

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE et populaire
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCINTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



2011/2012

Mémoire de Master

570 84.0

Domaine : sciences de la vie

Filière : biologie

Spécialité/option : biologie moléculaire et cellulaire/immunologie approfondie

Thème

**Effet des flavonoïdes de thé vert sur
L'anémie**

Présenté par :

BOUGRARA SIHEM

DJEBABLIA DJANAT

KASBAOUI LEILA HALLA

Devant le jury composé de :

Présédant : Mme. BEN DJEDDOU DALILA (PR)

Eamineur : Mme. BOUKEMARA HANANE (M.A)

Encadreur : Mme. BOUSSNANE NADIA HANANE (M.A)

Jun 2011



Sommaire

Remerciement	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	2
1ère partie : Synthèse bibliographique	
Chapitre I : Le Tissus Sanguin et Anémie	
I. Le tissus Sanguin	
I.1.Définition.....	3
I.2.Le plasma.....	3
I.3.Les éléments figurés du sang.....	3
I.3.1. Origine et devenir des cellules sanguines.....	4
I.3.2. Globules rouges	5
I.3.2.a. Globules rouges à la microscopie optique	5
I.3.2.b- Globules rouges à la microscopie électronique.....	6
I.3.3. Les globules blancs	6
I.3.3.1. Les leucocytes hyalins.....	6
I.3.3.1.a. Les lymphocytes	6
I.3.3.1.b. Les monocytes	7
I.3.3.2.Les granulocytes.....	8
I.3.3.2.a. Les granulocytes neutrophiles.....	8
I.3.3.2 .b. Les granulocytes éosinophiles	9
I.3.3.2.e. Les granulocytes basophiles.....	10
I.3.4. Les plaquettes	10
I.4.Les maladies du sang	11

II .L'anémie

II.1 Définition	12
II.2.Symptômes.....	12
II.3. Physiopathologie générale.....	14
II.4. Classification.....	14
II.4.1.Les anémies dues à une baisse de production des globules rouges:.....	14
II.4.1.a. L'anémie ferriprive.....	
II.4.1.b. L'anémie mégalo-blastique	14
II.4.2.Les anémies dues à une destruction des globules rouges :.....	15
II.4.2.a. L'anémie hémorragique	15
II.4.2.b. L'anémie hémolytique.....	15
II.5.Diagnostic.....	15

Chapitre II : Les Flavonoïdes et Le Thé vert

I. Les Flavonoïdes

I.1.Généralité	16
I.2 .Structure.....	16
I.3. Biosynthèse des flavonoïdes.....	17
I.4. Classification.....	19
I.5. Diversité et distribution.....	20
I.6. Propriétés des flavonoïdes :.....	21
I.6.1.Inhibition d'enzymes.....	21
I.6.2.Propriétés antiradicalaires	21
I.6.3.Propriétés chélatrices des ions métalliques	22
I.7.Activités biologiques des flavonoïdes	23
I.7.1. Activités antibactériennes	23
I.7.2. Activité antiallergiques	23
I.7.3. Activité anti-inflammatoire.....	24
I.7. 4. Activité anticancéreuses.....	24
I.7.5. Activité anti-ulcérogène.....	25
I.8. L'effet des flavonoïdes sur le système immunitaire.....	25

II. Le Thé vert

II.1 Définition.....	26
II.2. Parties utilisées.....	26
II.3 Constituants	26
II.4. <i>Bienfaits thé vert</i>	26
II.5 Les effets secondaires possibles de thé vert:.....	28

2^{ème} partie : Partie expérimentales

Chapitre I : Matériels et Méthodes

I. Matériels

I.1. Matériel végétal.....	29
I.2. Matériel animal	29

II. Méthodes

II.1. Préparation des extraits.....	29
II.1.1. Préparation d'extrait brut.....	29
II.1.2. Affrontement.....	30
II.1.2.a. <i>affrontement par l'éther de pétrole</i>	30
II.1.2.b. <i>affrontement par l'acétate d'éthyle</i>	30
II.1.2. c. <i>affrontement par le n-butanol</i>	30
II.2. Préparation des différentes solutions.....	31
II.3. Traitement des animaux.....	31
II.4. Voie d'administration	31
II. 5.Etude hématologique.....	31
II.5.1. Prélèvement sanguin.....	31
II.5.2.Numération globulaire	32
• Méthode automatique (Coulter ACT8).....	32

Chapitre I : Résultats et Interprétation.....	34
Chapitre II : Discussions	36
Conclusion.....	39
Références	

Produced with ScanTOPDF

Remerciements :

Nous tenons d'abord à remercier Dieu, le tout-puissant, qui m'a aidé à réaliser ce travail.

Ce travail a effectué au laboratoire de zoologie de faculté des sciences de l'université de Guelma

Nos premiers remerciements reviennent à M^{lle} Boussenane Hanane Nadia maitre de conférences à l'université de Guelma pour la confiance qu'il à mise en nous et qui nous a proposé ce recherche, et qui nous a encadré par ses conseils, ses encouragement, sa compréhension et sa gentillesse

A Dr Bendjadou Dalila maitre de conférences à l'université de Guelma, nous vous remercie pour votre écoute et d'avoir de juger ce travail

Nous remercions vivement M^{lle} Boukamara maitre de conférences à l'université de Guelma, d'avoir de juger ce travail

Nous remercions également : tous les enseignants de l'institut de biologie pour le savoir qu'ils nous ont promotion

Liste des abréviations

- Fe²⁺** : fer
- Fig** : figure
- CPA** : cellules présentatrices d'antigène
- Cu⁺** : Cuivre
- Hb** : hémoglobine
- MAO** : monoamine oxydase
- MGG** : May grend word geamsa
- LDL** : low density lypoprotein
- PAF** : Platelet Activating Factor
- PKC** : protéine kinase C
- PNE** : Les polynucléaires éosinophiles
- PNN** : polynucléaires neutrophiles
- PTC** : protéine tyrosine kinase

Produced with ScanTOPDF

Liste des figures :

- Fig.1 : l'hématopoièse
- Fig.2 : Hématie
- Fig.3 : Hématie au microscope optique
- Fig.4 : Hématie au microscope électronique
- Fig.5 : lymphocytes B et lymphocytes T au microscope optique
- Fig.6 : monocytes au microscope optique
- Fig.7 : Neutrophiles au microscope optique
- Fig.8 : Eosinophiles au microscope optique
- Fig.9: Basophiles au microscope optique
- Fig.10 : Adhésion et Agrégation plaquettaire
- Fig.11 : calcul de la concentration de l'hémoglobine
- Fig. 12 : Pâleur cutanée intense chez une patiente porteuse d'une anémie ferriprive
- Fig.13 : Physiopathologie générale de l'anémie
- Fig.14 : Le squelette de noyau flavane
- Fig.15 : Biosynthèse des flavonoïdes
- Fig.16 : Principaux sites impliqués dans la chélation des ions métalliques
- Fig.17 : Thé vert
- Fig.18 résultats obtenus après l'administration la dose de l'extrait acétate d'éthyle
- Fig.19 résultats obtenus après l'administration la dose de l'extrait N- butanol
- Fig.20 résultats obtenus après l'administration la dose de l'extrait phase aqueuse

Liste des Tableaux :

- Tableau1 : constitution de plasma sanguin
- Tableau2 : Principales classes des flavonoïdes
- Le Tableau3 : regroupe la distribution nutritionnelle de certains flavonoïdes
- Tableau 4 : résultat global de la formule numérique du sang chez les hamsters

Produced with ScanTOPDF

Introduction

Produced with ScanTOPDF

Un grand nombre de plantes médicinales possèdent des propriétés biologiques très intéressantes, qui ne participent pas à leur métabolisme de base, mais représentent plutôt des produits du métabolisme secondaires.

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé ces métabolites secondaires qui sont plus importantes du fait qu'ils aient une faible toxicité, et de nombreux avantages thérapeutique, ces derniers font et restent l'objet de nombreuses recherches *in vivo*, comme *in vitro* afin de traiter et soigner toutes sortes des maladies chroniques

Parmi ces plantes, le Thé vert qui est, après l'eau la seconde boisson la plus consommée au monde. De nombreuses recherches récentes un peu partout dans le monde occidental, montrent clairement le fantastique potentiel bénéfique du thé sur la santé.

En effet, les feuilles de thé contiennent des quantités importantes de certaines substances antioxydantes (**Polyphénols et Flavonoïdes**) qui agissent contre les Radicaux libres et protègent nos cellules des agressions quotidiennes.

Grâce a propriétés antioxydantes, anémiques et antianémiques des flavonoïdes de thé vert, ils sont considérées comme étant l'un des mécanismes sous-jacent de leur action protectrice contre les maladies des tissus sanguin, notamment l'anémie qui est l'un des problèmes de la santé publique les plus répandues, elle s'exprime quand le taux d'hémoglobine circulant dans le sang est bas.

C'est pourquoi nous nous sommes intéressé à étudier l'effet des flavonoïdes de thé vert (qui provient de la plante : *le Camellia Sinensis*) contre une maladie des tissus sanguin, telque l'anémie ; chez des hamsters afin de réaliser leur numération globulaire

Notre travail sera donc reparti en deux grandes parties. La première rapporte en deux chapitres concernant la synthèse bibliographique, ou nous apportons dans le premier chapitre un rappel sur le tissus sanguin, et ses composants avec leur fonction, il est suivie d'une étude générale sur l'anémie, ses causes, ses symptômes, sa classification, et comment on peut la diagnostiquer.

Le deuxième chapitre élucide la définition, la structure, la biosynthèse, la classification, les propriétés et les activités biologiques des flavonoïdes. Dans ce chapitre nous exposerons également l'intérêt thérapeutique de ces composés, ainsi une étude théorique dans lequel nous avons exposés les bienfaits et les effets secondaires de thé vert

La seconde partie c'est la partie expérimentale, qui est subdivisée en deux chapitres, dans le premier nous avons présentés une étude basée sur l'extraction des flavonoïdes en débutant par la macération, puis la séparation et par la suite, nous avons réalisés le traitement des animaux

Enfin, dans le dernier chapitre, nous énumérons et discutons les résultats obtenus à travers cette étude

Synthèse bibliographique

Produced with SCANTOPDF

Chapitre I :
Le Tissus Sanguin et Anémie

Produced with ScantPDF

I. Le Tissus sanguin

Produced with ScanTopDF

1.1. Définition

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé, composé de cellules (les éléments figurés 45% du volume sanguin), réparties dans un liquide (le plasma 55%). [1]. Le sang est liquide rouge, visqueux, circulant dans les artères et dans les veines sous l'action de la pompe cardiaque [2], son volume est de 5L [3].

Grace à sa composition complexe et sa circulation rapide, le sang assure de multiples fonctions. Il permet le transport des gaz (oxygène et gaz carbonique), celui de substance nutritive (glucides, lipides, protéides), celui des éléments nécessaires aux défenses de l'organisme contre les bactéries, parasites et virus (anticorps, éosinophiles, lymphocytes, monocytes, polynucléaires neutrophiles) [2].

1.2. Le plasma

C'est une partie liquide de sang dans laquelle baignent les cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes). Le plasma est un milieu riche en hormones et en substance nutritive [2], (sodium, potassium, calcium, magnésium, les chlorures et les bicarbonates) [1]. Le plasma contient aussi des protéines. En effet, l'albumine, les fibrinogènes et les immunoglobulines sont trois des protéines qui le composent. Les trois ont un effet générique, mais aussi un effet spécifique. Elles participent au maintien de l'équilibre osmotique [4].

Tableau 1 : constitution de plasma sanguin [4].

Constituants du plasma		Fonctions et exemples
	Eau	
Électrolytes (ions inorganiques)	Bicarbonate (HCO_3^-)	Équilibre osmotique, régulation du pH (pouvoir tampon), régulation de la perméabilité des membranes
	Calcium (Ca^{2+})	
	Chlorure (Cl^-)	
	Magnésium (Mg^{2+})	
	Potassium (K^+)	
	Sodium (Na^+)	
Protéines plasmatiques	Albumines	Transport des lipides
	Fibrinogènes	Coagulation
	Immunoglobulines	Défense de l'organisme (anticorps)
Substances transportées	Nutriments	Exemples : glucose, vitamines, acides gras, etc.

	Déchets métaboliques	Exemples : acide lactique, toxines, etc.
	Gaz respiratoires	Exemples : O ₂ , CO ₂ (respiration)
	Hormones	Exemples : insuline, glucagon, etc.

1.3. Les éléments figurés du sang :

Les éléments figures du sang regroupent 3 types de cellules :

- Les globules rouges (ou hématies)
- Les globules blancs (ou leucocytes)
- Les plaquettes (ou thrombocytes) [3].

1.3.1 Origine et devenir des cellules sanguines

Depuis la cellule souche jusqu'aux globules "mûrs", il se déroule une succession d'évènements biologiques dont l'ensemble est appelé "hématopoïèse", ou genèse des globules sanguins. Pour comprendre l'hématopoïèse, il est bon de rappeler la nature des globules contenus dans le sang [5].

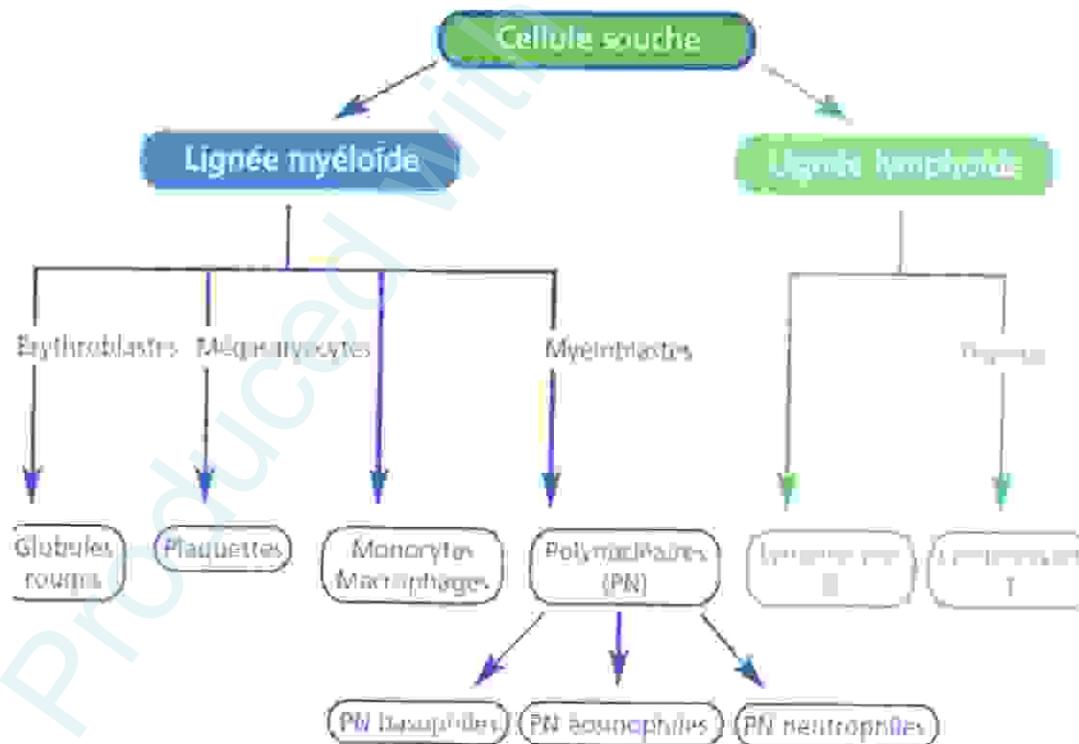


Fig.1 : l'hématopoïèse [5].

Les cellules sanguines rejoignent ensuite le compartiment sanguin. Certaines d'entre elles gagnent différents organes ou elles exercent leurs différentes fonctions :

→ Les lymphocytes T immatures gagnent le thymus pour leur maturation, ils rejoindront ensuite les organes lymphoïdes secondaires (rate, ganglions) pour y exercer leurs fonctions ; les lymphocytes B gagnent directement les organes lymphoïdes second. On retrouve également des lymphocytes au niveau des tissus conjonctifs

→ Les granulocytes et les monocytes sont retrouvés au niveau des tissus conjonctifs [3].

L3.2. Globules rouges

Les globules rouges sont également appelés érythrocytes ou hématies [3]. Ce sont des cellules hautement spécialisées, dépourvues de noyau. En forme de disque biconcave d'environ 7 à 8 μm de diamètre et de 0,8-2 μm d'épaisseur, elles possèdent un cytoplasme dépourvu d'organites, mais contenant un pigment rouge, l'hémoglobine, [6].

Le rôle premier des globules rouges est de transporter l'oxygène. Le fer de l'hémoglobine permettra la fixation de l'oxygène (O_2) et en plus faible proportion, du dioxyde de carbone (CO_2) [4].



Fig.2 : Hématie [4].

L3.2.a. Globules rouges à la microscopie optique :

Les GR sont des cellules anuclées (sans noyau). Sur une coloration au MGG, ils apparaissent rose-orange, on dit que ce sont des cellules acidophiles. Cette coloration est plus intense en périphérie [3].

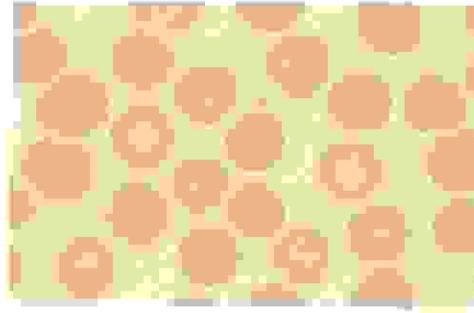


Fig.3 : Hématie au microscope optique [3].

L3.2.b. Globules rouges à la microscopie électronique

Les globules rouges apparaissent sous la forme d'un disque biconcave. C'est la forme particulière qui explique que la coloration en périphérie est plus intense que la coloration centrale [3].

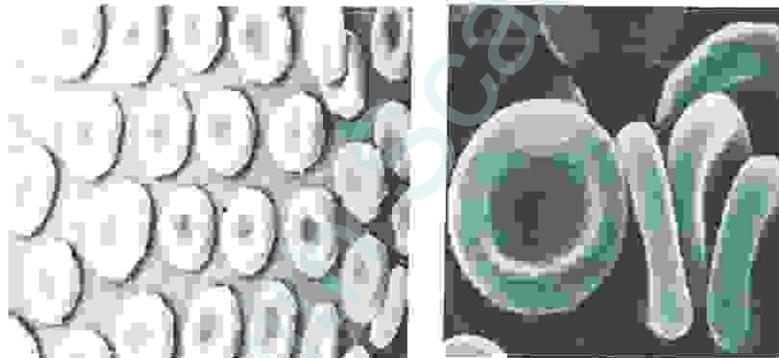


Fig.4. Hématie au microscope électronique [3].

1.3.3. Les globules blancs :

Les globules blancs sont aussi appelés leucocytes [3], sont des cellules nucléées correspondant à deux groupes principaux : les leucocytes granuleux et les leucocytes hyalins [1].

L3.3.1. Les leucocytes hyalins:

L3.3.1.a. Les lymphocytes :

Ils sont impliqués dans l'immunité dite acquise ou adaptative et présentent toujours à leur surface des récepteurs aux antigènes. [3]. les lymphocytes ne sont habituellement pas actifs dans le sang, mais y transitent [4] :

- ✓ leur forme est régulière et arrondie. Représentent 25 à 45 %des leucocytes
- ✓ Leur taille, le plus souvent petite
- ✓ Leur noyau sphérique, foncé et sans nucléole visible occupe presque la totalité du volume de la cellule

- ✓ Leur cytoplasme, réduit à une mince couronne contenant les organites cellulaires habituels en quantité très restreinte [1].

On distingue 2 grandes sous-populations de lymphocytes : les lymphocytes B et les lymphocytes T [3].

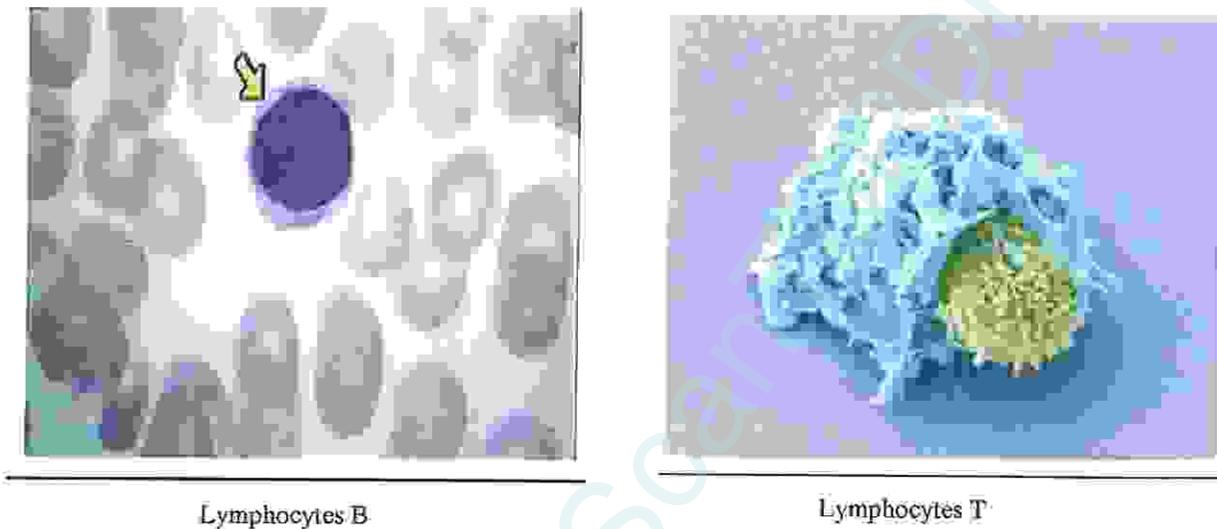
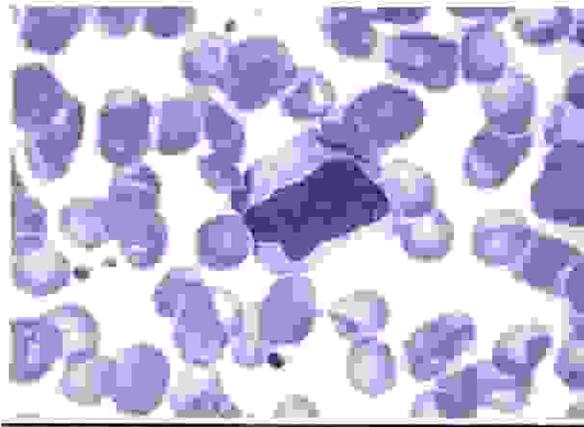


Fig.5 = lymphocytes B et lymphocytes T [4].

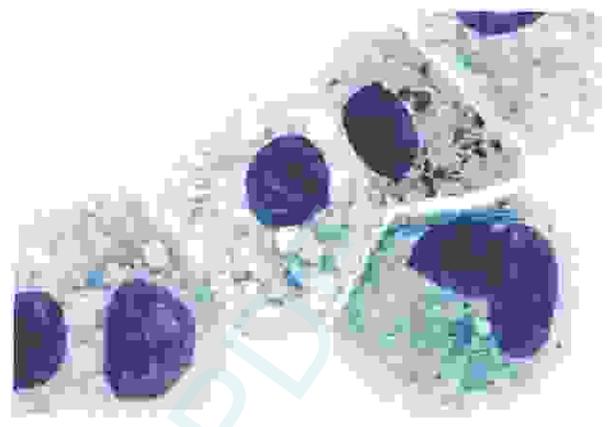
Les lymphocytes T sont impliqués dans les réactions d'immunité à médiation cellulaire (infections virales, rejet de greffe, hypersensibilité retardée). Les lymphocytes B sont impliqués dans les réactions d'immunité à médiation humorale (infections bactériennes). La plupart des réactions immunitaires font intervenir les deux populations lymphocytaires T et B (phénomène de coopération) [6].

I.3.3.1.b. Les monocytes :

Les monocytes sont les plus grosses cellules retrouvées dans le sang [4], et représentées 3 à 7 % de l'ensemble des leucocytes (soit un nombre de 100 à 700/mm³). D'une taille de l'ordre de 15-18 μm , ces cellules possèdent des noyaux de forme variable, volontiers encoché. Un aspect très caractéristique correspond à un noyau tendu en drapeau entre deux côtés opposés de la cellule [6], ces cellules défendent l'organisme en se nourrissant des bactéries et des débris par phagocytose [4]. Grâce à leur mobilité de se différencier en macrophage [1].



Monocytes



macrophage

Fig.6 : monocytes au microscope optique [7].

1.3.3.2. Les granulocytes :

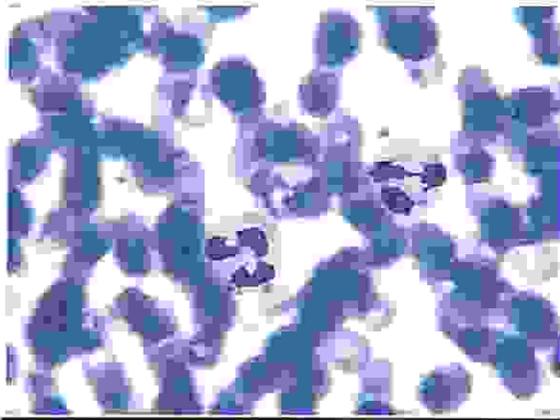
Les granulocytes possèdent un noyau unique qui présente plusieurs lobes de formes diverses, ayant pu faire croire, à tort, qu'ils étaient multinucléés, d'où le nom de « polynucléaires » [7]. La présence de granulations cytoplasmiques spécifiques caractérise les polynucléaires [6].

Les granulocytes comprennent les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles. Ces cellules ont des propriétés tinctoriales différentes [3].

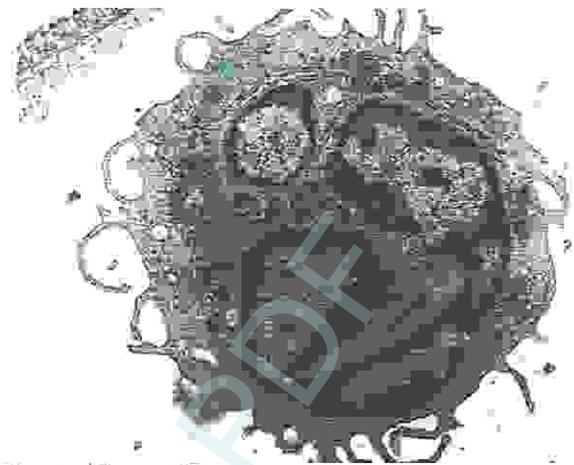
1.3.3.2.a. Les granulocytes neutrophiles :

Ils sont également appelés polynucléaires neutrophiles (PNN) [3]. Ils représentent 45 à 70% des leucocytes circulants

Le noyau est formé de lobes facilement identifiables: 3 à 5 lobes réunis par de fines bandes de chromatine. Leur cytoplasme est riche en granulations violacées, les grains azurophiles [1]. Les neutrophiles agissent localement au niveau des tissus, pour détruire et éliminer les agents pathogènes ainsi que les cellules ou molécules devenues anormales [7].



Neutrophiles

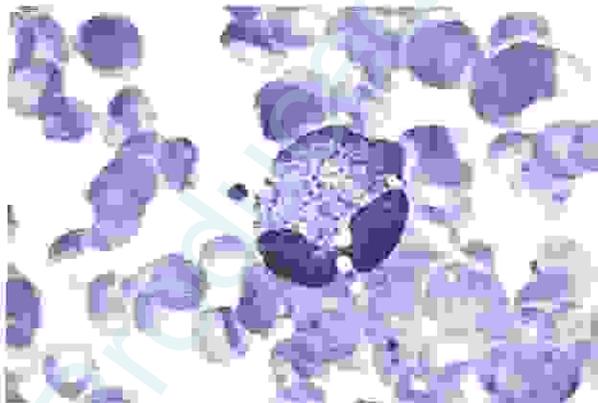


Neutrophiles spécifique

Fig.7 : Neutrophiles au microscope optique [7].

1.3.3.2.b. Les granulocytes éosinophiles :

Ils sont également appelés les polynucléaires éosinophiles (PPE) [3]. Les granulocytes éosinophiles sont les cellules effectrices principales de l'immunité antiparasitaires, des réactions d'hypersensibilité retardée et de la résistance aux tumeurs [7]. Leur noyau est habituellement fait de 2 lobes réunis par un pont chromatinien assez épais, Leur cytoplasme contient de grosses granulations arrondies, cristalloïdes, colorées rouge orangé, Leur granulations contiennent de nombreuses protéines "tueuses" [1]. Elles sont dotées de mobilité et du pouvoir de phagocytose, pourraient phagocyter spécialement des complexes antigène-anticorps [6].



Eosinophiles



Eosinophiles spécifique

Fig.8: Eosinophiles au microscope optique [7].

1.3.3.2.e. Les granulocytes basophiles :

Ils sont également appelés polynucléaires basophiles [3]. Sont observés dans le sang et les tissus, Leur noyau, peu ou pas segmenté, est irrégulier, Leurs granulations sont volumineuses [1].

Les fonctions des polynucléaires basophiles sont encore très connues (peut-être rôle dans les réactions d'hypersensibilité retardée) [6].

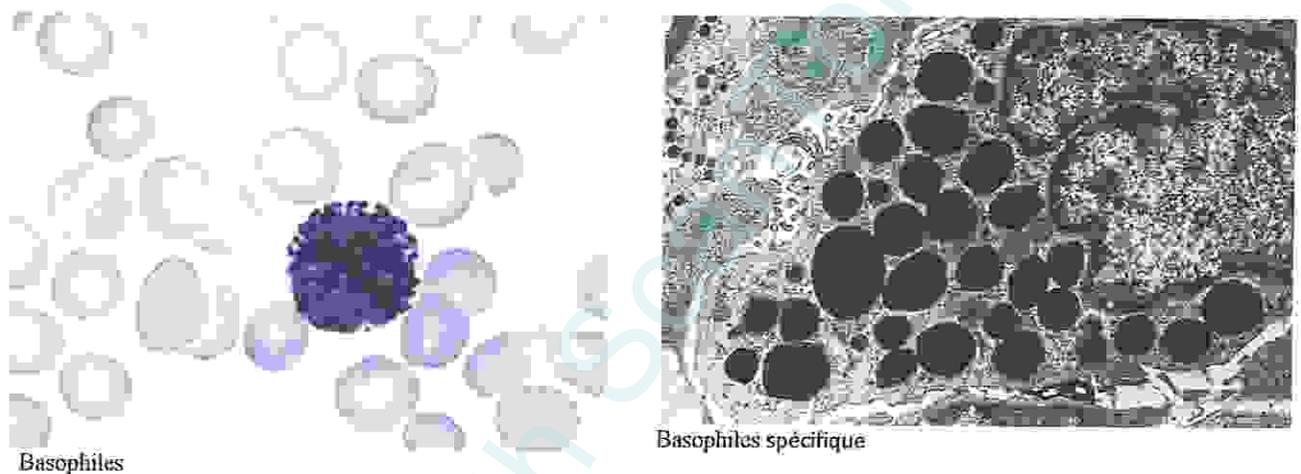


Fig.9 : Basophiles au microscope optique [7].

1.3.4. Les plaquettes :

Également appelées thrombocytes sont les plus petites des cellules sanguines fragments des mégacaryocytes [2]. Elles ont une forme arrondie ou ovale avec un diamètre moyen de 1,5 à 2 μm . Leur cytoplasme présente une région périphérique : le *hyalomère* et une partie centrale, le *chromomère*. [1], elles participent à l'hémostase, c'est-à-dire à l'ensemble des processus qui permettent d'arrêter les hémorragies [5].



Adhésion plaquettaire



Agrégation plaquettaire

Fig. 10 : Adhésion et Agrégation plaquettaire [3]

I.5. Les maladies du sang :

Les maladies du sang, également appelées hémopathies, touchent la production du sang, mais aussi de ses composants, comme les cellules sanguines, l'hémoglobine, le mécanisme de coagulation, les protéines sanguines... [8].

L'hémophilie :

Maladie grave d'origine génétique, l'hémophilie touche un nouveau-né sur 10 000 et concerne environ 6 000 personnes en France. Si les traitements ont fait d'importants progrès, des difficultés d'intégration persistent au quotidien, notamment en milieu scolaire. [8].

Leucémie myéloïde chronique

La leucémie myéloïde chronique est un cancer du sang et de la moelle. Responsable d'une production excessive de globules blancs, cette maladie est associée à une anomalie génétique. Des premiers signes aux derniers traitements [8].

Lymphome : un cancer méconnu

Largement méconnus du grand public, les lymphomes constituent un groupe de cancers du système lymphatique. Frappant chaque année plus de 11 000 Français, ils sont classés en fonction du type de cellules cancéreuses et de leur vitesse d'évolution notamment. [8].

Anémie

Lorsque le manque de fer est trop important, il peut-être responsable d'une maladie bien connue : l'anémie. Comment reconnaître cette fatigue souvent liée à l'alimentation ? Quels sont les différents symptômes de ce trouble ? [8]

II. L'anémie

Produced with ScanTOPDF

II.1. Définition

L'anémie (du privatif an- et du grec ancien haimos, « sang » est une anomalie de l'hémogramme caractérisée par une diminution de la concentration en hémoglobine intra-érythrocytaire [9], C'est -à- dire la diminution de la capacité de transport du dioxygène par le sang. [10]. Les valeurs normal du taux d'hémoglobine varient avec l'âge et le sexe, (on parle d'anémie s'il est inférieur à 13g/DL chez l'homme et 12g/DL chez la femme [2]. Pour une volémie normale, on va calculer une concentration en hémoglobine :

$$Hb = [Hb] \times \text{Volémie}$$

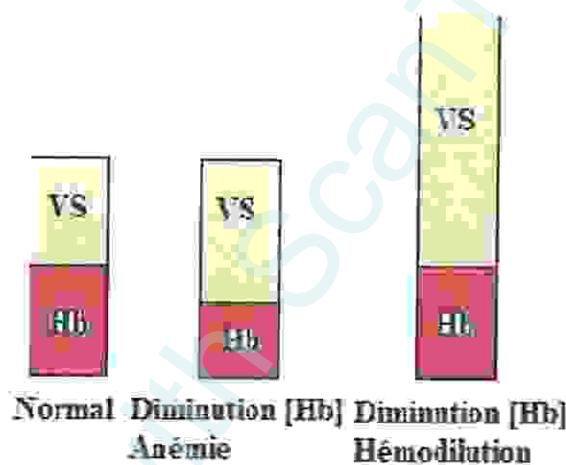


Fig.11 : calcul de la concentration du l'hémoglobine [10].

Il existe, dans le cas d'une fin de grossesse ou lors d'une splénomégalie, une hémodilution [10].

Les causes d'anémies sont multiples. Deux mécanismes fondamentaux conduisent à une baisse du taux d'hémoglobine : une augmentation des pertes à laquelle une augmentation compensatrice de la production médullaire, ne parvient pas à faire face (anémie régénératives) ou une diminution de la production médullaire (anémie arégénératives) [9].

II.2. Symptômes

a) La pâleur cutanéomuqueuse

Le signe le plus apparent de l'anémie est la pâleur cutanée, elle est d'abord remarquée au niveau du visage et de la pulpe des doigts. Y est associée à une pâleur des muqueuses : muqueuses conjonctivales et du voile du palais (pâleur cutanéomuqueuse) [11].



Fig. 12 · Pâleur cutanée intense chez une patiente porteuse d'une anémie ferriprive [11].

b) la symptomatologie d'effort : les symptômes cliniques d'anémie se manifestent d'abord à l'effort.

- Il existe une **tachycardie et une dyspnée d'effort** destinées à compenser le déficit d'apport d'oxygène tissulaire.
- **Les manifestations sont neurosensorielles**, se manifestant au niveau des **organes des sens et du cerveau** : manifestations d'ischémie rétinienne, cochléaire, cérébral
- Il peut survenir au maximum des signes d'ischémie myocardique à l'effort (angor d'effort).

c) Quand l'anémie évolue : la symptomatologie neurosensorielle et cardio-vasculaire survient au repos : asthénie, tachycardie de repos. Céphalées, Polypnée, Vertiges [10].

d) Par ailleurs, outre la rapidité d'installation de l'anémie, la tolérance viscérale à une anémie dépend :

- ✓ du taux d'hémoglobine ;
- ✓ du terrain de survenue ;
- ✓ de l'existence de facteurs **aggravants associés** majorant la demande en O_2 telle une infection. [11].

II.3. Physiopathologie générale

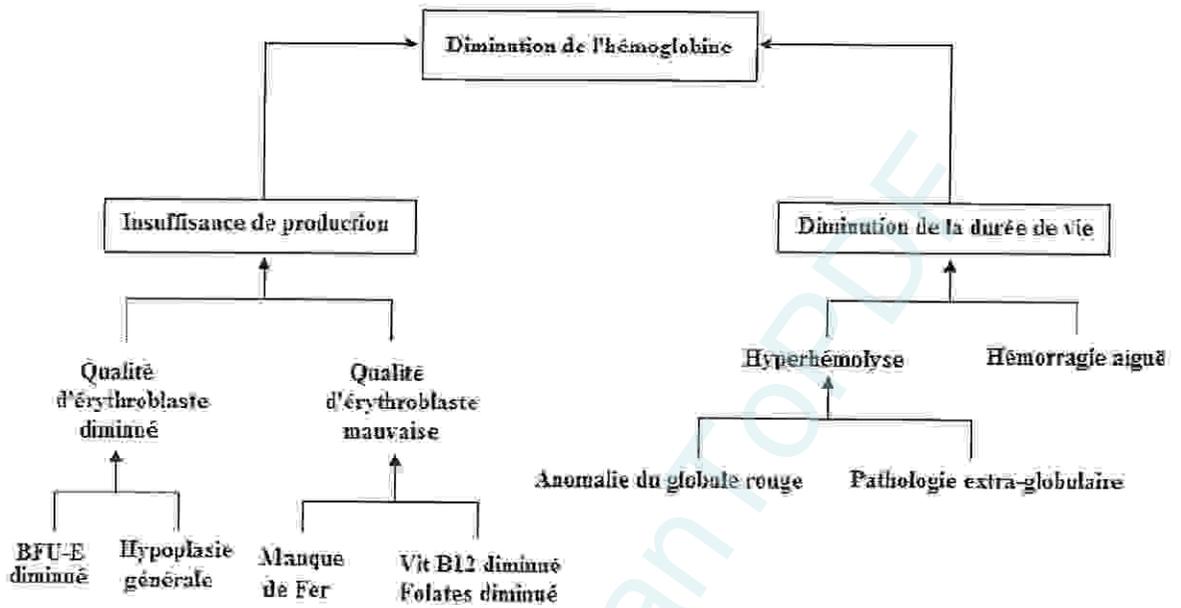


Fig. 13 : Physiopathologie générale de l'anémie [10].

II.4. Classification

On peut classer les anémies de plusieurs façons. Une classification d'un point de vue Physiologique d'une part, à savoir les anémies dues à une baisse de production des globules rouges: l'anémie ferriprive, les anémies mégaloblastiques (carence en vitamine B12 ou carence en folates) et d'autre part les anémies dues à une destruction des globules rouges: l'anémie hémorragique et l'anémie hémolytique [12].

II.4.1. Les anémies dues à une baisse de production des globules rouges

II.4.1.a. L'anémie ferriprive

C'est la troisième forme de carence en fer et c'est la plus grave. Cette anémie provient de réserves insuffisantes de fer pour la synthèse de l'hémoglobine, d'où des taux d'hémoglobine en dessous des valeurs limites fixées. Le diagnostic de l'anémie ferriprive est établi à l'aide de mesures de la carence en fer et des taux d'hémoglobine [13].

II.4.1.b. L'anémie mégaloblastique

95 % des anémies mégaloblastiques sont liées à une carence en vitamine B12, en acide folique ou à l'association des deux [14].

II.4.2. Les anémies dues à une destruction des globules rouges

II.4.2.a. L'anémie hémorragique : Ces anémies sont provoquées par des hémorragies aiguës, externe ou surtout interne (essentiellement digestives) [2].

II.4.2.b. L'anémie hémolytique : Ce sont des anémies par héperhémolyse provoquées par un raccourcissement de la durée de la vie des hématies, et se traduisant cliniquement par un ictère cutanéomuqueux

Ce raccourcissement de la durée de la vie des hématies qui devient inférieur à 15 jours, alors que, normalement, elle est d'environ 110 à 120 jours

- Une altération primitive de l'hématie elle-même (hémolyse d'origine corpusculaire)
- Une altération secondaire de l'hématie due à des facteurs extra-globulaire (hémolyse d'origine extra-corpusculaire) [15].

II.5. Diagnostic

Le diagnostic d'anémie repose sur la réalisation d'un hémogramme [11]. (Examen cytologique de sang) [2] prescrit devant l'existence d'un syndrome anémique ou en situation préopératoire ou l'hémogramme est demandé à l'occasion d'un examen systématique. Il faut néanmoins connaître les circonstances (rares) où la diminution du taux d'hémoglobine peut témoigner d'une hémodilution et non d'une anémie vraie [11].

Les résultats permettent de distinguer :

- Les anémies normochromes et normocytaires (diminution du nombre de globules rouges qui ont une couleur et une taille normales) ;
- Les anémies hypochromes (couleur claire) et/ou microcytaires (globules de petite taille) ;
- Les anémies macrocytaires ou mégaloblastiques (les globules rouges sont de taille supérieure à la normale) ;
- Les anémies hémolytiques (destruction des globules rouges) [16.]

Chapitre II:
Les Flavonoïdes et Le Thé vert

I. *Les Flavonoïdes*

Produced with ScanTOPDF

I.1.Généralité

Le nom flavonoïde proviendrait du terme *flavedo*, désignant la couche externe des écorces d'orange. Cependant d'autres auteurs supposaient que le terme flavonoïde a été plutôt prêté du *flavus* ; (*flavus*=jaune) [17].

Le terme flavonoïdes désigne une très large gamme de composés naturels, appartenant à la famille des polyphénols. (18). Ils ont longtemps été perçus comme un pigment qui donnait de la couleur aux plantes [19].

Les flavonoïdes ont été isolés par le scientifique E.Chervreul en 1814, mais ont été réellement découverts qu'en 1930 par Albert Szent-Györgyui, désignés sous le nom de vitamine P, en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins, cette dénomination fut abandonnée lorsqu'on se rendit compte, que ces substances ne correspondaient pas à la définition officielle des vitamines, il devient clair que ces substances appartiennent aux flavonoïdes [17].

I.2.Structure

La structure chimique des flavonoïdes est basé principalement sur un squelette de quinze atomes de carbones : le 2- phényle-benzo [α] pyrane, ou le noyau flavane constitué de deux cycles benzéniques (A et B) reliés par un hétérocycle, le noyau pyrane (C), ce qui donne aux flavonoïdes, un faible poids moléculaire [20]. Généralement, Cette structure est représentée selon le système C6-C3-C6, en formant une structure de type diphenyle propane dont des groupements hydroxyles, oxygènes, méthyles, ou des sucres peuvent être attachés sur les noyaux de cette molécule [3].

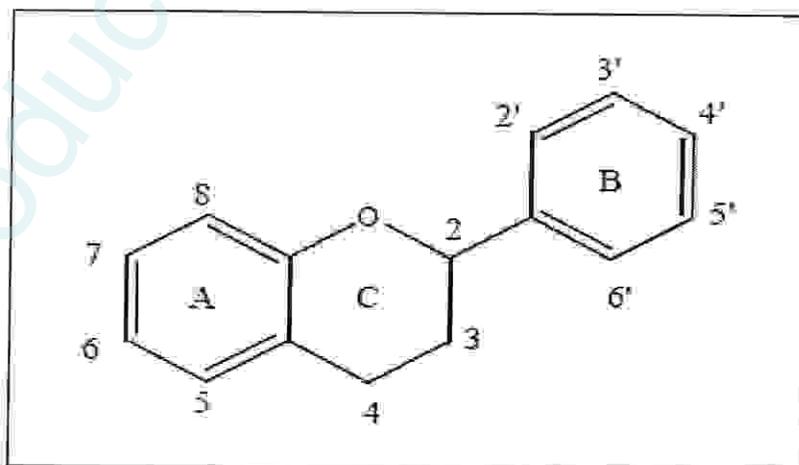


Fig.14 : Le squelette de noyau flavane [20].

1.3. Biosynthèse des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont synthétisés au niveau de chloroplaste [21]. Les connaissances actuelles sur la biosynthèse et la production des flavonoïdes catalysée par des enzymes proviennent de plusieurs études réalisées par de nombreux chercheurs [20], cette synthèse se fait à partir d'un précurseur commun, la 4,2',4',6'-Tétrahydroxychalcone [18].

La chalcone est métabolisée sous l'action de la chalcone isomérase en flavanone : naringénine. C'est sur cette dernière qu'agit ensuite la flavone syntase ou la (2S)-flavanone-3- γ -hydroxylase pour donner les flavone : apigénin, dihydroflavonol et (2R-3R)-dihydrokaempférol respectivement

Les deux enzymes citées fonctionnent : la première introduit la double liaison entre les carbones 2 et 3, tandis que la deuxième catalyse l'hydroxylation du C3. Le dihydroflavonol en présence de la flavonol synthase, ou la dihydroflavonol-4- réductase, se métabolise en flavonol, kaempférol ou en flavane-3,4-diol et leucoanthocyanidol respectivement

Toutes les voies métaboliques intervenant dans la biosynthèse des flavonoïdes, peuvent être simplifiées comme c'est schématisé dans la figure 15 [22].

Les composés de chaque sous-classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants (groupements hydroxyles, méthoxyles et autres) sur les deux cycles aromatiques A et B et la chaîne en C3 intermédiaire.

A l'état naturel, on trouve très souvent les flavonoïdes sous forme de glycosides. Une ou plusieurs de leurs fonctions hydroxyles sont alors glycolyses. La partie du flavonoïde autre que le sucre est appelée aglycone [18].

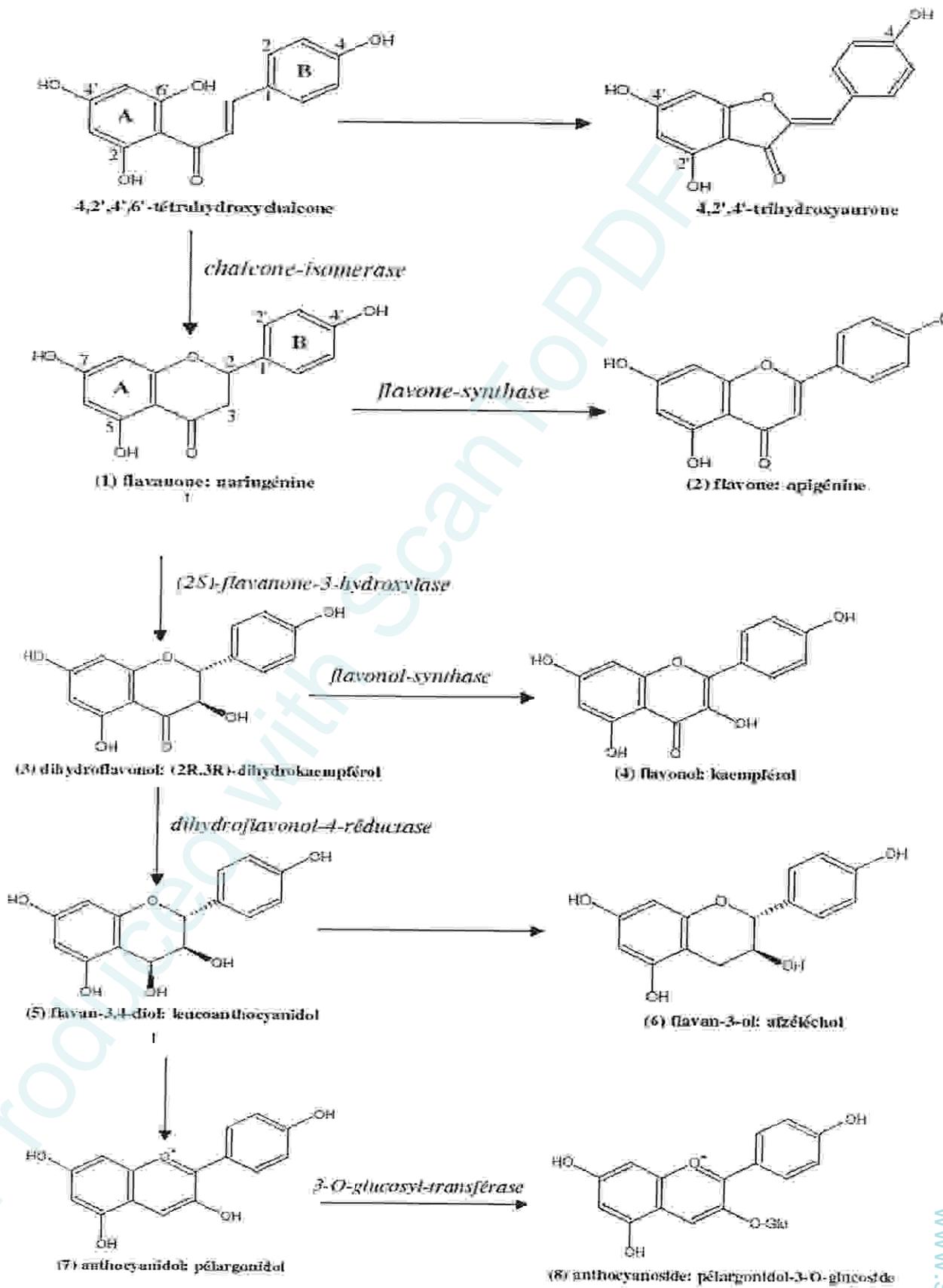


Fig.15 : Biosynthèse des flavonoïdes [23].

I.4. Classification

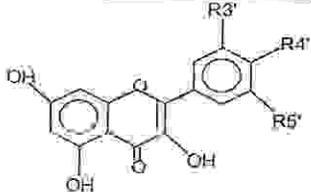
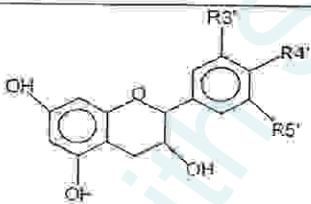
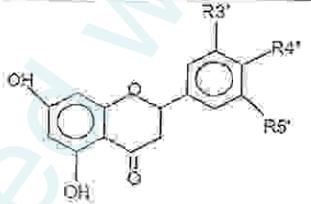
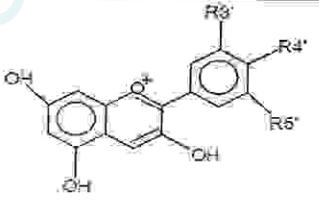
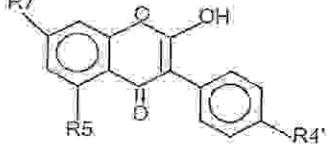
Classes	Structures chimiques	R3'	R4'	R5'	Exemples
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH3	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myricétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyanidines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OH	OH	OH	Genistéine
		H	O-Glu	OH	Daïdezine

Tableau 2 : Principales classes des flavonoïdes [17].

I.5. Diversité et distribution :

Les flavonoïdes sont largement abondants dans les légumes feuilles (salade, choux, épinards, etc.), ainsi que, dans les téguments externes des fruits.

Récemment, de nombreux travaux ont montré que certains fruits et légumes sont très riches en flavonols, flavones et flavanones [18].

Flavonoïdes	Aliments
Flavanones	
naringénine	fruits du genre <i>CITRUS</i>
Flavones	
chrysin	peau des fruits
apigénine	persil, thym, romarin, céleri
lutéoline	persil, céleri
Flavonols	
kaempférol	radis, brocoli, thé noir
quercétine	oignon, pomme, olive, vin rouge, tomate
myricétine	canneberge, vin rouge
Flavan-3-ols	
épicatechine	thé vert, thé noir
catéchine	thé vert, thé noir
épigallocatechine	vin rouge
Anthocyanidols	
cyanidol	cassis, myrtilles
malvidol	raisins, fraises, cassis
apigénidol	framboises, fraises

Le Tableau 3 : la distribution nutritionnelle de certains flavonoïdes [18].

Les flavonoïdes sont synthétisés dans les chloroplastes. Puis migrent et se dissolvent dans les vacuoles [17].

Le mode de leurs répartition dépend de leur degré de l'accessibilité à la lumière, et les raisons précédentes, car la formation des flavonoïdes les plus oxydés est accélérée par la lumière, en effet, les flavonols sont presque exclusivement présents dans les légumes à feuilles et les fruits ; à l'état glycosylé, ils sont situés principalement dans les feuilles, les fleurs, et les parties extérieures de la plante. Cependant, les flavonols sont trouvés sous forme des traces dans les parties de la plante au-dessous de la surface du sol, à l'exception notable d'oignons [20].

Le monde animal est lui aussi concerné par les flavonoïdes. On trouve par exemple de la chrysiné, de la quercétine, et de la galangine dans la propolis des abeilles. Ces insectes les synthétisent à partir des sécrétions des bourgeons de nombreux arbres, comme le bouleau, l'aulne, le sapin, et les modifient grâce à leurs enzymes salivaires [24].

1.6. Propriétés des flavonoïdes :

1.6.1. Inhibition d'enzymes

L'inhibition des enzymes par les flavonoïdes concerne plusieurs classes. Il s'agit des hydrolases, les oxydoréductases, ADN synthétases, ARN polymérase, phosphatases, protéine Kinases, oxygénases, amino acide oxydases [25] :

La quercétine, fésétine et la lutéoline inhibent la protéine kinase C (PKC) qui participe au processus inflammatoire

La genistéine et la quercétine inhibent la protéine tyrosine kinase (PTC) qui est impliquée dans nombreuses voies de régulation [26].

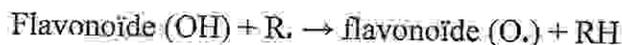
Les flavonoïdes peuvent agir sur l'activité de la xanthine oxydase, en réduisant à la fois les concentrations d'acide urique, et celles du radical superoxyde dans les tissus humains [18].

Certains flavonoïdes ont la capacité d'inhiber des enzymes clés de la respiration mitochondriale, en particulier la NADH oxydase ; il s'agit des flavonoïdes saturée en position C2-C3 comporte une fonction cétone en C4 et des groupements hydroxyles en C3'-C4' et C5' [26].

1.6.2. Propriétés antiradicalaires :

Les flavonoïdes sont capables de piéger les radicaux libres en formant des radicaux flavoxyles moins réactifs, [17], parce qu'ils ont une structure qui leur permet de piéger les

radicaux libres, en les neutralisant par fixation de deux atomes d'hydrogène fournies par deux fonctions thiols. [27] selon la réaction suivante :



Les radicaux libres apparaissent dans plusieurs situations, telles que :

- l'anoxie : qui engendre la production de l'anion superoxyde (O_2^-)
- l'inflammation : qui correspond à la production d'anions superoxyde des (O_2^-) par la NADPH oxydase membranaire des leucocytes activés, et, par dismutation, à celle du très réactif radical hydroxyle ($\text{OH}\cdot$)

- et l'auto-oxydation des lipides : c'est au cours du stress oxydant que les espèces radicalaires, libres de tout contrôle, vont attaquer des cibles bioactives telles que les protéines, altérant ainsi les récepteurs cellulaires et les enzymes, les acides nucléiques, les lipides, notamment les particules de LDL de l'intima vasculaire

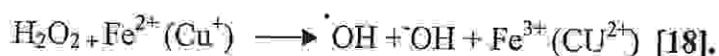
Les flavonoïdes inactivent stabilisent les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle (C3-OH), fortement réactif. Ils sont capables de chélater les ions métalliques, qui peuvent renforcer ces effets délétères par la production des radicaux hydroxyles ($\text{OH}\cdot$) [28].

1.6.3. Propriétés chélatrices des ions métalliques :

Le pouvoir antioxydant des flavonoïdes peut s'exercer par la complexation des métaux de transition. En effet, ces derniers accélèrent la formation d'espèces oxygénées réactives.

Par ailleurs, la complexation des flavonoïdes par des métaux de transition peut améliorer leur pouvoir antioxydant, en diminuant leur potentiel d'oxydation [25].

Les ions du fer (Fe^{2+}) et du cuivre (Cu^+) sont essentiels pour certaines fonctions physiologiques. Ils peuvent être, soit des constituants des hémoprotéines, soit des cofacteurs des différentes enzymes du système de défense antioxydant (par exemple, Fe pour la catalase, et Cu et Zn pour le superoxyde dismutase). Mais ils sont aussi responsables de la production du radical hydroxyle par la réduction du peroxyde d'hydrogène, selon la réaction suivante:



La chélation des ions métalliques nécessite trois sites principaux :

- ❖ Site situé entre le groupe 3' OH et le groupe 4' OH du cycle B
- ❖ Site situé entre le groupe 3OH et 4 C=O de l'hétérocycle C
- ❖ Site situé entre le groupe 5OH du cycle A et le groupe 4C=O de l'hétérocycle C [17].

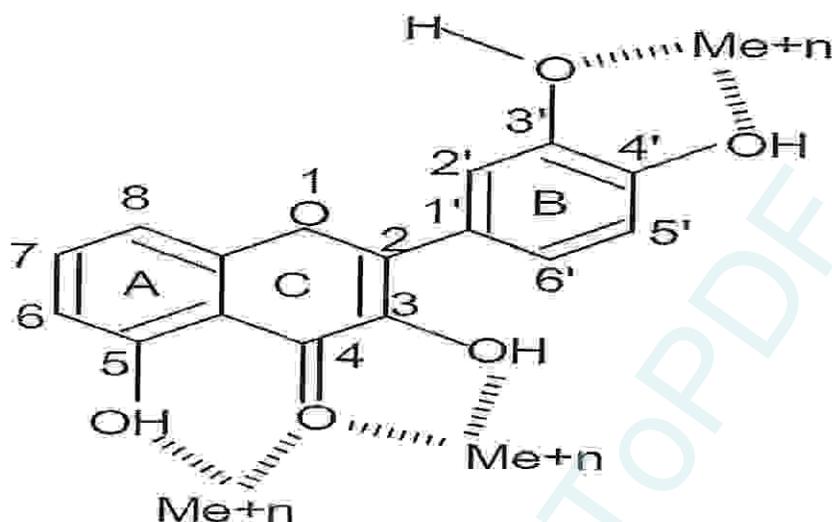


Fig. 16: Principaux sites impliqués dans la chélation des ions métalliques [17].

I.7. Activités biologiques des flavonoïdes :

De nos jours, les propriétés des flavonoïdes sont largement étudiées dans le domaine médical où on leur reconnaît des activités antibactériennes, antivirales, anti inflammatoires, antiallergiques et anticancéreuses [18].

I.7.1. Activités antibactériennes :

Les polyphénols notamment les flavonoïdes et les tannins sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes. Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrases), ou d'autres interactions pour inactiver les adhesines microbiens, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire [17].

I.7.2. Activité antiallergiques :

Les flavonoïdes sont également connus pour leurs effets antiallergiques. Ils agissent par inhibition des enzymes qui favorisent la libération d'histamine à partir des mastocytes et des basophiles : l'AMP phosphodiesterase et la Ca^{++} ATP ase [28].

Par exemple, l'ATP ase Ca^{2+} -dépendante dégrade l'ATP produisant ainsi de l'énergie afin de faciliter l'absorption du calcium par les membranes cellulaires, ce qui favorise la libération de l'histamine stockée dans les vésicules. En inactivant cette enzyme

La quercétine a montré un potentiel d'action supérieur, à celui du cromoglycate de sodium utilisé comme médicament en empêchant la libération de l'histamine d'autres substances endogènes qui causent l'asthme [18].

1.7.3. Activité anti-inflammatoire :

Sous l'action de la cyclooxygénase et la lipooxygénase, l'acide arachidonique se métabolise respectivement en prostaglandines et leucotriènes induisant ainsi, des phénomènes inflammatoires [18].

De nombreuses études semblent indiquer que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti inflammatoires, et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire par inhibition de l'activité des enzymes qui peuvent être responsables des inflammations [17].

Landolfi et son groupe ont montré que certains flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique dans les plaquettes [18]. Ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclooxygénase et lipooxygénase à des concentrations relativement élevées [28]. Cependant à de faibles concentrations, seule la lipooxygénase est affectée. En outre, d'autres flavonoïdes tels que l'apigénine et la chrysin agissent principalement sur l'activité de la cyclooxygénase [18]. C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclooxygénase et lipooxygénase ; à des concentrations relativement élevées [28].

1.7.4. Activité anticancéreuses :

Des recherches expérimentales suggèrent que les flavonoïdes sont parmi les substances susceptibles de retarder voire d'empêcher l'apparition de certains cancers, tout en réduisant d'une manière spécifique les risques d'en avoir chez les sujets humains [17].

La quercétine inhibe la croissance cellulaire en empêchant certaines phases du cycle cellulaire, et en bloquant les sites récepteurs des hormones [18].

Certains flavonols (épigallocatechine-3-gallate) représentent des effets cytotoxiques sur les cellules cancéreuses de prostate, ces effets sont corrélés avec leur capacité à inhiber les enzymes clés lipogéniques [17].

Les isoflavones et flavones pourraient être plus particulièrement impliqués dans la prévention du cancer [29].

L'activité anticancéreuse des flavonoïdes est assurée par l'intervention de plusieurs mécanismes :

- ✓ piégeage des radicaux libres
- ✓ Inhibition du métabolisme d'acide arachidonique
- ✓ Formation d'un complexe inactif avec le carcinogène
- ✓ Prévention de l'activation des métabolites carcinogènes
- ✓ Inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses
- ✓ Arrêt du cycle cellulaire des cellules cancéreuses
- ✓ Induction de l'apoptose
- ✓ Inhibition des processus d'angiogénèse [17].

I.7.5. Activité anti-ulcérogène :

Les flavonoïdes sont capables de protéger la muqueuse gastrique contre divers agents ulcérogènes. L'hypolaétine-8- glucose, flavonoïde présent dans diverses espèces du genre *Sideritis*, présente une activité anti-ulcérogène significative [28]. Ainsi que, des expériences réalisées sur des rats, il a été démontré que la quercétine et la naringénine jouent un rôle important dans la réduction de l'ulcère et la protection des cellules gastriques [18]. Il a été suggéré que quercétine exerce ses effets cytoprotecteurs grâce à un complexe impliquant la stimulation de la prostaglandine et l'inhibition de la production de leucotriènes via la production de mucus, et ses propriétés antioxydantes [28].

D'autres études ont permis d'établir une relation étroite entre les propriétés antiulcéreuses de la quercétine, naringénine, rutine et kaempférol, et la production du PAF (Platelet Activating Factor) qui est un agent ulcérogène potentiel [18].

I.8. L'effet des flavonoïdes sur le système immunitaire :

L'effet des flavonoïdes sur le système immunitaire est complexe, et demeure encore mal élucidé. Certains d'entre eux réduisent l'activation du complément, diminuant de façon générale la réponse inflammatoire. À dose élevées, ils inhibent les fonctions lymphocytaires, mais, à concentrations plus faibles, ils pourraient agir comme immunostimulants chez les sujets immunodéprimés.

L'activité immuno-modulatrice des flavonoïdes dépend, d'une part, de leur capacité à inhiber la formation des eicosanoïdes et de l'histamine et de leur pouvoir piègeur des radicaux libres d'autre part [28].

II. Le Thé vert

Produced with Scan2PDF

II.1. Définition :

Le thé vert en latin est appelé *Camellia sinensis*, sa Famille est *Theaceae* [30].

Il est un arbuste à feuilles persistants, et vert foncé et à fleurs blanches et odorantes (1,5 m de haut, en culture). le thé vert est cultivé en Inde, à Ceylant et Chine, il y connu depuis des temps immémoriaux [31].



Fig. 17 : Thé vert [32].

II.2. Parties utilisées :

Feuilles (rapidement séchées et roulées, non fermentées) [30], et bourgeons [31] .

II.3. Constituants :

Le thé vert contient une teneur plus élevée de polyphénols que celle de thé noir, il est riche en flavonoïde, xanthines, caféine (1-5%), théobromine, tanins, et vitamine c [31].

II.4. Bienfaits thé vert :

-Le thé vert a une très longue histoire à être utilisé par les Chinois comme médicament pour traiter les maux de tête, courbatures, mauvaise digestion [33].

-Il est indiqué Contre la fatigue [30], grâce à ses vitamines A, B1, B2 et B12 qui permettent de faire le plein d'énergie et d'assurer la protection du corps, grâce à ses vitamines E ; le thé vert bloque une partie des radicaux libres accélérant le vieillissement de la peau [32].

- La caféine présente dans le thé vert en relation avec la perte de poids par oxydation thermogénèse et la graisse et à la leptine supprimée chez les femmes selon les explications des chercheurs. Le mélange de thé vert avec la caféine renforcée maintien poids régulièrement des petits consommateurs de caféine.

-La plupart des études ont recommandé que le thé vert puisse améliorer le profil de cholestérol en diminuant le taux de cholestérol. Il a également été démontré par l'étude que le thé vert protège contre les dommages causés aux LDL (mauvais cholestérol) qui est causée par l'oxygène.

-Dans les déchets liés à l'âge cognitif et la perte neuronale dans les maladies neurodégénératives par exemple la maladie d'Alzheimer, de Parkinson et les maladies de Huntington, la génération d'espèces réactives de l'oxygène comme superoxyde, l'oxyde nitrique et le radical hydroxyle et l'inflammation jouent un rôle important. La toxicité neuronale et les maladies liées dus à l'accumulation de fer et les espèces réactives de l'oxygène. Flavonoïdes du thé (catéchines) ont été comptabilisées à posséder antiradicalaires, les activités de puissants chélateurs du fer et anti-inflammatoires. Il peut aider à défendre la mort neuronale et contre les maladies neurodégénératives. [33], le thé vert est un excellent antioxydant qui permettra de prévenir un grand nombre de maladies cardiovasculaires [32].

-Selon une étude parue fin 2007 par des chercheurs japonais, la consommation de 5 à 6 tasses de thé vert par jour réduirait le risque de moitié de développer le cancer [30], comme les cancers du sang, la moelle osseuse, et les cancers du système lymphatique. Certaines études animales ont également suggérer que le thé vert a un effet protecteur contre le cancer du poumon, le cancer du sein et le cancer de la prostate, associé à son actif des flavonoïdes – catéchines, épigallocatechine-3-gallate o.

-Le thé vert peut aider les gens qui sont stressés. Les répondants qui prennent plus de cinq tasses de thé vert par jour sont moins enclins à l'expérience de détresse psychologique que ceux qui en buvaient moins d'une tasse par jour [33].

II.5. Les effets secondaires possibles de thé vert:

L'utilisation modérée de thé vert n'est pas plausible pour causer des problèmes pour la majorité des gens. Le thé vert a des effets secondaires qui proviennent principalement de la caféine chez les personnes qui sont sensibles à la:

- Palpitations cardiaques
- Agitation
- Irritabilité
- Perte d'appétit

- Troubles du sommeil
- Maux d'estomac
- Tremblement
- Une éruption cutanée
- Mictions fréquentes
- Nausées

Il peut se produire lorsque la consommation quotidienne de 6 tasses de thé vert : Insomnie, battements de cœur irréguliers, la diarrhée, des vomissements, des étourdissements, des maux de tête, perte d'appétit peut se produire lorsque la consommation quotidienne de 6 tasses de thé vert.

-Les personnes qui ont des problèmes cardiaques, d'anxiété, crises de panique, les maladies rénales et les estomacs sensibles devraient être mises en garde sur la consommation de thé vert.

-Les personnes qui prennent des médicaments monoamine oxydase (MAO) inhibiteurs devraient éviter de prendre du thé vert. [33],

La Partie Expérimentale

Produced with ScanTOPDF

Chapitre I :
Matériels et Méthodes

Produced with ScanTOPDF

L'étude expérimentale a été effectuée au laboratoire de zoologie du département de biologie, à l'université de Guelma. Elle est consacrée pour évaluer l'effet de flavonoïde de thé vert sur l'anémie

I. Matériel

I.1. Matériel végétal

Le thé vert « *Camellia sinensis* » est acheté chez un herboriste à Guelma

I.2. Matériel animal

Notre travail est réalisé sur des hamsters (institut pasteur Alger),

Avant et après traitement, les animaux sont élevés dans des cages ayant libre accès à l'eau et à la nourriture (croquette).

L'animalerie est soumise à une photopériode 12/24 heures, et à une température d'environ 22°C

II. Méthode

II.1. Préparation des extraits

II.1.1. Préparation d'extrait brut

Le matériel végétal broyé en deux poids. Le 1^{er} (220g) est soumis à une extraction par macération dans le mélange éthanol / eau (750 /350 : v/v). L'autre est soumis à une extraction par macération dans le mélange éthanol / eau (700 /300 : v/v). Pendant 5 jours avec une agitation chaque 24 heures et. Les macéras sont réunis puis ils sont filtrés sur un papier filtre. Le filtrat est ensuite évaporé à sec par un rotavapour à la température 60°C à deux tours/min. L'extrait brut ainsi obtenu est pesé et conservé à 4°C

L'extraction est poursuivie afin d'extraire les types flavonoïques. Pour cela, l'extrait brut est suspendu dans l'eau et la solution aqueuse subit une série d'affrontement par 3 solvants différents [24].

II.1.2. Affrontement

Après la reprise de l'extrait brut dans l'eau, l'affrontement de la phase aqueuse se fait par trois solvants différents :

- ❖ Ether de pétrole solvant préférentiel des aglycone flavoniques.
- ❖ Acétate d'éthyle : solvant préférentiel des mono glycosides.
- ❖ N-butanol : solvant préférentiel des di et triglycosides.

II.1.2.a. affrontement par l'éther de pétrole

On ajoute 200 ml d'éther de pétrole à la phase aqueuse. Après agitation énergique et repos de 10min, on met le mélange dans ampoule à décantation deux phase sont obtenues :

- ❖ une phase supérieure qui correspond à la phase éther de pétrole.
- ❖ une phase inférieure qui correspond à la phase aqueuse.

II.1.2.b. affrontement par l'acétate d'éthyle :

Même technique que précédemment mais avec le solvant acétate d'éthyle, les deux phases obtenues sont :

- ❖ La phase acétate d'éthyle.
- ❖ La phase aqueuse

II.1.2. c. affrontement par le n-butanol :

Même technique suivie pour obtenir les deux phases :

- ❖ La phase n-butanol
- ❖ La phase aqueuse

Après, toutes les phases (à l'exception la phase ainsi obtenue par l'affrontement par l'éther de pétrole) subissent une évaporisation à sec dans le rota vapeur, chacune des pages à la température qui lui convient :

- ❖ La phase acétate d'éthyle à 60°C
- ❖ La phase n-butanol à 40°C

Les différents extraits ainsi obtenus, sont pesés à l'aide d'une balance électronique sensible et sont conservés à 4°C

II.2. Préparation des différentes solutions

La préparation des solutions est assurée par le calcul de la dose et du volume

Après la préparation des différents extraits, les extraits sont administrés à une dose de 300mg /1 ml pour chaque hamster.

II.3. Traitement des animaux

Quatre lots des animaux ont été utilisés pour l'étude :

1/ les animaux du 1^{er} lot (2 hamsters passant environ 45g moyens) chacun d'entre eux reçoit 1 ml de l'eau distillée, on les considère comme témoins

2/ les animaux du 2^{ème} lot (3 hamsters passant environ 28 g moyens) traités par 1ml de l'extrait de l'acétate d'éthyle

3/ les animaux du 3^{ème} lot (3 hamsters passant environ 31g moyens) traités par 1ml de solution mère de l'extrait de n-butanol

4/ les animaux du 4^{ème} lot (3 hamsters passant environ 26g moyens) traités par 1ml de l'extrait la phase aqueuse

II.4. Voie d'administration

L'administration aux animaux se fait une seule fois par voie orale qui s'adressant à la voie buccale à l'aide des seringues liées d'un cathère en plastique, ce dernier doit être retiré doucement pour éviter d'entraîner la muqueuse de l'œsophage.

II. 5.Etude hématologique

II.5.1. Prélèvement sanguin

Le sang est prélevé après 72 heures de l'administration.

Le prélèvement est réalisé à l'aide d'un tube capillaire (tube à hématocrite) au niveau de l'œil (sinus recto-orbital), on laisse le sang dans des tubes préparés spécialement et contenant un anticoagulant l'EDTA : Ethylène Diamine Tétracétique de sodium

II.5.2. Numération globulaire

Cette technique de laboratoire a pour but de compter les globules rouges du sang, donc elle consiste à déterminer le nombre des cellules contenues dans un volume de sang.

II.5.2.1. L'hématocrite

L'hématocrite est un pourcentage occupé par les globules rouges dans un volume du sang donné rendu incoagulable.

C'est le rapport du volume globulaire total par rapport au volume du sang total rendu incoagulable. La préparation de la masse sanguine entre le plasma et les cellules est mesurée par l'hématocrite.

II.5.2.2. Méthode automatique (Coulter ACT8)

Cette méthode de Coulter compte et mesure exactement les cellules sanguines par la détection et la mesure des changements dans la résistance électrique.

Une suspension des cellules sanguines passe à travers un micro orifice simultanément avec un courant électrique. Chaque cellule passe à travers le micro orifice provoque un changement d'impédance, traduit par une brusque variation de potentiel.

I. Résultats et interprétation

Produced with ScanTopDF

Pour l'étude l'effet des différents extraits des flavonoïdes de thé vert qui sont administrés aux hamsters

Dans cette étude de recherche nous avons utilisé 4 lots de hamsters :

- ❖ Lot témoins : se compose de deux hamsters : reçoivent 1ml de l'eau distillé
- ❖ Lot de trois hamsters : reçoivent 1ml de l'extrait acétate d'éthyle
- ❖ Lot de trois hamsters : reçoivent 1ml de l'extrait N-butanol
- ❖ Lot de trois hamsters : reçoivent 1ml de l'extrait phase aqueuse

L'administrat se fait deux fois par jour pendant 72 h

Prélèvement des échantillons

Le prélèvement a été réalisé après 72 h de l'administration des extraits utilisés

Les différents paramètres sanguins déterminés sont :

- ❖ La numération des globules rouges
- ❖ La numération du Taux de l'hémoglobine
- ❖ La numération des globules blancs

Après l'administration des extraits aux hamsters du 2^{ème}, 3^{ème} lot et 4^{ème} lot avec la dose on obtient les résultats qui sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 4 : Résultats globaux de la formule numérique du sang chez des hamsters

paramètres		GR (10 ⁶ /ul)	HB g/dl	GB (10 ³ /ul)
1 ^{er} Lot témoins Deux hamsters	1ml de l'eau distillé	4.05	8.15	80.55
2 ^{ème} Lot Trois hamsters	1ml de l'extrait acétate d'éthyle	4.82	9.15	80.11
3 ^{ème} Lot hamsters	1ml de l'extrait N- butanol	1.48	2.9	134.88
les deux autres hamsters sont moraux au cours de l'administration				
4 ^{ème} Lot Trois hamsters	1ml de l'extrait phase aqueuse	4.03	8.13	79.11

1. Les résultats obtenus lors de l'administration la dose de l'extrait acétate d'éthyle

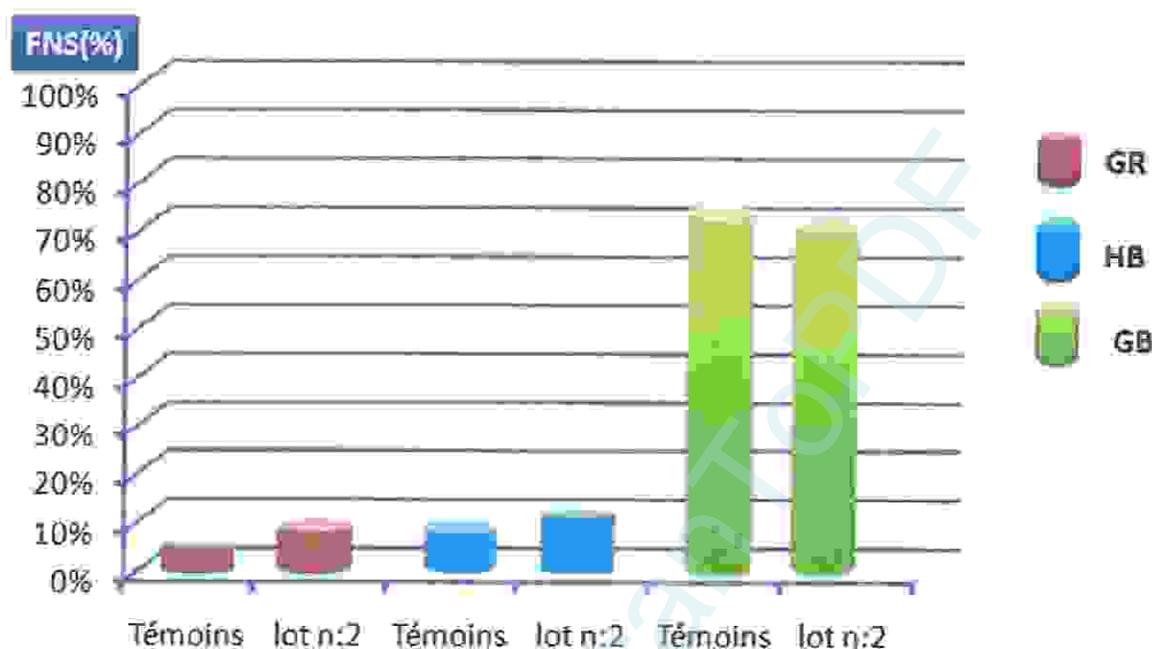


Fig.18 résultats obtenus après l'administration la dose de l'extrait acétate d'éthyle

Nous constatons l'augmentation de taux d'hémoglobine et de globules rouges, sauf les globules blancs qui sont constants aux ceux des témoins

2. Les résultats obtenus lors de l'administration la dose de l'extrait N- butanol

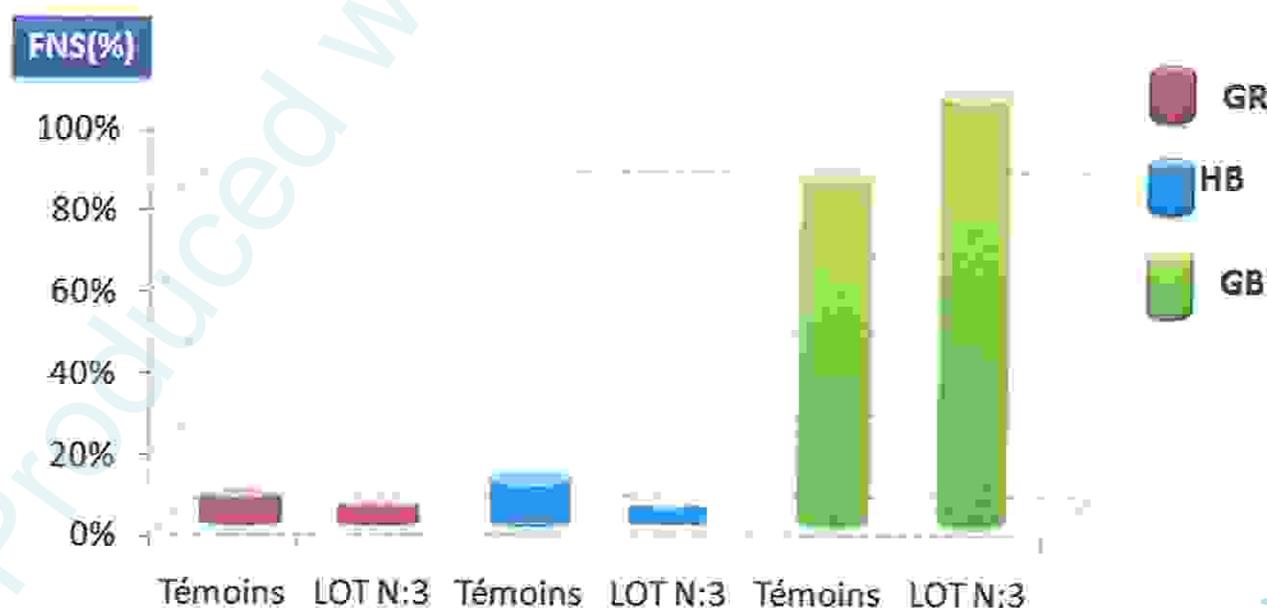


Fig.19 résultats obtenus après l'administration la dose de l'extrait N- butanol

On note une diminution sensible de taux d'hémoglobine et surtout de globules rouges par rapport aux témoins, par contre les globules blancs sont en augmentation

3. Les résultats obtenus lors de l'administration la dose de l'extrait phase aqueuse

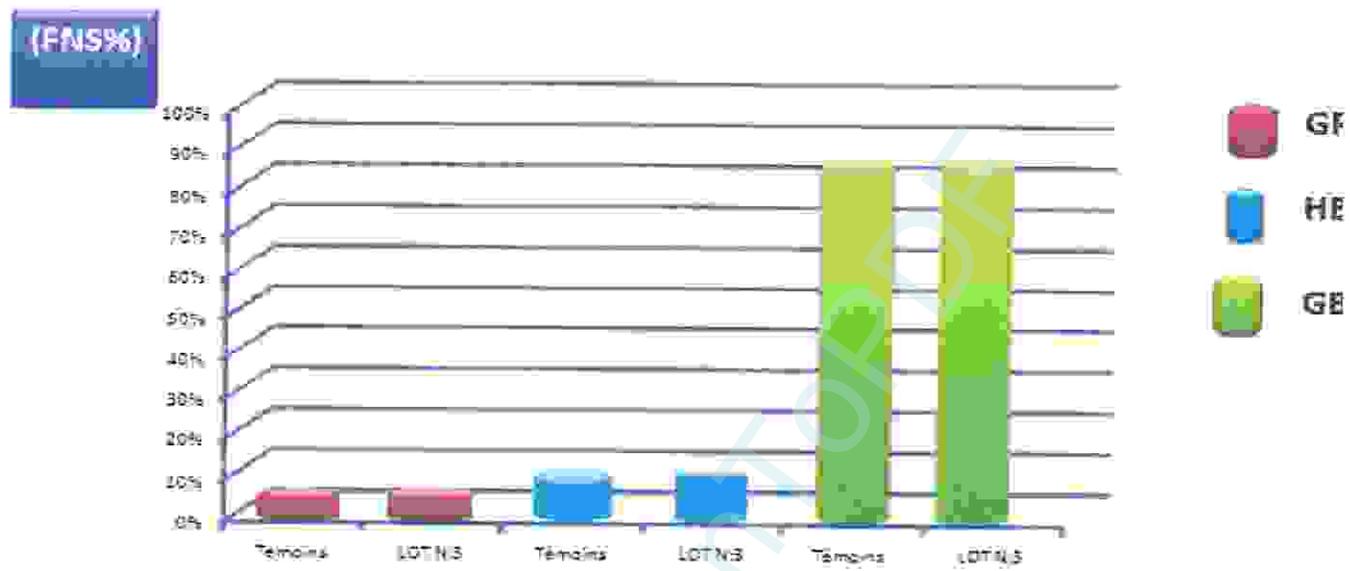


Fig.20 résultats obtenus après l'administration la dose de l'extrait phase aqueuse

On note qu'il y a une différence légère entre les deux lots

Produced with Scantopdf

II. Discussion

Produced with ScantopDF

L'anémie est une maladie qui s'exprime quand le taux d'hémoglobine intra érythrocytaire circulante dans le sang est bas

Les carences en fer, et vitamines B12 représentent les causes principales de l'apparition de l'anémie, Ces carences sont définies en fonction de l'âge, du sexe et de différentes conditions physiologiques particulières comme la grossesse

Une nutrition adéquate permet au corps de se constituer une réserve de fer dans les tissus dans laquelle il puisera en cas d'absorption insuffisante de fer, par exemple en cas de régimes alimentaires inadéquats ou lorsque la biodisponibilité est faible. La taille de la réserve de fer dans le corps, surtout dans le foie, est aussi un indice de l'état nutritionnel en fer.

Certaines plantes représentent une source inépuisable et des composés naturels bioactif, ces derniers connus par leurs propriétés thérapeutiques, et des activités biologiques. Cependant, Certains d'entre eux peuvent provoquer des signes anémiques. D'autres peuvent les traiter

C'est dans ce cadre, que nous avons réalisé notre travail qui a pour but d'étudier l'effet des flavonoïdes de thé vert sur l'anémie

Nous avons étudié chez les hamsters les conséquences anémiques et la modification des paramètres sanguins après l'administration des différents extraits des flavonoïdes du thé vert

Après l'administration de la dose (300mg de chaque extraits /1 ml pour chaque hamster) afin d'étudier la relation effet/dose ? Les résultats du teste hématologique sont comme suit :

Le volume de 1ml de l'extrait acétate d'éthyle attient tous les paramètres étudiés, les GR, l'HB, en augmentant leur nombre et les GB sont constants en comparaison à ceux des témoins

Le volume de 1ml de l'extrait N- butanol touche la ligne érythrocytaires et l'hémoglobine en diminuant leur taux par rapport aux témoins, alors que cette dose augmente la ligne leucocytaires par rapport aux témoins

La dose de 1ml de l'extrait phase aqueuse ne cause qu'une différence légère dans les paramètres sanguins par rapport aux témoins

On pense que l'augmentation de nombre des GR et de taux de l'hémoglobine due grâce a l'effet des flavonoïdes qui sont trouvés dans l'extrait acétate d'éthyle en présentant leur forme soluble, qui est complètement absorbés par l'organisme. De nombreuses études

montrent que ces types flavoniques glycosides tels que la quercétine et les anthocyaniques qui peuvent également empêcher les réactions physiologiques qui bloquent les artères et en renforçant les vaisseaux sanguins. Ainsi, ils ont un effet bénéfique sur la circulation sanguine en agissant sur les plaquettes et la fluidité du sang, donc ils augmentent la résistance des vaisseaux sanguins en améliorant la circulation sanguine

La diminution de nombre de GR et de taux de l'hémoglobine après l'administration de l'extrait N-butanol est provoquée par les complexes insolubles des flavonoïdes aglycones comme les flavonols et flavones qui se lient au fer provenant de l'alimentation en empêchant son absorption. Donc, ce fer devient sous forme insoluble et se bloque dans l'intestin, en parallèle, l'hémoglobine ne peut pas associer à ce fer pour exercer ses fonctions et c'est pourquoi son taux est diminué. Ainsi le fer des aliments existe sous deux formes :

Grâce au noyau catéchol, sont de puissants chélateurs d'ions métalliques. Ils diminuent par exemple le niveau d'ions ferriques et ferreux libres dans la cellule. Ces ions sont indispensables pour la formation de radicaux d'oxygène libre.

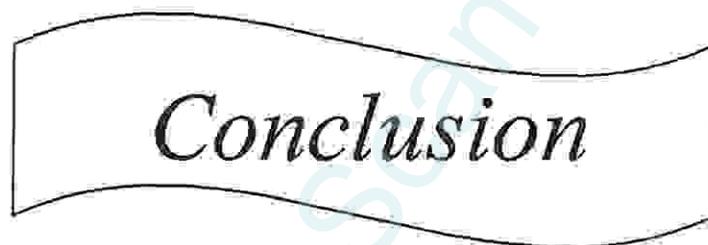
L'augmentation de nombre de GB justifiée par la présence d'une réponse immunitaire, qui est dirigée contre l'un des composés flavoniques qui ont provoqués l'anémie chez les trois hamsters, deux entre eux sont morus sous l'effet d'une grave anémie supposée

La phase aqueuse ne provoque qu'une différence légère entre les paramètres sanguins de témoins et ceux des trois hamsters qui l'administraient ; parce que cette phase riche en polyphénols avec deux formes flavoniques (glycosides, hétérosides). C'est-à-dire le fer qui est bloqué et fixé par les flavonoïdes insoluble est compensé par les flavonoïdes solubles même en teneur faible, ainsi certains états montrent que ce type flavoniques (soluble) stimule vitamine C provenant de l'alimentation à saturer les ions des flavonols et flavones, et donc le fer restera libre et sera absorbé plus facilement. L'acide ascorbique présent dans le citron a le pouvoir d'inhiber l'activité chélatrice du fer en modifiant le pH du thé.

Nombreux recherches réalisées sur l'effet des flavonoïdes glycosides montrent qu'il est préférable de boire le thé en dehors des repas pour ne pas gêner l'absorption du fer, particulièrement pour les végétariens dont l'apport ferrique dans l'alimentation est plus faible, surtout à cause du manque de viande

Enfin, on peut dire que certains flavonoïdes de thé vert peuvent provoqués l'anémie grâce a leur forme insoluble alors que l'autre forme peut supprimer les signes anémiques grâce a leur propriété soluble.

Produced with ScanTOPDF



Conclusion

Produced with ScantOPDF

L'anémie est l'un des problèmes de santé publique les plus répandus. Elle comporte de graves conséquences pour la santé et le bien-être ainsi que des répercussions sociales et économiques. Elle est définie lorsque la concentration d'hémoglobine est inférieure au seuil limite établi.

L'anémie peut être liée à une carence en un ou plusieurs des éléments entrant dans la synthèse de l'hémoglobine : essentiellement vitamine B12, fer. L'absorption du fer augmente en fonction des besoins. Toutefois, l'équilibre entre apports et besoins peut être compromis dans différentes circonstances : augmentation des besoins, augmentation des pertes et insuffisance d'apport ou d'absorption.

Les flavonoïdes et grâce à leur structure constituent une stratégie très intéressante dans la cause et la prévention de l'anémie.

D'après nos résultats il s'avère que les flavonoïdes du thé vert ont montré un pouvoir anémique et antianémique :

- ❖ Les flavonoïdes glycosides solubles : la quercétine et les anthocyaniques renforcent les vaisseaux sanguins, en améliorant la circulation sanguine, et peuvent rendre les vaisseaux sanguins plus résistants.
- ❖ Les flavonoïdes Hétéroside insolubles : flavonols et flavones peuvent capturer le fer prévenant de l'alimentation et le bloquent dans l'intestin ce qui entraîne la diminution de nombre de globules rouges et même le taux de l'hémoglobine et donc le déclenchement de l'anémie.
- ❖ Les deux formes des flavonoïdes semblent entraîner un équilibre dans les composants sanguins.

Enfin, il est nécessaire de faire des expériences par les types des flavonoïdes (quercétine, anthocyaniques, flavonols et flavones).

Références

- 1- f. TAIBI, HISTOLOGIE, Le tissu sanguin, cour6(PDF)
- 2- N.GUMACH, la rousse médicale, édition mise à jour ISBN, 2002, PARIS
- 3- (PDF), Histologie, Le tissu sanguin, site d'internet : <http://coursplbichat-lariboisiere.weebly.com>
- (4)- [Www. DisplayFiches.aspx.htm](http://www.DisplayFiches.aspx.htm)
- 5- La Ligue Nationale Contre Le Cancer, Les Leucémies, Octobre 2009, Site d'internet : [www. ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net)
- (6)- [Www. index_sanguin.html](http://www.index_sanguin.html)
- (7)- [Www. POLY. Chp.6.2.html](http://www.POLY.Chp.6.2.html) internet.htm
- (8)- [www. maladies-sang-hemopathie.htm](http://www.maladies-sang-hemopathie.htm)
- 9- P. PIEDNOIR, Carence Martiale Pré Et Postopératoires En Chirurgie Cardiaque : Une Etude Prospective Observationnelle, Thèse Pour Le Doctorat En Médecine, Diplôme D'état Des D'anesthésie Réanimation, Octobre2009
- 10- (PDF),A. DELAHAYE, Anémies, site d'internet : <http://www.arnobio2.com>
- 11- (PDF). C BERTHOU, Conduite A Tenir Devant Une Anémie (Item 297) ,2006
- 12- M. EL HIQUII Et Al, *Atropos*, Anémie En Milieu Hospitalier Marocain: Typologie Et Influences Des Facteurs Sociodémographiques Sur Son Incidence, 12, 83-91, 2006. Site D'internet : www.didac.ehu.es/antropo
- 13- SUZANNE S. Le Groupe Consultatif International De L'anémie Nutritionnelle (INACG), Anémie, Carence En Fer Et Anémie Ferriprive, Mai 2003, Site d'Internet: [Http://Inacg.Ilsi.Org](http://Inacg.Ilsi.Org)

- 14- Anémies Nutritionnelles, Cah. Nutr. Diét., 36, Hors Série 1, 2001
- 15 A. BLACQUE-BELAIRE, **Dictionnaire** Médical Clinique Pharmacologique Et Thérapeutique, 3eme Edition : Maloines.A .Edition, 1981
- (16)- [Www. Encyclopédie Médicale En Ligne.Htm](http://www.encyclopedie-medicale-en-ligne.htm)
- 17- N.ZEGHAD, Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne, Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de magister (Ecole doctorale), Option : Biotechnologie végétale, 2008 / 2009, www.pdfactory.com
- 18- A.MARFAK. Radiolyse gamma des flavonoïdes. Étude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcoolés THESE. Pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LIMOGES, Spécialité : Biophysique, Décembre 2003
- 19- V AL.ÈRIE BI, LES PROPRIÉTÉS ANTIANGIOGNINIQUES DES FLAVONOÏDES, mémoire présenté comme exigence partielle, Avril 2008,
- 20- R. AYAD, Recherche et Détermination structurale des métabolites secondaires de l'espèce : ZYGOPHYLLUM CORNUTUM (ZYGOPHYLLACEAE), Mémoire Présenté pour obtenir le diplôme de magister En Chimie Organique, Option : Phytochimie, 2008, www.pdfactory.com
- 21- S.Meftah, N.Bounahat, N.Boukri, variation des taux du glutathion à la cour d'un traitement par le paracétamol seul ou associé aux Flavonoïdes, Mémoire en vue de l'obtention du diplôme d'étude supérieur en Biologie, Option : Biochimie, 2003
- 22- S. AKROUM, Etude Analytique et Biologique des flavonoïdes naturels, Thèse en vue de l'obtention du diplôme DOCTEUR En science, Option : Physio-Toxicologie, 2010-2011
- 23- Z.MHAMDI, Etudes de Pouvoir Antimicrobien et Antioxydant des Huiles Essentielles et des Flavonoïdes de Quelques Plantes de la Région de Tlemcen, Thèse pour obtenir le

diplôme de magister En en Biologie, Option : Produits Naturels, Activité Biologiques et Synthèse, 2005-2006

24- N.BOUSSENANE, effet des rhizomes du Zingiber officinalis sur le stress mitochondrial hépatique chez le rats in vitro, Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de magister En en Biologie, Option : Phytopharmacologie, 2006

25- L. CHEBLI, Acylation des flavonoïdes par les lipases de Candida antarctica et de Pseudomonas cepacia : études cinétique, structurale et conformation elle, Thèse En vue d'obtenir le grade de Docteur De, L'institut National Polytechnique De Lorraine, Spécialité : Procédés Biotechnologiques et Alimentaires,

26- C-GIROTTI-CHANU, étude de la lipolyse et de la synthèse de composés du derme sous l'effet de lacrisemarine, flavone extraite de Mecrotea Debilis, Thèse pour obtenir le grade de Docteur, formation Doctorale : Biochimie, Mars 2006, www.pdfactory.com

27- M. LAHOUEL , S. Boulkeur , N. SEGUENI , J.P. Fillastre , Effet protecteur des flavonoïdes contre la toxicité de la vinblastine, du Cyclophosphamide et du paracétamol par inhibition de la peroxydation lipidique et augmentation du glutathion hépatique, Pathologie Biologie, 52 ,P : 314-322 ,2004

28- K. GHEDIRA, Les flavonoïdes : Structure, Propriétés Biologiques, rôle Prophylactique et emplois en Thérapeutique, Phytothérapie, Numéro 4; 162-169, (2005)

29- M.BOUHEROUM, étude phytochimique des plantes médicinales algériennes : Rhanthreium adpressum et ononis angustissima, Thèse de Doctorat d'Etat En Chimie Organique Option : Phytochimie, 04/12/2007

(30)- [www thé vert htm](http://www.thévert.htm)

31- P. ISERIN, encyclopédie des plantes médicinales, Larousse, 2eme édition, paris, 2001

(32)- [www thé vert pour maigrir-aide pour maigrir com. htm](http://www.thévert.pourmaigrir-aide.pourmaigrir.com.htm)

(33)- [www extrait de thé vert, effets secondaires htm](http://www.extrait.de.thévert,effets.secondaires.htm)