hépatique proviennent de la veine porte après être passé au niveau de nombreux organes, y compris l'intestin. Le sang est donc porteur de nombreux antigènes issus notamment des nutriments. Le foie contient de nombreuses cellules du système immunitaire inné, les cellules de Kupffer, les cellules dendritiques et les cellules NK (Natural Killer). Le foie constitue donc une des premières lignes de défense immunitaire, après l'intestin, contre les différents pathogènes et toxines. Il permet également de mettre en place un seuil de tolérance contre les antigènes issus de l'alimentation (Resiere et al. 2021).

c. Un rôle de stockage et de production

Le foie stocke de nombreux composés comme le fer ou des vitamines. Les composés stockés par le foie sont ensuite libérés dans la circulation selon les besoins de l'organisme. Le foie est également un organe où a lieu la synthèse d'un grand nombre de protéines utiles à l'ensemble de l'organisme. Ainsi, la majorité des protéines circulant au niveau sanguin est produite et sécrétée par le foie : il s'agit notamment des différentes protéines « cargos » plasmatiques telles que l'albumine, la transferrine, les lipoprotéines, mais aussi des protéines reliées au système immunitaire telles que le complément, ainsi que la plupart des facteurs impliqués dans la régulation de la coagulation (Khiredine 2013). Du fait de ses capacités de stockage et de synthèse, le foie a un rôle clef dans la régulation du métabolisme énergétique de l'organisme. Il adapte son action selon le statut nutritionnel de celui-ci et est la plaque tournante connectant différents tissus tels que le muscle squelettique et le tissu adipeux (Kekele et al. 2015).

3. Principales maladies hépatiques

On appelle maladie du foie un dysfonctionnement touchant tout ou partie du foie. Ce dysfonctionnement peut conduire au décès du patient. Les maladies du foie sont de plus en plus fréquentes, notamment à cause d'une mauvaise alimentation et d'un manque d'activités physiques (Dry 2021).

- Hépatite virale

L'hépatite est une inflammation du foie, qui peut être causée par un ou plusieurs facteurs, comme une infection virale, une consommation excessive d'alcool, ou des dépôts graisseux dans le foie. L'hépatite virale est communément appelée hépatite A, B, C, D ou E. La lettre qui suit «hépatite» dépend du type de virus présent. Ces cinq types sont les plus préoccupants en raison de la maladie associée, du risque de transmission et d'épidémie (Cheurfa et al. 2020).

- **Hépatite A**

L'hépatite A est un virus véhiculé par l'eau ayant été en contact avec des selles contaminées. Cette eau porteuse du virus est ensuite ingérée. Ce virus est le plus répandu dans certaines régions du monde, comme dans certaines parties de l'Afrique, du sous-continent indien, de l'Extrême-Orient, du Moyen-Orient et de l'Amérique centrale et du Sud. Pour la plupart des personnes, l'hépatite A ne durera pas plus de deux mois et il n'y aura pas d'effets sur le long terme. Une fois guéri, le patient développe normalement une immunité à vie contre le virus (Touré 2020).

- **Hépatite B**

C'est un virus à ADN dont la contamination se fait essentiellement par voie sanguine (toxicomanie, intraveineuse, tatouage, piercing), le contact sexuel et la transmission dite « verticale » (de la mère à l'enfant) lors de l'accouchement. La transmission par transfusions de sang et par matériel non-stérilisé reste maintenant relativement rare dans les pays industrialisés. L'hépatite B est hautement infectieuse, 50 à 100 fois plus que le VIH. L'infection par le virus peut être aiguë (à court terme) ou chronique (persistante). Pour éviter la transmission du virus, il est essentiel que des précautions soient prises pour s'assurer que personne ne soit en contact avec du sang infecté. Le virus de l'hépatite B peut rester « vivant » dans le sang séché pendant plusieurs jours, voire des semaines. L'hépatite B ne se transmet pas par la nourriture ou l'eau contaminée, ni par le contact social (Thompson 2003).

- **Hépatite virale C**

Il s'agit d'un virus à ARN et n'est pas considéré comme une maladie sexuellement transmissible, mais la contamination se fait par voie sanguine. L'usage de drogue intraveineuse constitue le mode de contamination le plus fréquent, néanmoins l'origine de la maladie reste inconnue. Une simple petite trace de sang peut provoquer une infection. A température ambiante, on pense que le virus peut survivre à l'extérieur du corps dans des plaques de sang séché sur des surfaces pendant plusieurs semaines. Il a été rapporté que l'hépatite C a été trouvée dans d'autres fluides corporels, comme du liquide vaginal ou du sperme. Cependant, le risque est plus élevé si les fluides sont contaminés par du sang (Guindo 2020) (Figure 4).

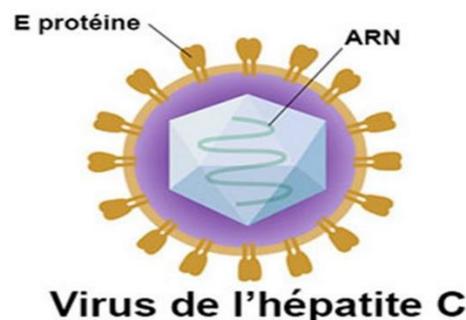


Figure 4. Virus d'hépatite C.

- **Hépatite D**

L'hépatite D affecte seulement les personnes qui sont déjà infectées par l'hépatite B, car il a besoin du virus de l'hépatite B pour survivre dans le corps. Comme pour l'hépatite B, l'hépatite D se transmet habituellement par contact sanguin ou sexuel. Il est plus répandu dans d'autres parties de l'Europe, en région méditerranéenne, en Afrique et en Amérique du Sud. Il n'existe pas de vaccin spécifique contre l'hépatite D, mais le vaccin contre l'hépatite B peut aider à s'en protéger (Tridib et al. 2008).

- **Hépatite E**

Comme l'hépatite A, l'hépatite E est transmise par l'intermédiaire de selles contaminées et se répand en raison des mauvaises conditions d'hygiène et d'assainissement. En cas de voyage dans certaines régions du monde, où l'épidémie d'hépatite E sévit, il est possible de réduire les risques en pratiquant de bonnes mesures d'hygiène. Le nombre de cas en Europe a augmenté au cours des dernières années, à cause d'un phénomène appelé «zoonose». Cela signifie que le virus peut être trouvé chez les animaux tels que les porcs, les sangliers, les cerfs, les lapins et les rats. Il ne provoque aucune maladie chez les animaux, mais le virus peut se transmettre de l'animal à l'Homme. L'un des modes de contamination est la consommation de viande crue ou peu cuite. Dans la plupart des cas, l'origine de la contamination est inconnue (Chabrier 2010).

- **La NASH (Stade pré-cirrotique ou cirrotique)**

La NASH est une pathologie chronique du foie, liée à une alimentation trop sucrée et trop grasse, et peut évoluer en cirrhose. Les études révèlent que cette maladie chronique et silencieuse du foie qui a été longtemps sous-estimée serait plus fréquente chez les personnes qui boivent plus d'une canette de boisson sucrée (soda) ou qui fument plus de 10 cigarettes par jour. Étant imperceptible sans examen approfondi, cette « maladie du soda » ou « du foie gras » peut évoluer, au fil des années, en fibrose hépatique qui elle-même peut dégénérer en cirrhose (non alcoolique) ou en cancer du foie (Vijayakumar et al. 2014) (Figure 5).

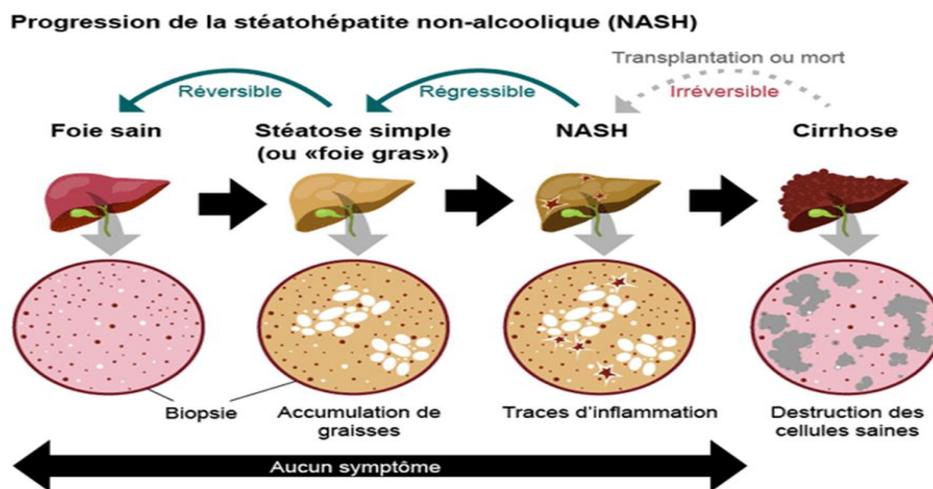


Figure 5. La NASH (Stade pré-cirrotique ou cirrotique) (Baldet 2020).

- **La stéatose**

La stéatose hépatique, ou maladie du foie gras, est caractérisée par l'accumulation de graisse dans les cellules du foie. Elle est provoquée par un syndrome métabolique ou une consommation excessive d'alcool et peut évoluer vers une cirrhose. D'où l'importance de la prendre en charge rapidement (Bernsmeier et al. 2011).

- **La cirrhose du foie**

La cirrhose du foie est une maladie chronique du foie caractérisée par une désorganisation de l'architecture du foie. Le foie est dur car il est rempli de fibres qui sont la conséquence d'une inflammation chronique du foie. Cette inflammation peut être due à une hépatite, ou à une stéatose hépatique alcoolique ou non alcoolique (Figure 6).

- **Les stades de la cirrhose**

La cirrhose hépatique chronique peut être stable ou bien évoluer.

- Cirrhose compensée : A son premier stade, elle n'a pas d'impact clinique : on parle de cirrhose compensée.
- Cirrhose décompensée : Lorsque les défaillances hépatiques s'aggravent, la cirrhose peut évoluer au stade suivant, on parle alors de cirrhose décompensée (Pham et al. 2017).



Figure 6. La cirrhose du foie (Sawadogo 2007).

- **La fibrose hépatique**

La fibrose hépatique se caractérise par l'apparition dans le foie d'un réseau de plus en plus dense de fibres (essentiellement des fibres collagènes) qui vont peu à peu remplacer le tissu hépatique, qui est constitué de tissu cellulaire très dense. Les cellules du foie ont plusieurs rôles : on retiendra principalement le métabolisme des glucides, des protéines et des lipides issus de la digestion, un rôle d'épuration des toxines de notre sang, la fabrication de la bile par dégradation de nos molécules d'hémoglobine vieillissantes, et un rôle de synthèse de protéines nécessaires à la coagulation (Bomo 2014).

- **La jaunisse (ou ictère)**

C'est une manifestation présente dans un certain nombre de pathologies bénignes ou plus sérieuses. Elle se caractérise par une coloration jaune de la peau, des muqueuses et du blanc de l'œil. Il faut en identifier la cause sous-jacente pour une prise en charge adaptée. Généralement appelé "jaunisse", l'ictère est causé par une augmentation anormale du taux de bilirubine, une substance sécrétée par le foie (Waters et al. 1980).

- **Maladies alcooliques du foie**

Par prise d'un seul verre de boisson alcoolisée, l'alcool passe dans le sang, puis se diffuse dans les cellules ainsi que dans tous les organes de notre corps. Le foie traite tout ce que l'on ingère et joue alors un rôle de filtre par métabolisation de l'alcool grâce à différentes enzymes. Néanmoins, le foie ne peut neutraliser qu'une certaine quantité d'alcool durant un temps déterminé. Alors, lorsque la quantité d'alcool est trop importante, le foie ne peut plus la traiter correctement. Les toxines contenues dans l'alcool s'accumulent, par conséquent, dans les cellules hépatiques et endommagent le foie. Au fil du temps, cette altération du foie peut entraîner une accumulation de dépôts de graisses au niveau des cellules hépatiques (stéatose), mais aussi une inflammation (hépatite) ou des lésions (cirrhose). Non détectée et non soignée, une cirrhose du foie peut évoluer en cancer du foie (carcinome hépatocellulaire) (Beck et al. 2014).

- **Les maladies auto-immunes**

Il existe deux maladies auto-immunes liées au foie :

✓ La Cirrhose biliaire primitive (CBP) est une maladie inflammatoire des voies biliaires intra-hépatiques, pouvant présenter une cirrhose dans les cas les plus évolués. La CBP est le plus souvent diagnostiquée chez les femmes de plus de 40 ans.

✓ L'Hépatite auto-immune est une maladie inflammatoire du foie caractérisée par une élévation de certains marqueurs sanguins spécifiques et par la présence d'auto-anticorps. Elle peut survenir à tout âge et touche principalement les femmes (Azib et al. 2019).

- **Le Cancer du foie**

Le cancer primitif du foie est un cancer relativement rare. On observe plus fréquemment des cancers secondaires, c'est-à-dire des métastases hépatiques d'autres cancers. Ce cancer peut être découvert par hasard, lors d'une échographie effectuée dans le cadre d'un autre bilan, lors de la surveillance d'une cirrhose ou lors du bilan d'un autre cancer (Ben Doukhane 2020).

Les complications dépendent du stade auquel le cancer du foie est découvert. La principale complication du cancer du foie est l'insuffisance hépatique, provoquant elle-même de nombreux symptômes et troubles digestifs, souvent accompagnés d'une altération de l'état général (Figure 7). Le pronostic du cancer du foie est peu favorable et le décès survient malheureusement fréquemment (Coers et al. 1947).

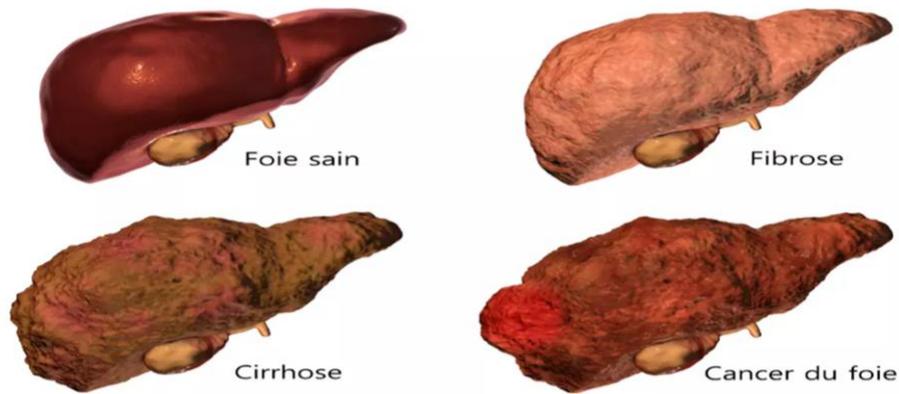


Figure 7. Les stades de cancer du foie (Drouin 2018).

- La vésicule biliaire

La lithiase biliaire est la formation de calculs à l'intérieur de la vésicule biliaire ou au sein des voies biliaires. Ces calculs, similaires à des petits cailloux, sont majoritairement composés de cholestérol cristallisé. Leur forme, leur taille et leur nombre varient selon les personnes. Bien qu'ils soient généralement bénins, ces calculs peuvent obstruer les conduits cystique et cholédoque, et donc la sortie de la bile vers le duodénum. Dans ce cas, le sujet est atteint de coliques biliaires qui peuvent durer jusqu'à 4 heures (Boesch et al. 2018).

4. Médecine traditionnelle

4.1. Généralités

La médecine traditionnelle peut être faite à partir de certains ingrédients spécifiques comme les herbes, des produits d'animaux ou des minéraux. La plupart des gens consomment des remèdes à base de plantes parce que c'est bon pour la santé et il est principalement fabriqué à partir de plantes médicinales (Villoz 2015). Elle commence à se baser aujourd'hui sur des données scientifiques et a depuis prouvé son efficacité pour soigner ou soulager de nombreuses pathologies. C'est pourquoi, l'usage de la médecine traditionnelle ne cesse de se développer aux quatre coins du monde, même dans les pays industrialisés. En France, par exemple, plus de 40% des Français ont recours à ce type de thérapie pour guérir des maux. En Chine, les préparations à base de plantes représentent à peu près 50% de la consommation de médicaments. En Europe, cette pratique atteint plus de 50% de la population. Et au moins une fois dans leurs vies, les Canadiens ont testé la médecine complémentaire pour combattre les maux d'hivers. Aux États-Unis, 158 millions d'adultes utilisent les produits à base de plantes (Laifaoui et al. 2019).

4.2. Avantages

Le recours à la médecine traditionnelle reste très répandu et ne cesse de croître partout dans le monde pour ses vertus qui remontent à des siècles sont incontestables. Les produits de

phytothérapie se trouvent dans le commerce (pharmacies, herboristeries, magasins diététiques, certaines grandes surfaces) sous diverses formes : tisanes (racines, fleurs ou feuilles séchées), gélules, granules et comprimés (poudre de plantes conditionnées), liquides (teintures-mère, macérats glycélinés et sprays), gels et crèmes. Cela dit est parce que beaucoup de gens considèrent que la médecine traditionnelle, en particulier à base d'herbes et de minéraux, est considérée comme complément à la médecine conventionnelle ou une alternative à elle, vu qu'il y'a des siècles que l'humanité l'utilise pour soigner différentes maladies et vu, également, son coût relativement inférieur. Des praticiens spécialisés dans les deux sortes de médecines, clinique et traditionnelle, croient à la théorie disant que la collaboration de la médecine moderne avec les thérapies de la médecine douce pourrait faire des miracles en supprimant tous les effets secondaires négatifs et les symptômes du cancer (Corpechot 2013).

4.3. Inconvénients

Si la médecine traditionnelle présente des opportunités, elle présente également des risques, faute de données et d'encadrement. La plupart des remèdes traditionnels n'ont pas été évalués par des méthodes scientifiques solides. Les principaux acteurs du milieu, eux-mêmes, reconnaissent les limites de certaines thérapies dont le point faible est le dosage, souvent source d'effets secondaires chez les patients. Un mauvais usage des médicaments traditionnels peut avoir des résultats dangereux, voire même mortels pour certains pratiquants. La plante Ephedra, par exemple, est un complément diététique répandu en Amérique. Néanmoins, un surdosage engendre un arrêt cardiaque, un accident vasculaire cérébral et le décès inévitable du patient (Villoz 2015).

Prendre des médicaments traditionnels signifie, ainsi, qu'il y'a des risques à encourir. De ce fait, la recommandation d'un docteur en médecine ou un pharmacien reste importante. L'un des inconvénients qui empêchent certaines personnes d'adopter ces modalités thérapeutiques est que tous les traitements naturels ne sont pas, jusqu'à présent, remboursés par les assureurs du secteur sanitaire (Cannata 2019).

Des investissements dans ce domaine, notamment en termes de recherche et de formation, sont nécessaires afin d'assurer la qualité et la sûreté des soins. L'intégration régulée de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé nationaux, et la collaboration entre la médecine traditionnelle et moderne permettront de réduire les risques et d'augmenter son efficacité (Hammiche et al. 2006).

5. Ethnopharmacologie

C'est l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale, et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, mises en œuvre par les cultures

traditionnelles pour modifier l'état des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques (Kermia et al. 2020).

L'ethnopharmacologie est une discipline qui s'intéresse aux médecines traditionnelles et aux remèdes constituant les pharmacopées traditionnelles. Très schématiquement, un programme d'ethnopharmacologie mis en œuvre dans une région particulière se déroule en trois étapes :

- un travail de terrain destiné à recenser les savoirs thérapeutiques ;
- un travail en laboratoire visant à évaluer l'efficacité thérapeutique des remèdes traditionnels
- et un programme de développement de médicaments traditionnels préparés avec des plantes cultivées ou récoltées localement (Fleurentin 2012).

Méthodologie

Méthodologie

1. Régions d'étude

L'espace géographique qu'occupe l'Algérie offre une richesse diversifiée du végétal, animal et de sources minérales. A cet effet, dans le cadre de la valorisation des ressources naturelles algériennes, cette étude ethnopharmacologique s'est intéressée à une vaste région couvrant les wilayas de Tiaret, Oran, Ouargla, Chlef, Relizane, Béchar, Tébessa, Mostaganem, M'sila, Skikda, Bouira et Tlemcen vue qu'elle présentent une diversité lithologique, structurale et floristique très importante. Ces régions occupent des situations géographiques différentes caractérisées par des conditions climatiques et édaphiques très diversifiées. Les associations végétales qui poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et sahariennes sont également différentes (Quezel et Santa 1962). Elles sont exposées ainsi aux différents stress biotiques et abiotiques et sont riches en métabolites secondaires dotés d'activités pharmacologiques.

2. Déroulement de l'étude

La présente étude s'est étalée durant la période Décembre 2020-Juin 2021. Cette étude a été réalisée auprès de 394 participants vivant dans des zones rurales et/ou urbaines et occupant différentes fonctions. En effet, comme il est connu, plusieurs participants (une vingtaine de personnes) n'ont pas voulu participer dans cette étude pour des raisons inconnues.

3. Identification des espèces végétales

L'identification taxonomique des plantes aromatiques et médicinales et la détermination de leurs noms scientifiques ont été effectuées sur la base des noms vernaculaires fournis par les participants d'une part, et de la confirmation des spécimens collectés avec la bibliographie disponible concernant la flore d'Algérie. De plus, plusieurs livres, dictionnaires, articles et sites internet ont été consultés.

La vérification des noms scientifiques a été faite conformément à la taxonomie internationale et a été basée sur les diverses banques de données notamment www.theplantlist.org et www.ville-ge.ch/musinfo/bd/cjb/africa/recherche.php. Les noms scientifiques ont été complétés par leurs noms vernaculaires en langue locale. D'ailleurs, un

herbier de référence a été constitué et déposé auprès du laboratoire de l'équipe de recherche de biologie moléculaire et cellulaire à l'Université Ibn Khaldoun de Tiaret.

4. Traitement et analyse des données

Les données collectées ont été classées par la suite en utilisant le tableur Excel afin d'établir les fréquences d'utilisation des produits naturels cités, ce qui nous permet par la suite de calculer les fréquences d'utilisation ou de citation des produits d'identifiés.

Résultats

Résultats

La médecine traditionnelle est basée sur l'utilisation de produits naturels pour le traitement de diverses maladies notamment les maladies hépatiques. Les études ethnopharmacologiques s'avèrent très intéressantes pour l'identification et la caractérisation des produits naturels utilisés par les populations locales afin de valider leurs usages thérapeutiques sur des bases scientifiques.

1. Caractérisation des participants

Il est souvent admis que les personnes âgées donnent plus d'informations et de détails sur les préparations traditionnelles utilisées dans le traitement des différentes maladies que les jeunes personnes.

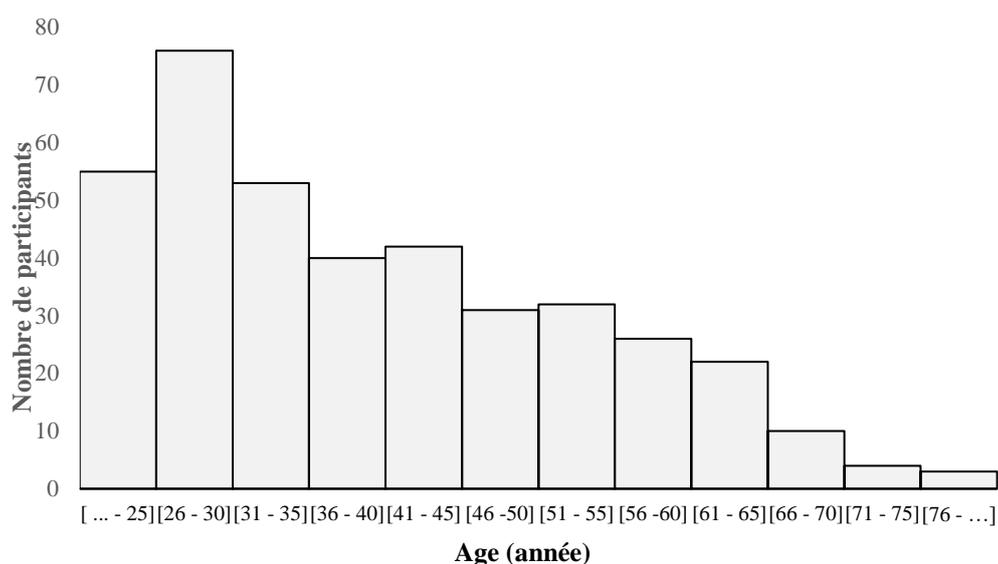


Figure 8. Répartition des classes d'âge des participants.

L'âge des participants impliqués dans cette étude varie entre 18 ans et 82 ans. La grande majorité des participants appartiennent à la tranche d'âge [26 à 30 ans] suivie par la tranche d'âge [18 à 25 ans]. Cependant, le nombre de participants âgés de plus de 71 ans est faiblement représenté par rapport aux autres classes d'âge (Figure 8).

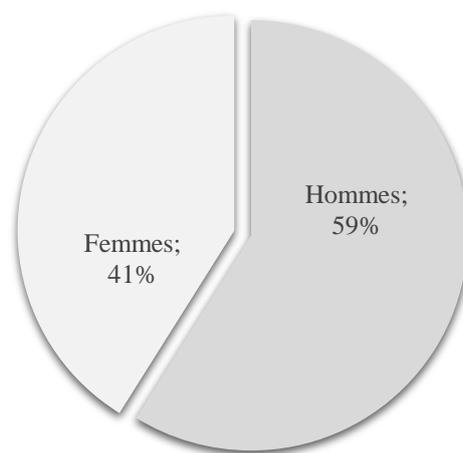


Figure 9. Répartition des participants selon le sexe.

Concernant le sexe, le nombre de participants de sexe masculin est plus élevé que celui du sexe féminin. Toutefois, le taux du sexe masculin est représenté par 59% alors que les femmes ne représentent que 41% de l'effectif total (Figure 9).

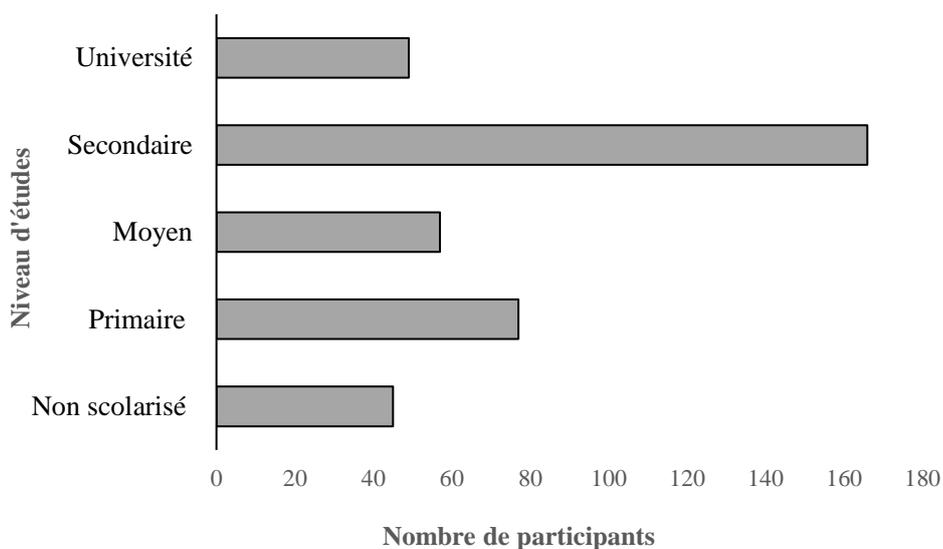


Figure 10. Niveau d'études des participants.

Quant au niveau d'études des participants, il s'avère que la plupart des personnes interrogées ont un niveau scolaire secondaire (environ 170 soit 42.5%). Cependant, 79 participants (19.75%) ont un niveau scolaire primaire, 59 ont un niveau scolaire moyen (14.75%), 50 sont des universitaires (12.5%), et les 42 participants qui restent ne sont pas scolarisés (10.5%) (Figure 10).

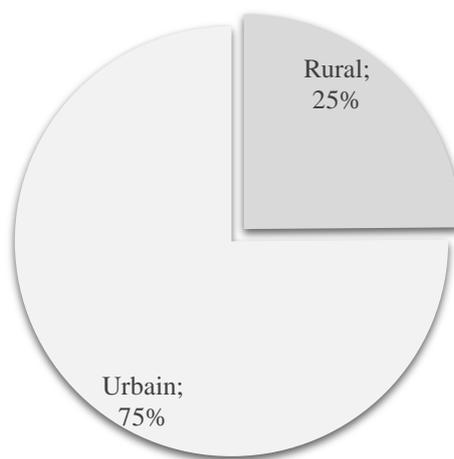


Figure 11. Répartition des participants selon leur milieu de vie.

Le milieu de vie des participants influe directement sur leurs usages de produits naturels dans leurs pratiques traditionnelles, notamment à des fins thérapeutiques. Dans cette étude, 75% des participants vivent en milieu urbain alors que 25% d’entre eux vivent en milieu rural (Figure 11).

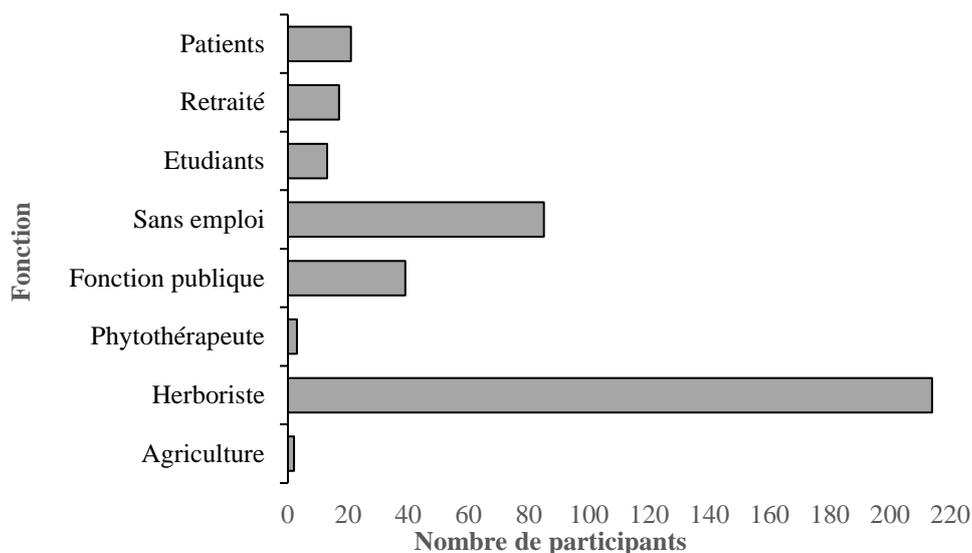


Figure 12. Nature de la fonction des participants.

Ainsi, la plupart des participants interrogés au cours de cette étude occupent la fonction d’herboriste (environ 219 soit 55.87%) ce qui veut dire qu’ils sont en contact directe avec la population cible. Cependant, 40 participants travaillent dans la fonction publique (10.2%) alors que 85 participants sont sans emploi (21.69%). De plus, 20 participants sont des patients souffrant déjà de problèmes hépatiques (5.10%) et 18 sont des retraités (4.6%). Les étudiants ont été également interrogés dans cette étude (5 étudiants soit 1.27%). De même pour les phytothérapeutes (3 soit 0.76%) et les agriculteurs (2 soit 0.51%) (Figure 12).

2. Description des produits naturels utilisés dans le traitement des maladies hépatiques

2.1. Plantes aromatiques et médicinales

La plupart des plantes aromatiques et médicinales utilisées en Algérie pour le traitement des maladies hépatiques appartiennent à l'ordre des Apiales (9.72%), puis à l'ordre des Lamiales, Fabales, et Asterales (8.33% chacun). Ensuite, l'ordre des Sapindales, Rosales et Caryophyllales étaient représentés chacun 6.95%. L'ordre des Liliales été représenté par 5.55% alors que les Rhamnales et Ranunculales étaient représentés par 4.16%. Cependant, les autres ordres botaniques ont été faiblement représentés (Figure 13).

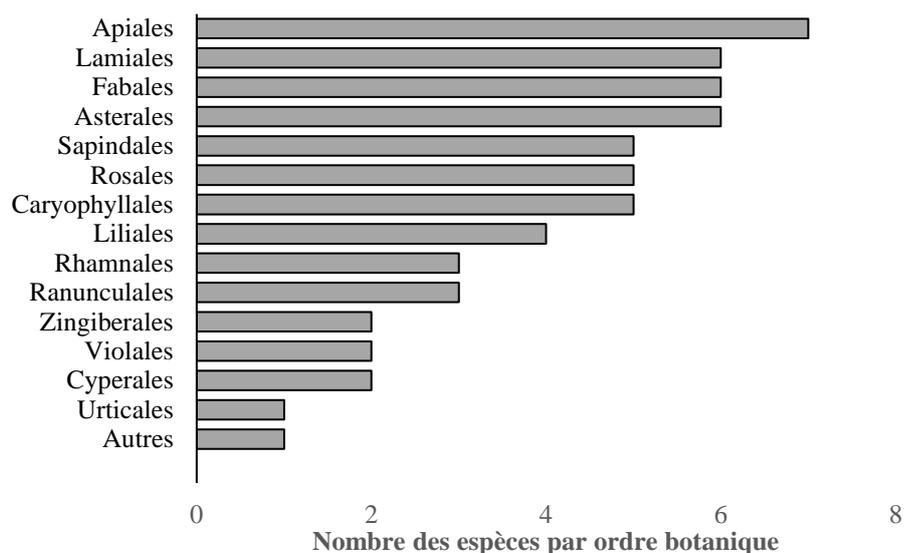


Figure 13. Principaux ordres botaniques des plantes aromatiques et médicinales recensées.

En ce qui concerne les familles botaniques, les Fabaceae, Asteraceae et Apiaceae sont les plus représentées (8.33% chacune). Ensuite, la famille des Rosaceae été représentée par 6.94% alors que les familles des Rutaceae, Liliaceae et Lamiaceae étaient représentées par 5.55% chacune. Les autres familles botaniques ont été faiblement représentées (Figure 14).

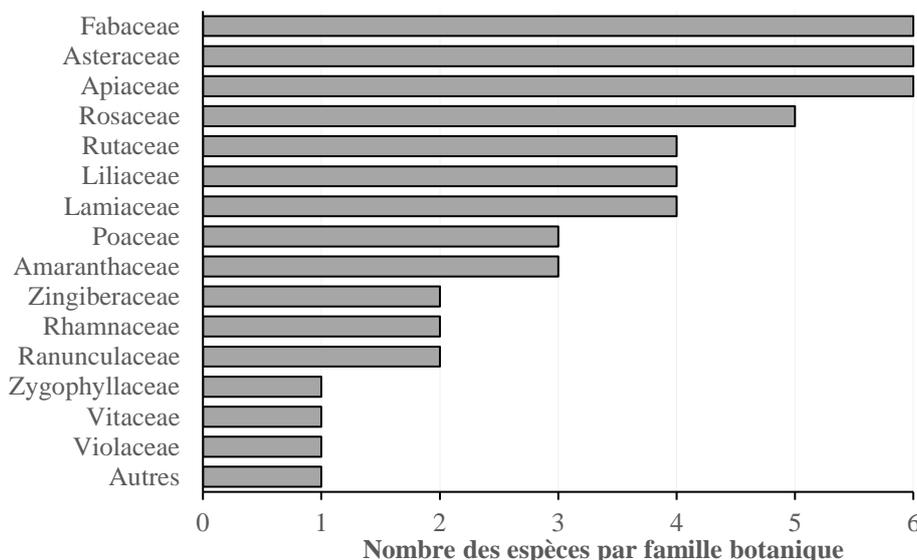


Figure 14. Principales familles botaniques des plantes aromatiques et médicinales recensées.

La feuille est la partie la plus utilisée des plantes aromatiques et médicinales (46%) suivie par le tubercule (14%), graine (13%), fruit (13%) et fleur (7%). La tige (5%) et la pulpe (2%) sont faiblement utilisées. Cependant, les autres parties végétales telles que les racines, les rhizomes, et l'écorce sont utilisées avec des taux inférieurs à 1% (Figure 16).

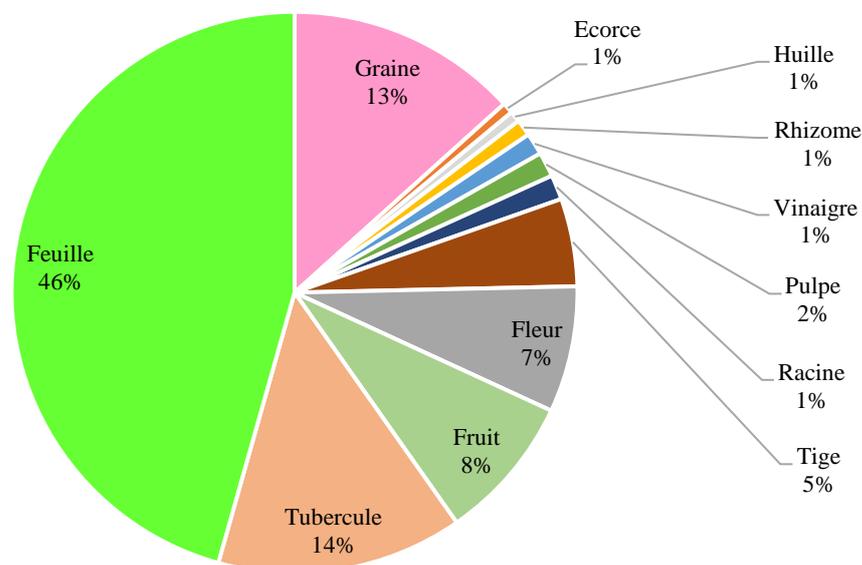


Figure 16. Parties utilisées des plantes aromatiques et médicinales.

Plusieurs modes de préparations et d'utilisations des produits naturels ont été cités. L'infusion s'avère le mode préféré pour la préparation des plantes aromatiques et médicinales (31%). La préparation des mélanges de plusieurs ingrédients sous forme de soupe ou de pattes pour ingestion est également très fréquente pour le traitement des maladies hépatiques (30%). De plus, les participants ont signalé l'utilisation des décoctions jusqu'à un taux de 22%. Il est à signaler également les autres modes tel que la macération, l'application externe sous forme de compresse ou de pansement, l'inhalation et les boissons fraîches (Figure 17).

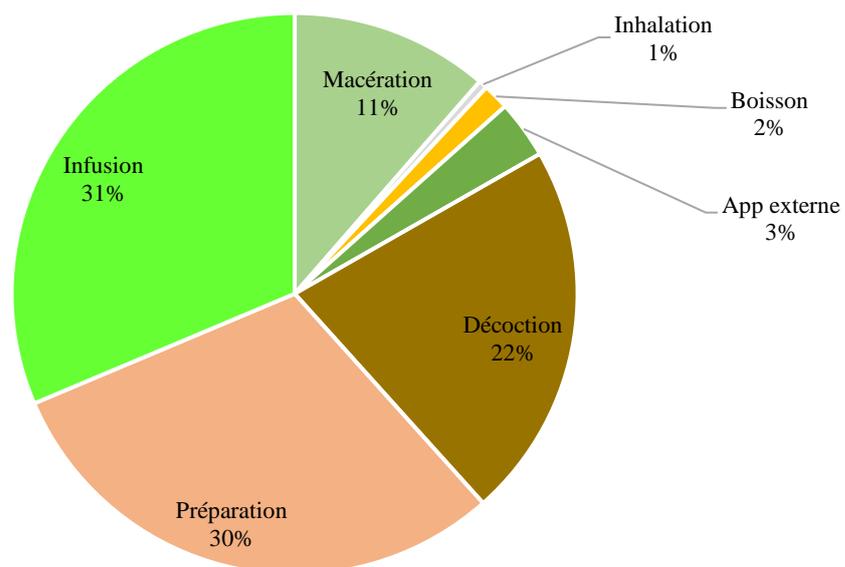


Figure 17. Modes de préparation et d'utilisation des plantes aromatiques et médicinales.

Discussion

Discussion

La médecine traditionnelle est la somme de toutes les connaissances, compétences et pratiques reposant sur les théories, croyances et expériences propres à différentes cultures, qu'elles soient explicables ou non, et qui sont utilisées dans la préservation de la santé ou le traitement des différentes maladies (OMS 2013). Dans des pays où l'accès aux soins de qualité reste inégalitaire, la médecine traditionnelle occupe une place importante dans les parcours des patients. Partout dans le monde, elle suscite un intérêt croissant pour son accessibilité, son acceptabilité culturelle et son coût abordable (Margaret 2013). De ce fait, le rôle de l'ethnopharmacologie est le développement de systèmes thérapeutiques actuels sur la base de savoir-faire ancestral basé sur l'usage des produits naturels pour traiter de nombreuses maladies (Taïbi et al. 2020, 2021 a,b).

La présente étude ethnopharmacologique a permis de documenter auprès des thérapeutes traditionnels et des herboristes l'utilisation de 86 produits naturels dans la médecine traditionnelle pour le traitement des maladies hépatiques en Algérie. Ces produits sont représentés par 72 plantes aromatiques et médicinales, utilisées seules ou en combinaison avec d'autres produits et sous-produits tels que le miel, le lait, les œufs, les poissons, l'eau, vinaigre, huile d'olive, l'urine du malade, la confiture, le sel et même l'or.

Les familles botaniques les plus citées sont les Fabaceae, les Asteraceae, les Apiaceae (6 espèces chacune) et les Rosaceae (5 espèces). Cela est dû à la richesse de ces familles en molécules actives d'une part et parce qu'elles sont les familles végétales les plus répandues dans la région en Algérie d'autre part.

Mis à part les plantes aromatiques et médicinales, d'autres dérivés d'origine végétale ou animale ou même minérale ont été reportés dans cette étude ; L'huile d'olive est reconnue pour être un composant essentiel de la "diète méditerranéenne" dont les bénéfices pour la santé sont reconnus (Coxam et al. 2014). Contient l'acide oléique, la squalène et plusieurs composés phénoliques tels que l'oleuropéine, l'hydroxy-tyrosol (Angelis et al. 2003). La consommation régulière de cette huile a des effets bénéfiques dans certains troubles de l'appareil hépatobiliaire dans l'ostéoporose, dans la prévention du vieillissement et dans le renforcement du système immunitaire (Ghedira 2008). L'indice hépatosomatique et le profil en acides gras hépatique des rats males albinos de souche wistar montrent des résultats que l'ingestion de HOV et HA diminue les niveaux de CT, LDL-C, TG et les phospholipides (Aidoud 2014).

Conclusion

Conclusion

En Algérie, la médecine traditionnelle a le vent en poupe. De nombreux Algériens qui n'ont pas accès à un système de santé moderne se tournent vers les plantes médicinales et leurs vertus thérapeutiques. Cette enquête vise à identifier les produits naturels et principalement les plantes aromatiques et médicinales qui sont utilisées par les patients, tradithérapeutes et herboristes dans le traitement des maladies hépatiques en Algérie.

Cette étude a permis de recenser l'utilisation de 72 plantes aromatiques et médicinales en plus de 13 produits naturels de différentes origines (miel, viande, œuf, poisson, litière de chien, urine, lait, l'eau, sel, or, vinaigre, confiture, huile d'olive).

Les familles végétales les plus représentées sont respectivement les Fabaceae, les Asteraceae, les Apiaceae et les Rosaceae

De plus, les feuilles, les tubercules, les graines et les fruits constituent les parties végétales les plus utilisées par les participants. Ces plantes sont administrées principalement sous forme d'infusions, d'ingestion directe, décoction ou macération.

Ce genre d'études contribue efficacement à la création d'une base de données pour former une plateforme aux études ultérieures visant à évaluer par voie expérimentale les potentialités biologiques et chimiques des produits naturels documentés pour le traitement des maladies hépatiques, la sauvegarde du savoir-faire populaire local et la découverte de nouveaux principes actifs utilisables en thérapeutique.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Aidoud, A. 2014. Effets de l'ingestion des huiles d'olive et d'argan enrichies en lycopène de tomate sur les paramètres fonctionnels et structuraux chez le rat de souche Wistar (Doctoral dissertation).
2. Aissaoui.M et Laifaoui.A. 2019. Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région sud de la wilaya de Bouira (Sour Elghozlane et Bordj Oukhriss). Mémoire de Master.Université Akli Mohand Oulhadj – Bouira, Algérie.
3. Angelis, H., Skvarca, P. 2003. Glacier surge after ice shelf collapse. *Science*, 299(5612), 1560-1562.
4. APIDPM, T. 2020. Santé Maghreb-Revue de presse. Médecine d'Afrique Noire.
5. Araya-Cloutier C., den Besten HMW., Aisyah S., Gruppen H., and Vincken, J P. 2017. The position of prenylation of isoflavonoids and stilbenoids from legumes (Fabaceae) modulates the antimicrobial activity against Gram positive pathogens. *Food Chemistry*. 226: 193–201
6. Azib, S., Foudi, B., Adrar, A. 2019. L'industrie pharmaceutique en Algérie (Doctoral dissertation, Université Abderrahmane Mira/Aboudaou).
7. Baldet, T., Devillers, J., Olive, M. M., Paty, M. C., Paupy, C., Raude, J., Quenel, P. 2020. AVIS de l'ANSES relatif à " l'évaluation du rapport bénéfice risque des pratiques de lutte anti-vectorielle habituellement mises en œuvre pour lutter contre la dengue, dans le contexte actuel de confinement global".
8. Beck, F., Richard, J. B. 2014. La consommation d'alcool en France. *La presse médicale*, 43(10), 1067-1079.
9. Bedjou, F. E., Oucheni, M. 2014. Activités antioxydants des extraits d'une plante médicinale: *Ecballium elaterium*
10. Bellier, I., Salaun, M. 2019. «Dans un cadre démocratique, le chercheur, la chercheuse, peuvent être des citoyens engagés»: Entretien avec Irène Bellier, réalisé le 13 juin 2018 par Marie Salaün. *cArgo-Revue internationale d'anthropologie culturelle et sociale*, 31-45.
11. Ben Doukhane, R., Boufelfel, K., Djellal, M. 2020. Immunopathologie et biothérapies du psoriasis.
12. Ben Ghezala H., Chaouali N., Gana I., Snouda S., Nouioui A., Belwaer I., Hedhili A. 2015. Toxic effects of *Rhamnus alaternus* a rare case report. *Case reports in emergency medicine*.

13. Ben makhlouf Y. et al. 2019. Les motivations et freins à l'entrepreneuriat féminin en Algérie. 658-647 ,(1)19.
14. BENCHIHA, W. 2016. Phyto-écologie et étude biochimique des composants phénoliques (traitement in vivo contre hépatite) de *Rhamnus alaternus* L. des monts de Tessala wilaya de Sidi Bel Abbes (Doctoral dissertation).
15. Bensiamer-Touati K., Kacimi G., Aouichat-Bouguerra S. 2016. CA-034: Toxicité sub-chronique et effet anti-diabétique d'un extrait aqueux de *Nigella sativa* L. chez la souris et le rat. *Diabetes & Metabolism*. 42, A44.
16. Bernsmeier, C., Heim, M. H. 2011. Stéatose hépatique non alcoolique et stéatohépatite non alcoolique. In *Forum Médical Suisse* (Vol. 11, No. 04, pp. 53-57). EMH Media.
17. Bessagnet, F., Desmoulière, A. 2021. Le foie. *Actualités Pharmaceutiques*, 60(605), 57- 61.
18. Boesch, F., Vasey, C. 2018. Evaluation de l'efficacité des interventions de maintien de la perte de poids chez des adultes obèses ou en surpoids ayant suivi un programme de perte pondérale: travail de Bachelor. Doctoral dissertation, Haute école de santé Genève.
19. Bog M., Elmer M., Doppel M., Ehrnsberger H., Beuerle T., Heilmann J., et al. 2017. Phytochemical investigations and food-choice experiments with two mollusc species in three central European *Senecio* L. (Asteraceae, Senecioneae) species and their hybrids. *Chemoecology*. 27(4): 155–169.
20. Bomo, J. 2014. Impact des forces de tension sur le phénotype hépatocytaire in vitro: caractérisation de la matrice de collagène dans la fibrose hépatique par microscopie SHG (Doctoral dissertation, Rennes 1).
21. Bonté, F., Desmoulière, A. 2013. Le miel: origine et composition. *Actualités pharmaceutiques*, 52(531), 18-21.
22. Boucekrit M. 2018. Etude de la composition chimique et de l'activité biologique des huiles
23. Boudjelal A., Henchiri C., Sari M., Sarri D., Hendel N., Benkhalel A., Ruberto G. 2013. Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology*. 148(2), 395-402.
- Zelliche R., Ziada S., Mezahem T. E. 2018. Evaluation de l'activité antioxydante et hépatoprotectrice de deux plantes locale. *Ecballium elaterium* et *Tamus communis* de la région d'El Aouna. Thèse de Doctorat, Université de Jijel, Algérie.
24. Boulaouad A., Bouhafs Y. 2018. Etude de l'activité antioxydante des extraits de la plante médicinale *Atriplex halimus* ssp. *schweinfurthii* (Doctoral dissertation).

25. Boumansour, N. F. Z., Daouadji, R. H., Midoun, N. 2018. Prophylactic hepatitis B immunization in chronic kidney disease patients, Oran, Algeria. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 66, S311.
26. Cannata, A. 2019. Mémoire, y compris stage professionnalisant [BR]-Séminaires méthodologiques intégratifs [BR]-Mémoire: Etude sur les réadmissions précoces des patients cirrhotiques au CHU de Liège.
27. Castera, P. L. 2020. Comment sauver votre foie: La vérité sur la NASH. Dunod. *Journal des Femmes Santé*.
28. Cernadas, M. R., Lopez-Farre, A., Riesco, A., Gallego, M. J., Espinosa, G., Digiuni, E., ... Caramelo, C. 1992. Renal and systemic effects of aminoacids administered separately: comparison between L-arginine and non-nitric oxide donor aminoacids. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 263(3), 1023-1029.
29. Chabrier J.Y. 2010. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Henri Poincaré – Nancy.
30. Charef N., Rezgui I. 2020. Evaluation de l'activité antioxydant, antidiabétique et antibactérienne des extraits de la plante *Atriplex halimus*. Mémoire de Master, Université Med Khider de Biskra, Algérie.
31. Cheurfa, T., Tlilane, K., Chalane, S. 2020. Les inégalités sociales et territoriales d'accès aux services de soins maternels dans la wilaya de Bejaia.. 484-471 ,(7)12.
32. Chikhi I., Allali H., Dib M., Medjdoub H., Tabti B. 2014. Antidiabetic activity of leaf extract of *Atriplex halimus* L. (Chenopodiaceae) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. Doi: 10.1016/S2222-1808(14)60501-6.
33. Coers, C., Drochmans, P. 1947. Les Cancers Primitifs Du Foie: Etude Anatomo-Clinique. *Acta Clinica Belgica*, 2(5-6), 402-419.
34. Corpechot, C. 2013. La cirrhose biliaire primitive: actualités. *Post'U*, 147-54.
35. Coxam, V., Wauquier, F., Darie, C., Spilmont, M., Davicco, M. J., Wittrant, Y. 2014. Huile d'olive et santé osseuse. *OCL*, 21(5), D511.
36. Diaby, V. 2017. Etudes biochimique, hématologique et histologique du sulfate de cadmium chez les rats WISTAR (Doctoral dissertation, UNIVERSITE FELIX HOUPHOUET BOIGNY).
37. Diallo, I. B. 2020. Evaluation préliminaire du Multiplexe RT-PCR dans le diagnostic de la tuberculose chez les patients co-infectés par le VIH à Bamako (Doctoral dissertation, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako).
38. Drouin, D. J. 2018. Cancer et si nos émotions pouvaient nous guérir. Guy Trédaniel.

39. El Mokni, R., Mahmoudi, M. R., El Aouni, M. H. 2012. Contribution a la valorisation de certaines plantes aromatiques et medicinales inféodées aux monts de la Kroumirie, nord-ouest de la Tunisie. In International symposium on Medicinal and Aromatic Plants-SIPAM 2012 997 (pp. 245-250).
40. Erard, P., Monney, C. 2019. Prise en charge hygiéno-diététique du reflux gastro-oesophagien et de l'ulcère gastrique: revue systématique des guidelines: travail de Bachelor (Doctoral dissertation, Haute école de santé Genève).
41. Essentielles de deux Apiaceae *Elaeoselinum asclepium* (L.) Bertol et *Margotia gummifera* (Desf.) Lange. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Ferhat Abbas Sétif 1, Sétif, Algérie.
42. Fleurentin J. 2012. L'ethnopharmacologie au service de la thérapeutique : sources et méthodes. Hegel Vol. 2 N° 2 : 12-18.
43. Fleurentin, J. 2012. L'ethnopharmacologie au service de la thérapeutique: sources et méthodes. Hegel, (2), 12-18.
44. Garcia Oliveira P., Fraga Corral M., Pereira A G., Lourenço L pes G., Jimenez L opez C et al. 2020. Scientific basis for the industrialisation of traditionally used plants of the Rosaceae family. Journal of pharmacy.1(1) : 46-54.
45. Gelot, P., Bara-Passot, C., Gimenez-Arnau, E., Beneton, N., Maillard, H., Celerier, P. 2012. Éruption bulleuse à l'huile de nigelle. In Annales de Dermatologie et de Vénérologie (Vol. 139, No. 4, pp. 287-291). Elsevier Masson.
46. Germain, T., Favelier, S., Cercueil, J. P., Denys, A., Krausé, D., Guiu, B. 2014. La segmentation hépatique: trucs et astuces pratiques. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle, 95(11), 993-1006.
47. Ghedira, K. 2008. L'olivier. Phytothérapie, 6(2), 83-89.
48. Gimenes L., Amaral J., Monge M., Semir J., Callegari Lopes J., Lopes N., et al. 2018. Phytochemical and chemotaxonomy investigation of polar crude extract from *Eremanthus incanus* (Asteraceae, Vernoniae). Biochemical Systematics and Ecology. 81: 105–108.
49. Gosselin, E. 2020. Utilisation des benzodiazépines et des autres sédatifs-hypnotiques chez les aînés québécois atteints de maladies chroniques: tendances de 2000 à 2016.
50. Guindo, A. 2020. Pronostic maternel et périnatal de l'accouchement chez les adolescentes au service de Gynécologie obstétrique à l'hôpital de Sikasso (Doctoral dissertation, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako).

51. Güneş A., Kordali S., Turan M., Usanmaz Bozhüyük A. 2019. Determination of antioxidant enzyme activity and phenolic contents of some species of the Asteraceae family from medicinal plants. *Industrial crops and products*. 137: 208–213.
52. Hammiche V, Maiza.K. 2006. Traditional medicine in Central Sahara: pharmacopoeia of Tassili N’ajjer, *Journal of ethnopharmacology*, 105.
53. Hombourger C. 2010. Le Curcuma, de l’épice au médicament. Doctoral dissertation, UHP- Université Henri Poincaré, France.
54. Jacquelin, J. 2018. Genre et insécurité alimentaire: une étude exploratoire sur la perspective des femmes cheffes de ménage de la commune de Jacmel.
55. Jacques de Dixmude, E. 2018. La responsabilité civile du fait des médicaments en droit belge.
56. J-C. Rameau, D. Mansion, G. Dumé, C. Gauberville. 2008. Flore Forestière Française, guide écologique illustré, 3 région méditerranéenne, Ministère de l'agriculture et de la pêche, 2426 p.
57. Kaci, G., Goudercourt, D., Dennin, V., Pot, B., Doré, J., Ehrlich, S. D., ... Delorme, C. 2014. Anti-inflammatory properties of *Streptococcus salivarius*, a commensal bacterium of the oral cavity and digestive tract. *Applied and environmental microbiology*, 80(3), 928-934.
58. Kekele, A., Tallet, B. 2015. Dynamique des paysages ruraux et systemes de production dans la commune de orodara (Ouest du burkina faso) L’association arboriculture fruitière et culture céréalière. Mémoire de Master, 2.
59. Kermia, H., Mokdad, M., Ould Amer, A. 2020. Contribution à une enquête ethnobotanique sur les plantes médicinales utilisées dans la wilaya de Bouira, Algérie.
60. Khettal B., Zaidi A., Tacherfiout M., Sobhi W. 2014. P156: Effet des extraits de feuilles de *Rhamnus alaternus* à activités antioxydant et antilipasique sur la masse corporelle et le métabolisme des lipides des souris nourries avec un régime enrichie en carbohydrates. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28, S149-S150.
61. Khireddine H. 2013. Comprimés de poudre de dattes comme support universel des principes actifs de quelques plantes médicinales en l’Algérie. Mémoire de Magister. Université M’hamed Bougara, Boumerdes, Algérie.
62. Koretz, R. L., Pleguezuelo, M., Arvaniti, V., Baena, P. B., Ciria, R., Gurusamy, K. S., ... Burroughs, A. K. 2013. Interferon for interferon nonresponding and relapsing patients with chronic hepatitis C. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
63. Koudjeti P. R., Debzi P. N., Chentouf P. F., Baghdadi M., Aouffen N. 2014. Apport et place de la biopsie hépatique transjugulaire dans les hépatopathies aiguës et chroniques. Thèse de doctorat en science médicales. Faculté de médecine d’Oran, Algérie.

64. Leca, A. 2017. La place de la médecine traditionnelle au Cambodge. *Droit, Sante et Societe*, (2), 63-75.
65. Lekakis, J. P., Papathanassiou, S., Papaioannou, T. G., Papamichael, C. M., Zakopoulos, N., Kotsis, V., ... Stamatelopoulos, S. F. 2002. Oral L-arginine improves endothelial dysfunction in patients with essential hypertension. *International journal of cardiology*, 86(2-3), 317-323.
66. Lev E 2003. Traditional healing with animals (zootherapy): medieval to present-day Levantine practice. *J. Ethno. Pharmacol.*, 86: 107-118.
67. Loap S. 2008. De la recherche à la pratique. *Curcuma (partie I)*. 6(1), 22-28. doi:10.1007/s10298-008-0281-7
68. Lockwood, G. L., Fernandez-Barredo, S., Bendall, R., Banks, M., Ijaz, S., & Dalton, H. R. 2008. Hepatitis E autochthonous infection in chronic liver disease. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 20(8), 800-803.
69. Lokossou, S. C., Yédomonhan, H., Tossou, G. M., Tchobo, F. P. 2017. Utilisations thérapeutiques du miel par les populations locales du Bénin. *Phytothérapie*, 15(6), 339-345.
70. Menad B., Dali S. 2017. Extraction et caractérisation des principaux constituants chimiques des trois plantes aromatiques de la famille des lamiaceae : *Mentha viridis*, *Rosmarinus officinalis*. Mémoire de Master. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, Algérie.
71. Mezrag, M. R., Bentouil, K., Gherraf, N. 2020. Etude comparative dès l'activité antioxydante et antibactérienne des espèces médicinales locales.
72. Militante J D., Lombardini J B. 2020. Treatment of hypertension with oral taurine. Experimental and clinical studies. *Amino acid*. 23 : 381-393.
73. Mondiale de la Santé, O. 2013. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. Organisation mondiale de la Santé.
74. Neddjimi, B., Daoud, Y. 2008. INFLUENCE DU NaCl SUR LE COMPORTEMENT D'UNE ESPECE HALOPHYTE (*Atriplex halimus* subsp. *schweinfurthii*).
75. Organisation Mondiale de la Sante. 2013. Paludisme Aide-mémoire n°94. OMS
76. Pham, P., Suybeng, V., Takka, M., Bosselut, N., Sobesky, R., Hamelin, J., ... Lemoine, A. 2017. Cirrhose et carcinome hépatocellulaire: diagnostic et suivi biologique. *Revue Francophone des Laboratoires*, (490), 64-71.
77. Proeschel, C. 2020. Who draws the line? La mission impossible du juge laïque, un regard de politiste. *Revue interdisciplinaire d'études juridiques*, 85(2), 129-150.

78. RAHMANI, F, ZENASNI, R. 2014. *Curcuma longa*, curcuminoïdes, Anti-inflammatoire. Thèse Pharmacie. L'Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen UABT, Algérie
79. Resiere, D., Mehdaoui, H., Banydeen, R., Florentin, J., Kallel, H., Nevière, R., Mégarbane, B. 2021. Effets sanitaires de la décomposition des algues sargasses échouées sur les rivages des Antilles françaises. *Toxicologie Analytique et Clinique*.
80. Saba, C. 2016. Résultats à long terme des allogreffes veineuses pour la revascularisation artérielle sous inguinale des membres inférieurs (Doctoral dissertation, Université de Lorraine), France.
81. Sawadogo, A., Dib, N., Calès, P. 2007. Physiopathologie de la cirrhose et de ses complications. *Réanimation*, 16(7-8), 557-562.
82. Sayed-Ahmad B., Talou T., Saad Z., Hijazi A., Merah O. 2017. The Apiaceae: ethnomedicinal family as source for industrial uses. *Industrial Crops and Products*. 109: 661–671.
83. Serairi R., Msilini N., Jameleddine S., Ksouri R. 2014. P102: Effets préventifs et curatifs du *Curcuma Longa* sur l'hépatotoxicité induite par le tétrachlorure de carbone chez le rat. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 28, S121.
84. Silva, R., Levy, J. G., Gomes, I., Veiga, J. L., Almada, E. O. 1999. RAPPORT NATIONAL SUR L'ETAT DE LA BIODIVERSITE.
85. Tarquinio, C., Spitz, E., Fall, E., Gauchet, A., Muller, L. 2017. Pratiques et interventions en psychologie de la santé. *Le Journal des psychologues*, (9), 29-33.
86. Toparslan, C. (2012). A propos de *Nigella sativa* L (Doctoral dissertation, Université de Lorraine), France.
87. Touihri I., Kallech-ziri O., Boulila A., Fatnassi S., Marrakchi N., Luis J., Hanchi B. 2019. *Ecballium elaterium* (L.) A. Rich. Seed oil: Chemical composition and antiproliferative effect on human colonic adenocarcinoma and fibrosarcoma cancer cell lines. *Arabian Journal of Chemistry*. 12, 2347-2355.
88. Touré, Z. 2020. Etat des lieux de la prise en charge du VIH/SIDA après l'accès universel aux soins et aux traitements antirétroviraux (Doctoral dissertation, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako)
89. Tridib K, Bhowmick, Akkihebbal K, Suresh, Shantaram G. Kane et al. 2008. Physicochemical characterization of an Indian traditional medicine, Jasada Bhasma: detection of nanoparticles containing non-stoichiometric zinc oxide *Res* (2009) 11:655–664.
90. Uslu C., Karasen R. M., Sahin F. Taysi S., Akcay F. 2006. Effect of aqueous extracts of *Ecballium elaterium*, in the rabbit model of rhinosinusitis. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 70(3), 515-518.

91. Vijayakumar S, Morvin Yabesh. J.E, Prabhu.S, Ayyanar.M, Damodaran. R. 2014. Ethnozoological study of animals used by traditional healers in Silent Valley of Kerala, India. *Journal of Ethnopharmacology*, 162, 296–305
92. Viloz, F. 2015. Etude de la concomitance entre la médecine traditionnelle suisse romande et la médecine de famille. Doctoral dissertation, Université de Lausanne, Faculté de biologie et médecine, Suisse.
93. Waters, H., HC, H. 1980. Maladie Du Janissement Infectieux Du Cocotier.
94. Yimer E., Tuem K., Aman K., Ur-Rehman N., Anwar F. 2019. *Nigella sativa* L. (Black Cumin): A Promising Naturel Remedy for Wide Range of Illnesses. Evidence –Based Complementary and Alternative Medicine, ID 1528635. Doi.org/10.1155/2019/1528635.
95. Zaimenl S., Abour Y., Zaidi NEH., Larichelariche N. 2020. Les activités biologiques des constituants bioactifs de la plante médicinale «*Atriplex halimus*». Thèse de Doctorat. Université de Jijel, Algérie.