RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de

la Recherche Scientifique

Université Ferhat Abbas Sétif 1

Faculté des Sciences de la

Nature et de la Vie



جامعة فرحات عباس، سطيف 1

كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

N°...../SNV/2024

Mémoire

Présenté par

KROUDIR LOUIZA

Pour l'obtention du diplôme de

Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliqué

Thème

Effets antioxydant, antiagrégant et anticoagulant des polyphénols

Soutenue Publiquement : 03/07/2024

Devant le jury :

Président :	BOUTEFAHA Zineddine	MAA.UFA.Sétif.
Promotrice :	AGGOUN Loubna	MAA.UFA.Sétif.
Examinatrice :	GRAIBIA Sara	MCB.UFA.Sétif.

Année Universitaire : 2023/2024

Remerciement

Avant toutes choses, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donné la force et la patience et la volonté pour réaliser ce mémoire.

Je remercie Mme. AGGOUN Loubna Directeur de ce mémoire, qui m'a accordé sa confiance, son aide et sa compréhension à toutes les étapes de ce travail.

Je remercie également les membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail : Boutefaha zineddine d'avoir accepté de présider le jury.

Mme. Graibia Sara qui je ont fait l'honneur d'examiner ce travail

Je tiens aussi à exprimer mes remerciements et ma gratitude à tous mes enseignants qui ont contribué de près ou de loin à ma formation.

J'adresse, enfin et surtout, ma plus profonde gratitude et tout mon amour à

Ma mère, mon père, mon mari et mon frère, qui ont su me faire confiance et me soutenir en toutes circonstance.

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A Mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, pour toute leur assistance et leur présence dans ma vie. Merci d'être toujours là pour moi.

À mon cher mari pour son encouragement permanent et leur soutien moral.

A ma belle-mère qui m'a aidé tout au long de la réalisation de ce mémoire.

A mon petit prince Sadjid Abd Al-Samad.

A Tous mes enseignants durant les années des études.

A Que toute personne m'ayant aidé de près ou de loin, trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

Sommaire

Introduction : 2

Chapitre 1 : Radicaux libres et stress oxydant

1. Rappel Physiologique sur les radicaux libres 5
2. Radicaux libres 5
2.1. Principales Sources des radicaux libres 6
2.2. Espèces réactives de l'oxygène 7
2.3. Espèces réactives de l'azote 8
3. Stress oxydatif 8
3.1. Cibles biologiques du stress oxydatif 8
3.2. Mécanisme de stress oxydatif 8
3.3. Relation du stress oxydatif avec certain maladies 9
3.3.1. Maladie de parkinson 9
3.3.2. Vieillissement 9
3.3.3. Cancer 10
3.3.4. Diabète 10
3.3.5. Maladies cardiovasculaires 11

Chapitre 2 : Antioxydants

1. Antioxydants 19
2. Classification des antioxydants 19
2.1. Antioxydant endogène 19
2.1.1. Antioxydants enzymatiques 19
2.1.2. Antioxydants non enzymatiques 20
2.2. Antioxydants exogènes 21
3. Mécanisme d'action des antioxydants 22

Chapitre 3 : Hémostase et les anticoagulants

1. Définition 25
2. Phases de l'hémostase 25
2.1. Hémostase primaire 25
2.1.1. Vaisseau sanguin 26
2.1.2. Facteurs plasmatiques 26
2.1.3. Les plaquettes 26
2.1.3.1. Adhésion 26
2.1.3.2. Activation 26

2.1.3.3. Agrégation plaquetterie 27
2.2. Hémostase secondaire (La coagulation) 27
2.2.1. Voies de coagulation 27
2.2.1.1. La voie extrinsèque 28
2.2.1.1. La voie intrinsèque 26
2.3. Fibrinolyse 30
3. Traitements des maladies liées aux troubles de l`hémostase 31
3.1. Antiagrégants 30
3.2. Antiagoagulants 30
3.2.1 Anticoagulants naturels 30
3.2.2. Anticoagulants oraux 32

Chapitre 4 : Polyphénols et leur effet antioxydant, anticoagulant et antiagrégant

1. Définition 35
2. Biosynthèse des composés phénoliques 36
3. Principales classes des polyphénols 38
3.1. Non-flavonoïdes 38
3.1.1 Acides phénoliques (C6-C1 ou C6-C3) 38
3.1.1.1. Acide hydroxybenzoïques 38
3.1.1.2. Acides hydroxy cinnamiques 39
3.1.2. Tanins 39
3.1.1.2. Tanins hydrolysables 40
3.1.1.2. Tanins condensés (proanthocyanidines) 40
3.1.3. Coumarines (C6-C3) 41
3.1.4. Lignines (C6-C3) n 41
3.1.5. Stilbènes (C6-C2-C6) 42
3.2. Flavonoïdes 42
3.2.1. Flavones 43
3.2.2. Flavanones 44
3.2.3. Flavonols 44
3.2.4. Flavanols 40
3.2.5. Isoflavones 40
3.2.6. Anthocyanidines 41
4. Activités biologiques des polyphénols 44
4.1. Effet antioxydant 44

4.2. Effets antiagrégants **49**
4.3. Effets anticoagulants **49**
5. Polyphénols et maladies liées aux stress oxydatifs **50**
5.1. Polyphénols et cancers **50**
5.2. Polyphénols et maladies cardiovasculaires **47**
5.2.1. Polyphénols comme thérapie antioxydant **51**
5.2.2. Polyphénols et tonus vasculaire **52**
5.2.3. Polyphénols et athérosclérose **52**
5.2.4. Polyphénols et action antiplaquettaire **48**
Conclusion **50**
Références bibliographiques **51**
Sites web : ..... Erreur! Signet non défini.
Résumé ..... Erreur! Signet non défini.

Liste des abréviations:

ROS: Reactive Oxygen Species
RNS: Reactive Nitrogen Species
NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit
NO: Oxyde nitrique (Nitric Oxide)
HO: Radical hydroxyle
RO: Radical alkoxy
ROO: Radical peroxy
H2O2 : Peroxyde d'hydrogène
O2 : Oxygène moléculaire
ONOO : Peroxynitrite
IO2 : Dioxyde d'iode
NOO : Oxyde nitrite
NOS : Oxyde nitrique synthase
ERA : Récepteur d'endométriose
AGPI : Acides gras polyinsaturés
MAPK : Protéine kinase activée par les mitogènes
RAGE : Récepteur des produits de glycation avancée
GSH : Glutathion réduit
GSSG : Glutathion oxydé
LDL : Lipoprotéines de basse densité
SOD : Superoxyde dismutase
GPx : Glutathion peroxydase
GPIb-IX-V : Complexe glycoprotéique Ib-IX-V
DAHP : Acide 3-désoxy-D-arabinoheptulosonique-7-phosphate
CoA : Coenzyme A

Liste des figures :

Figure 1 : La formation d'un radical libre est provoquée par la perte d'un électron..... 6
Figure 2: les sources des radicaux libres 7
Figure 3: déroulement de l'hémostase primaire 25
Figure 4: Schéma générale de la congulation..... 29
Figure 5: Structure de phénol..... 35
Figure 6: Représentation des voies de biosynthèse des polyphénols. 37
Figure 7: structure chimique des tanins (a) hydrolysable (b) condensés... Erreur ! Signet non défini.
Figure 8: structure chimique de coumarine. 41
Figure 9: Structure d'une lignine. 42
Figure 10: Structure générale des composés flavonoïdes. 43
Figure 11: Rôles des polyphénols dans la suppression des tumeurs. 51
Figure 12: Mécanisme d'action des polyphénols sur les maladie cardiovasculaires 53

Liste des tableaux :

Tableau 1: Sources des radicaux libre 6
Tableau 2: Les principales espèces réactives de l'oxygène 7
Tableau 3: les réactions des 3 phases d'oxydation des composés insaturés biologiques. 8

Résumé

Aujourd'hui, la recherche de nouveaux composés actifs contre de nombreuses maladies repose sur les produits naturels. Les traditions de toutes les cultures incluent l'usage thérapeutique des plantes. La mise en valeur médicale de ces pratiques implique principalement l'isolation et l'identification de nouvelles substances. Le cas des composés phénoliques est particulièrement l'objet de mon étude. Ce mémoire explore en détail les propriétés antioxydantes, anticoagulantes et antiagrégants des polyphénols, ces composés naturels qui présentent de nombreux bienfaits. Il s'agit de comprendre les mécanismes biochimiques qui expliquent ces caractéristiques et d'analyser leurs conséquences potentielles pour la santé publique.

L'objectif de cette étude est d'éclairer davantage la communauté scientifique sur les avantages des polyphénols en s'attaquant à ce défi. Grâce à cette compréhension approfondie, de nouvelles stratégies thérapeutiques prometteuses seront mises en place, en utilisant ces composés naturels pour prévenir et traiter les maladies liées au stress oxydatif et à la coagulation sanguine, telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires, le diabète, etc.

Mots clés : Propriétés antioxydantes, propriétés anticoagulants, propriétés antiagrégants, polyphénols, stress oxydatif, coagulation sanguine, maladies cardiovasculaires.

Abstract:

Today, the search for new active compounds against many diseases relies on natural products. The traditions of all cultures include the therapeutic use of plants. The medical enhancement of these practices mainly involves the isolation and identification of new substances. The case of phenolic compounds is particularly the focus of my study. This dissertation explores in detail the antioxidant, anticoagulant and antiaggregant properties of polyphenols, natural compounds with numerous benefits. The aim is to understand the biochemical mechanisms that explain these characteristics, and to analyze their potential consequences for public health.

The aim of this study is to further enlighten the scientific community on the benefits of polyphenols by tackling this challenge. With this deeper understanding, promising new therapeutic strategies will be developed, using these natural compounds to prevent and treat diseases linked to oxidative stress and blood coagulation, such as cancer, cardiovascular disease, diabetes, etc.

Key words: Antioxidant properties, anticoagulants properties, antiaggregants properties, polyphenols, oxidative stress, blood coagulation, cardiovascular disease.

ملخص:

اليوم، يعتمد البحث عن مركبات نشطة جديدة ضد العديد من الأمراض على المنتجات الطبيعية. وتشمل تقاليد جميع الثقافات الاستخدام العلاجي للنباتات. وينطوي التعزيز الطبي لهذه الممارسات بشكل رئيسي على عزل وتحديد المواد الجديدة. وتركز دراستي بشكل خاص على حالة المركبات الفينولية. تستكشف هذه الأطروحة بالتفصيل الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للتخثر والمضادة للتخثر للبوليفينول، هذه المركبات الطبيعية التي لها فوائد عديدة. والهدف من ذلك هو فهم الآليات الكيميائية الحيوية التي تفسر هذه الخصائص وتحليل عواقبها المحتملة على الصحة العامة.

الهدف من هذه الدراسة هو تسليط المزيد من الضوء على فوائد البوليفينول للمجتمع العلمي من خلال معالجة هذا التحدي. وبفضل هذا الفهم المتعمق، سيتم تطوير استراتيجيات علاجية جديدة واعدة، باستخدام هذه المركبات الطبيعية للوقاية من الأمراض المرتبطة بالإجهاد التأكسدي وتخثر الدم وعلاجها، مثل السرطان وأمراض القلب والأوعية الدموية والسكري، وما إلى ذلك.

الكلمات المفتاحية: الخصائص المضادة للأكسدة، الخصائص المضادة للتخثر، الخصائص المضادة للتجلط، البوليفينول، الإجهاد التأكسدي، تخثر الدم، أمراض القلب والأوعية الدموية.

Introduction

Introduction :

Dans le domaine de la médecine naturelle, les plantes sont depuis longtemps vénérées pour leurs remarquables propriétés curatives. Parmi la vaste gamme de composés bioactifs trouvés dans ces merveilles botaniques, les polyphénols ces composés naturels, présents en abondance dans les fruits, les légumes, ont fait l'objet d'une attention particulière par les scientistes en raison de leurs multiples effets bénéfiques sur la santé humaine (Nawaz et *al.,* 2006)

Les propriétés antioxydantes, antiagregantes et anticoagulantes des polyphénols, qui ont fait l'objet de recherches approfondies, sont particulièrement intéressantes. Leur capacité à combattre le stress oxydatif et à moduler la cascade de la coagulation est extrêmement prometteuse pour la prévention et le traitement d'un large éventail de maladies chroniques, particulièrement les maladies cardiovasculaires, les inflammations (Japon-Lujan et *al.,* 2008).

Le stress oxydatif, un déséquilibre entre la production de radicaux libres particulièrement les ROS et les défenses antioxydantes de l'organisme, contribue largement aux dommages cellulaires et à l'apparition de diverses pathologies. Les polyphénols, grâce à leur pouvoir antioxydant, constituent le bouclier de la nature contre ces molécules nocives protégeant ainsi les cellules des dommages oxydatifs(Hamaddou et *al*., 2022).

Les maladies thrombotiques, constituent une menace importante pour la santé humaine. Les polyphénols, avec leurs propriétés anticoagulantes, offrent une approche prometteuse pour combattre ces conditions, ces composés exercent leurs effets anticoagulants en influençant diverses voies de la cascade de coagulation et inhibent l'agrégation plaquettaire, qui peut conduire à la formation d'un caillot. En outre, ils favorisent la fibrinolyse, c'est-à-dire la décomposition des caillots sanguins (Alexandre et *al.,* 2018).

Cette étude vise à enrichir les connaissances de la communauté scientifique sur les bénéfices des polyphénols en relevant ce défi. En approfondissant cette compréhension, des stratégies thérapeutiques innovantes seront développées, exploitant ces composés naturels pour prévenir et traiter les maladies associées au stress oxydatif et aux troubles de la coagulation sanguine, telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires, et autres.

Radicaux libres et stress oxydatif

1. Rappel Physiologique sur les radicaux libres

En conditions physiologiques, l'oxygène moléculaire est essentiel pour la vie des organismes aérobiques. Cependant, il peut générer des espèces hautement toxiques, connues sous le nom de radicaux libres, ou encore d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et d'espèces réactives de l'azote (ERN) (Halliwell, 1994). À faibles doses, les ERO sont bénéfiques pour l'organisme et jouent des rôles importants dans divers mécanismes physiologiques tels que la transduction du signal, le maintien et le fonctionnement, ainsi que dans les processus de fécondation, de maturation et de mouvement cellulaire. Ils sont également importants dans la production de médiateurs cellulaires, l'élimination des substances toxiques et la défense contre les infections microbiennes et virales, ainsi que contre les cellules tumorales (Favier, 2003).

2. Radicaux libres

Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) contenant un électron non

Apparié (fig. 1). Ce déséquilibre n'est que transitoire et est comblé par l'acceptation d'un autre électron où par le transfert de cet électron libre sur une autre molécule (Afonso et *al*., 2007). Cela lui rend très réactif et extrêmement instable qui a toujours tendance à remplir son orbitale pour devenir stable, il va donc se réduire en oxydant un autre composé (Système redox) (Goudable et Favier, 1997) ; il peut même céder un électron (agissant alors comme un réducteur) (Garait, 2006). Une des propriétés importantes des radicaux libres est leur capacité à réagir entre eux (Gardés-Albert, 2006).

Ces derniers peuvent être dérivées de l'oxygène ERO ou ROS, de la réduction ou de l'oxydation des composés azotés (RNS) et de la conversion redox de composés contenant du soufre (RSS) (Bourgonje et *al*., 2020).

En effet, en cas de stress oxydant ; ces molécules sont représentées essentiellement par les ROS (Hamma, 2019).

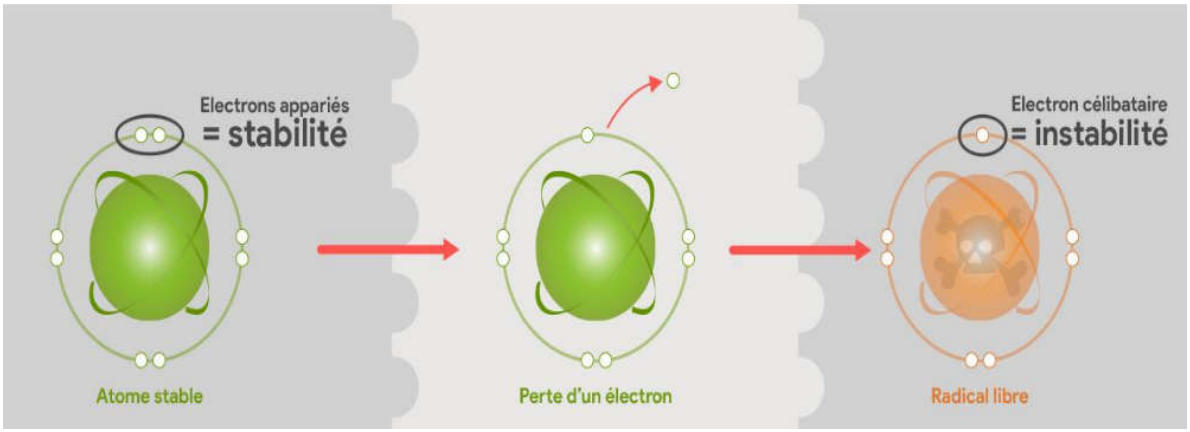


Figure ***1*** : La formation d'un radical libre est provoquée par la perte d'un électron

2.1. Principales Sources des radicaux libres

La production des RL dans les cellules des mammifères est essentiellement d'origine enzymatiques et résulte de plusieurs sources endogènes et exogènes (Tableau 10) qui sont aussi illustré par la figure 2

Tableau ***1***: Sources des radicaux libre (Haleng et al., 2007).

Endogènes	Exogènes
Réactions immunologiques. - Fuite des électrons. - Phagocytose. - Métabolisme humain normal (chaîne Respiratoire mitochondriale)	Radiations ionisantes. - Rayonnements UV. - Drogues, médicaments. - Polluants, pesticides. - Tabac

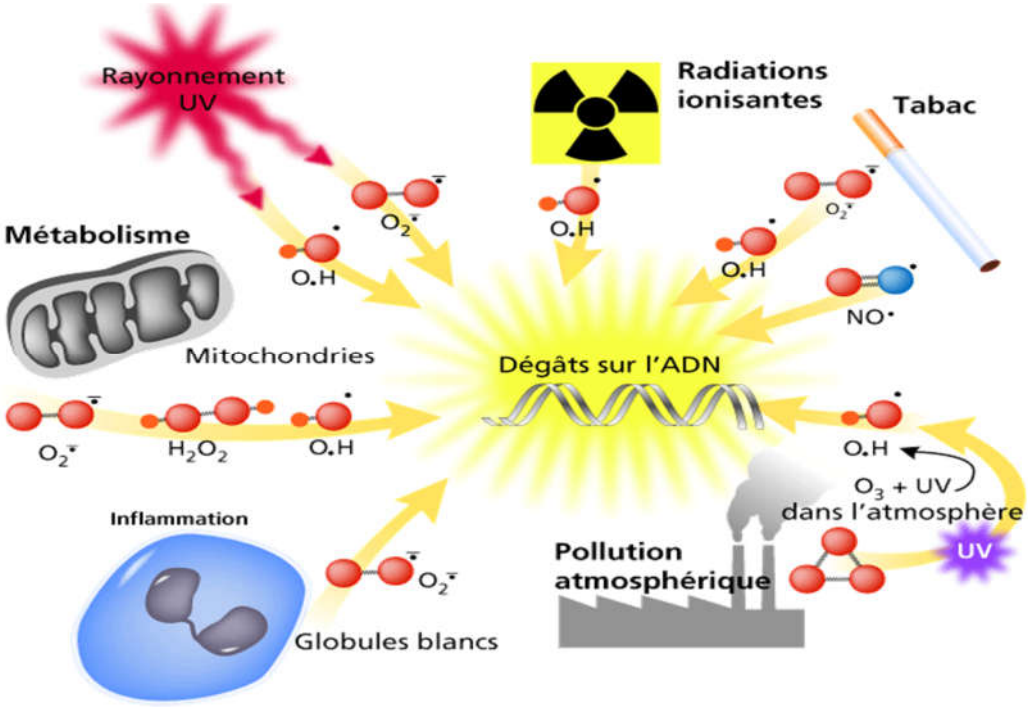


Figure ***2***: les sources des radicaux libres

2.2. Espèces réactives de l'oxygène

Dans des conditions normales, les ROS sont produites en petites quantités comme sous-produits de certaines réactions énergétiques, et leur production est régulée par les antioxydants, notre système de défense. Cependant, lorsque les ROS sont produites de manière incontrôlée, elles peuvent causer des dommages cellulaires, entraînant un stress oxydatif (Favier, 2003). Les principaux dérivés radicalaires et non-radicalaires de l'oxygène, sont présente dans le tableau ci-dessous.

Tableau ***2***: Les principales espèces réactives de l'oxygène (Monique et *al.*, 2003).

Le Radical hydroxyle	HO·
Aloxyl (radical lipidique)	RO·
Peroxyl (radical lipidique)	ROO·
Peroxyde d'hydrogène*	H2O2
Le Radical sureroxyde	$O2^{-}$·
Peroxeynitrite	ONOO·
Oxygène singulet	IO2
Monoxyde d'azote	NO·
Nitroxyde	NOO·

2.3. Espèces réactives de l'azote

Les RNS sont des composés chimiques, contenant de l'azote hautement réactif, se présentent généralement sous forme d'ions ou de radicaux (Zamo, 2023). Deux espèces réactives dérivées de l'azote sont le monoxyde d'azote (NO-) et le péroxynitrite (ONOO-). Le monoxyde d'azote est produit dans l'organisme lors du métabolisme de l'arginine par les enzymes appelées oxydes nitriques synthases (NOS), aussi bien dans des conditions physiologiques que pathologiques. NO a une réactivité limitée et une demi-vie de quelques secondes, ce qui le rend moins susceptible d'endommager les structures cellulaires (Blanc, 2005).

3. Stress oxydatif

En 1985, Sies a défini le stress oxydatif comme l'incapacité de l'organisme à se défendre contre les attaques des ROS en raison d'un déséquilibre causé par une production excessive de ces espèces réactives ou par une diminution des capacités de défense antioxydantes (Defraigne et Pincemail, 2008). Ce déséquilibre entre pro-oxydants et antioxydants entraîne des dommages moléculaires aux niveau des lipides, des protéines et des acides nucléiques (Benslama, 2020), pouvant conduire à une perte partielle ou totale des fonctions physiologiques de l'organisme (Bouaziz, 2015).

3.1. Cibles biologiques du stress oxydatif

Les radicaux libres peuvent réagir avec les lipides, les protéines, les acides nucléiques (ADN et ARN) et les glucides, Cette réaction peut endommager les molécules biologiques et perturber leur fonctionnement normal. Ces dommages sont associés à diverses maladies et processus de vieillissement (Favier, 2003).

3.2. Mécanisme de stress oxydatif

Les processus d'oxydation des macromolécules précédemment impliquent fréquemment des réactions radicalaires avec l'oxygène moléculaire (Huang et *al*., 2005). Ces réactions peuvent généralement être subdivisées en trois phases principales : Initiation, Propagation, Terminaison (Tableau 3).

Tableau ***3***: les réactions des 3 phases d'oxydation des composés insaturés biologiques.

Les phases	**Les réactions**

Initiation	RH + HO· → R· + H2O
Propagation	R·+ O2 → ROO· ROO·+ RH → ROOH + R·
Terminaison	R·+ R·→ RR ROO·+ R·→ ROOR ROO·+ ROO·→ ROOR + O2

3.3. Relation du stress oxydatif avec certain maladies

3.3.1. Maladie de parkinson

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative marquée par la dégénérescence des neurones dopaminergiques dans la substance noire, une région spécifique du tronc cérébral composée principalement de neurones à dopamine. Les symptômes cliniques les plus connus de la maladie sont les tremblements, la lenteur des mouvements et la rigidité musculaire.

Les neurones dopaminergiques sont exposés à de grandes quantités d'espèces réactives de l'oxygène ROS provenant de diverses sources. Une partie de ces ROS est produite lors du catabolisme de la dopamine, Une autre source de radicaux libres provient de la chaîne respiratoire mitochondriale des neurones dopaminergiques. De plus, la substance noire est l'une des régions du cerveau les plus riches en fer, ce qui peut favoriser la formation de radicaux libres à partir du H_2O_2 via la réaction de Fenton.

En théorie, un dysfonctionnement de ces systèmes de production des ROS pourrait induire un stress oxydatif, contribuant à la destruction des neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson (Desport et Couratier, 2002)

3.3.2. Vieillissement

Le vieillissement se définit comme l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui, après la phase de maturité, modifient la structure et les fonctions de l'organisme sous l'effet du temps. Ce processus naturel est caractérisé par sa progression continue, son universalité, son caractère inéluctable et son irréversibilité. Il résulte de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et environnementaux (vieillissement extrinsèque) (De Jaeger et Cherin, 2011)

La théorie radicalaire, formulée pour la première fois par Harman en 1956, explique les altérations des fonctions physiologiques par l'accumulation de molécules oxydées et les conséquences de cette oxydation, telles que l'apparition de mutations, la carbonylation des protéines, leur dénaturation et agrégation, ainsi que l'oxydation des lipides. Un argument en faveur de l'implication des radicaux libres dans le vieillissement est l'élévation des marqueurs biologiques du stress oxydatif, comme la 8-oxo-guanine, le malondialdéhyde (MDA) et les isoprostanes, observée au cours du vieillissement. De plus, l'efficacité des mécanismes de réparation cellulaire, tels que le protéasome, les protéines chaperonnes, les enzymes réductrices et les systèmes de réparation de l'ADN, diminue avec l'âge. Cette diminution contribue à la fixation et à l'accumulation des anomalies et à la détérioration des macromolécules cellulaires (Barouki, 2006).

3.3.3. Cancer

Le cancer est caractérisé par une capacité de réplication illimitée, une interdépendance des signaux de croissance, une résistance aux signaux inhibiteurs de la croissance cellulaire, une évasion de la mort cellulaire programmée, une angiogenèse soutenue, ainsi qu'une invasion tissulaire et des métastases. Tout au long de la progression, depuis la tumeur primaire jusqu'à la colonisation d'un organe distant, les cellules métastatiques passent par un processus continu d'adaptation qui peut mener à la survie de clones de cellules malignes hautement résistantes (Viger, 2015).

Le stress oxydant joue un rôle clé à chaque étape de ce processus, notamment dans la transformation d'une cellule normale en cellule tumorale immortelle, dans la prolifération, l'invasion, l'angiogenèse, et dans l'augmentation des mutations de l'ADN à des niveaux comparables à ceux causés par les carcinogènes. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont responsables de l'oxydation des lipides, qui peut ensuite provoquer l'oxydation des protéines liées à l'ADN, favorisant ainsi la mutagenèse par altération de l'ADN polymérase et/ou l'inhibition des enzymes de réparation de l'ADN. De plus, de nombreuses réponses cellulaires au stress oxydant sont régulées par des facteurs de transcription comme AP-1, p53 et MAPK. Le stress oxydant joue également un rôle important dans la modulation des effets cytotoxiques de la chimiothérapie et de la radiothérapie, influençant les mécanismes de signalisation cellulaire qui régulent la progression du cancer vers la métastase (Baudin, 2020).

3.3.4. Diabète

Le diabète sucré est un trouble métabolique marqué par une hyperglycémie chronique et des perturbations des métabolismes des glucides, des lipides et des protéines. Il est causé par une déficience dans la sécrétion ou l'activité de l'insuline. On distingue quatre types principaux de diabète : le type 1, le type 2, le diabète gestationnel, et d'autres formes incluant des déficiences ou altérations génétiques des cellules bêta pancréatiques et des diabètes mitochondriaux.

Plusieurs mécanismes peuvent entraîner un stress oxydant et la production de radicaux libres en situation d'hyperglycémie chronique. Par exemple, l'auto-oxydation du glucose et la formation de produits de glycation avancée (AGE) qui interagissent avec des récepteurs spécifiques (RAGE). Cela induit l'expression de molécules d'adhésion des monocytes à l'endothélium vasculaire, entraînant une surproduction de l'anion superoxyde (O_2 •-) par la chaîne respiratoire et l'activation de la NAD(P)H oxydase vasculaire (Bonnefont-Rousselot et *al*., 2004).

De plus, une production accrue de sorbitol via la voie des polyols conduit à une déplétion intracellulaire de NADPH, ce qui réduit la régénération du glutathion (GSH) à partir du glutathion oxydé (GSSG).

Enfin, il est important de noter que le stress oxydant pourrait également être à l'origine du diabète de type 1 et de type 2 par des phénomènes d'apoptose des cellules bêta pancréatiques et d'insulino-résistance, respectivement (Bonnefont-Rousselot et *al*., 2004).

3.3.5. Maladies cardiovasculaires

A. Athérosclérose

L'athérosclérose est un processus complexe qui implique le dépôt de lipoprotéines plasmatiques et la prolifération de cellules dans la paroi des artères. Cette maladie chronique progresse par plusieurs étapes, menant à la formation de plaques d'athérome qui entravent la circulation sanguine et peuvent provoquer des événements cliniques graves. (Rahman et *al*., 2012). Les études cliniques et épidémiologiques montrent que l'augmentation des concentrations de cholestérol LDL (mauvais cholestérol) dans le plasma favorise l'athérosclérose prématurée (Singh et Jialal, 2006).

La modification la plus plausible et biologiquement significative des LDL est leur oxydation par les ROS. Les LDL oxydées (Ox-LDL) agissent comme de puissants agents chimioattractifs pour les monocytes et inhibent la mobilité des macrophages, favorisant leur rétention dans la paroi artérielle, ce qui contribue à la dysfonction endothéliale et à l'athérogenèse (Singh et Jialal, 2006 ; Rahman et *al*., 2012).

La production du facteur de stimulation des colonies de monocytes (M-CSF) encourage la prolifération et la différenciation des monocytes en macrophages. Ces macrophages, en captant les LDL oxydées via des récepteurs spécifiques, se transforment en cellules spumeuses en raison de l'accumulation de ces composés, ce qui est un élément clé dans le développement des plaques d'athérome.

B. Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est une condition où le cœur ne parvient pas à pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins énergétiques de l'organisme. Cela peut être dû à une anomalie dans la contraction du muscle cardiaque (dysfonction systolique) ou dans son remplissage (dysfonction diastolique).

Le stress oxydant joue un rôle important dans la progression de l'insuffisance cardiaque. Il peut induire l'apoptose des cellules musculaires du cœur (myocytes) et favoriser l'hypertrophie cardiaque. Parmi les systèmes enzymatiques produisant des métabolites de l'oxygène, trois sont particulièrement actifs en cas d'insuffisance cardiaque : la chaîne respiratoire mitochondriale (CRM), la xanthine oxydase et la NAD(P)H oxydase.

Dans des conditions pathologiques, une production accrue des ROS entraîne des dommages à l'ADN mitochondrial, des altérations des protéines et une peroxydation des lipides membranaires, modifiant ainsi la perméabilité des membranes.

La NADPH oxydase, initialement identifiée dans les neutrophiles où elle produit de grandes quantités de ROS durant la phagocytose, est également active dans l'insuffisance cardiaque. Cette activité entraîne une surcharge intracellulaire en calcium, exacerbée par le stress oxydant associé à un excès de catécholamines (adrénaline et noradrénaline). Ces dernières sont rapidement oxydées en produits radicalaires, initiant la cardiotoxicité via le stress oxydant. Des études expérimentales montrent qu'une stimulation sympathique intense, entraînant une augmentation de la noradrénaline circulante, augmente la production de radicaux hydroxyles (Mimouni, 2020).

Antioxydants

1. Antioxydants

La production des radicaux libres (pro-oxydant) est permanente mais faible (sous la forme de médiateurs Tissulaires ou de résidus des réactions énergétiques ou de défense). Une telle production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense appelé également les antioxydants.

L'antioxydant est une première ligne de défense contre les ROS est bien entendu la protection contre leur formation, (Sies, 1997). Ce sont des composés qui peuvent réduire ou prévenir les dommages causés par les réactions d'oxydation en agissant soit en fournissant des atomes d'hydrogène, soit en capturant les radicaux libres. Leur capacité à neutraliser spécifiquement les radicaux hydroperoxyles est remarquable, ce qui arrête la propagation des peroxydes dans une réaction en chaîne (AIT CHAOUCHE, 2018). Il convient de souligner que l'incorporation d'antioxydants ne devrait pas modifier les caractéristiques sensorielles et nutritionnelles des produits alimentaires, mais plutôt aider à préserver leur qualité et leur fraîcheur (Boufenghour et Kamah, 2020).

2. Classification des antioxydants

2.1. Antioxydant endogène

2.1.1. Antioxydants enzymatiques

- **Superoxydes dismutases (SOD)**

Sont des métalloprotéines qui sont également des oxydoréductases catalysant la dismutation des anions superoxyde O_2•– en oxygène O_2 et peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (Boughammoura, 2007) :

$$\mathbf{2\ O_2 – + 2\ H+ \longrightarrow O_2 + H_2O_2}$$

Les superoxyde dismutases sont des métalloprotéines caractérisées par le métal (cuivre Cu et zinc Zn, manganèse Mn, fer Fe ou nickel Ni) contenu dans leur site actif (Nadeau, 2006) Chez l'homme, il y a trois isoformes compartimentées de l'enzyme SOD ont été caractérisées de façon biochimique et moléculaire. **La SOD_1** ou cytosolique, et la **SOD_3** ou extracellulaire, utilisent le cuivre et le zinc comme cofacteurs nécessaires à l'activité enzymatique, alors que **SOD_2** ou mitochondriale, utilise le manganèse (Djaouida et *al*., 2022).

- **Catalase**

Une catalase est une oxydoréductase héminique qui catalyse la dismutation du peroxyde d'hydrogène en eau et dioxygène :

$$2\ H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2\ H_2O$$

Dans différentes espèces et environnements, le nombre de versions de la catalase peut changer. Les plantes, par exemple, peuvent posséder diverses versions de cette enzyme, chacune étant souvent localisée dans des parties spécifiques de la cellule comme le cytoplasme, les peroxysomes et les chloroplastes. Ces versions peuvent varier dans leur capacité à catalyser des réactions chimiques et dans leur production en fonction des besoins énergétiques de la plante et des conditions de son environnement (Tolba, 2016).

- **Glutathion peroxydase**

La glutathion peroxydase est une enzyme qui se compose de quatre sous-unités. Chacune de ces sous-unités est constituée d'un atome de sélénium, intégré sous forme de sélénocystéine, où le soufre habituellement présent dans le groupe thiol de la cystéine est remplacé par du sélénium (Lanthier, 2015). Le GPx se trouve dans les liquides extracellulaires et à l'intérieur des cellules, dans le cytosol et les mitochondries. Il est principalement utilisé pour transformer les hydroperoxydes organiques, notamment les hydroperoxydes lipidiques (ROOH), en alcools (ROH).

La glutathion réductase permet ensuite la réduction rapide du glutathion oxydé pour compléter le cycle :

$$GS–SG + NADPH + H+ \rightarrow 2\ GSH + NADP+$$

2.1.2. Antioxydants non enzymatiques

- **Glutathion**

Le glutathion est en effet un pseudo-tripeptide composé de trois acides aminés : l'acide glutamique, la cystéine et la glycine. Sa structure chimique est γ-L-Glutamyl-L-cystéinylglycine. Le glutathion existe sous deux formes principales : la forme réduite, souvent abrégée en GSH, et la forme oxydée, abrégée en GSSG (Site 5).

Le glutathion est essentiel pour de nombreux mécanismes cellulaires. En tant que principal antioxydant à l'intérieur des cellules, il aide à maintenir l'équilibre redox du cytoplasme en agissant comme un tampon. Il participe également à la détoxication et à l'élimination des

espèces réactives de l'oxygène, ce qui protège les cellules contre les dommages oxydatifs (Barakat, 2012).

- **Proline**

La proline est un acide aminé non essentiel avec plusieurs rôles dans le métabolisme cellulaire, souvent considérée comme un antioxydant non enzymatique (Benkaddour et *al*.,)

Les propriétés antioxydantes de la proline ont fait l'objet d'études, ainsi que son potentiel à diminuer les effets néfastes des ROS. Elle assure la protection des cellules contre le stress oxydatif de différentes manières :

- ✓ Osmoprotecteur
- ✓ Stabilisateur de protéines
- ✓ Chélateur de métaux
- ✓ Inhibiteur de la lipolyse

La proline contribue à la protection des cellules contre le stress oxydatif et à la régulation de l'équilibre redox dans les cellules et les tissus grâce à ces divers mécanismes. Toutefois, il convient de noter que la proline n'est pas autonome. Sa collaboration avec d'autres antioxydants et systèmes de défense cellulaires permet de garantir une protection totale contre les dégâts oxydatifs (Merabta et Benlaribi, 2019)

2.2. Antioxydants exogènes

Ces antioxydants proviennent de l'alimentation (antioxydant naturelle)

- **Vitamine E**

La vitamine E est un antioxydant essentiel liposoluble, jouant un rôle critique dans la protection des lipides et des membranes cellulaires contre les dommages oxydatifs. Elle se trouve principalement dans les membranes cellulaires (Saber, 2019). La vitamine E, ou tocophérol, se présente sous diverses formes, notamment l'alpha-tocophérol, le bêta-tocophérol, le gamma-tocophérol et le delta-tocophérol. L'alpha-tocophérol est considéré comme la forme la plus active sur le plan biologique parmi celles-ci (Belmiloud, 2013).

- **Vitamine C**

La vitamine C (l'acide ascorbique) joue un rôle essentiel en tant qu'antioxydant en neutralisant les radicaux libres. Elle assure également la protection des lipides membranaires contre l'oxydation, ce qui est crucial pour préserver l'intégrité des membranes cellulaires. Le renforcement du système immunitaire contribue à renforcer la résistance immunitaire face aux infections.

- **Polyphénols**

Les polyphénols sont un groupe de composés chimiques que l'on trouve dans de nombreux aliments végétaux, surtout les fruits et les légumes. Ils sont Caractérisés par leur structure chimique contenant un ou plusieurs groupes phénoliques, avec un ou plusieurs groupes hydroxyles (Zentout, 2022).

- **Terpènes**

Aussi connus sous le nom de terpinoïdes, ce sont des composés organiques variés que l'on trouve naturellement dans de nombreuses plantes, comme les fleurs, les conifères et les agrumes. Les plantes produisent ces composés pour différentes raisons, notamment pour se protéger des herbivores, réguler leur croissance et communiquer avec d'autres organismes (Beggui et Benzair). Les terpènes sont responsables des arômes et des parfums distinctifs associés à de nombreux végétaux (Boukhedenna, 2023). En plus de leurs propriétés odorantes, les terpènes ont également démontré avoir diverses propriétés biologiques et thérapeutiques, telles que des effets antioxydants, anti-inflammatoires, antimicrobiens, et anticancéreux (Khemaissaia et Benchikh, 2022).

3. Mécanisme d'action des antioxydants

Les mécanismes d'action des antioxydants qui consiste à préserver l'organisme des effets néfastes des ROS : sont cités par (Lamina et *al*., 2013 ; Liochev, 2013) :

- ✓ Prévenir la production de radicaux libres ;
- ✓ Neutraliser les radicaux libres ;
- ✓ Améliorer le système de défense du corps ;
- ✓ Réparation des dommages causés par les radicaux libres.

Hémostase

1. Définition

L'hémostase est le processus naturel qui arrête le saignement en cas de blessure, de choc ou d'intervention chirurgicale. Ce mécanisme, également appelé coagulation, se manifeste par la formation d'un caillot qui bouche la blessure au niveau d'un vaisseau. Plusieurs éléments interviennent successivement dans ce processus, qui comprend trois phases interdépendantes : d'abord, l'hémostase primaire, puis la coagulation plasmatique, et enfin la fibrinolyse, qui dissout le caillot une fois qu'il a effectué son travail et rétablit l'intégrité du vaisseau.

2. Phases de l'hémostase

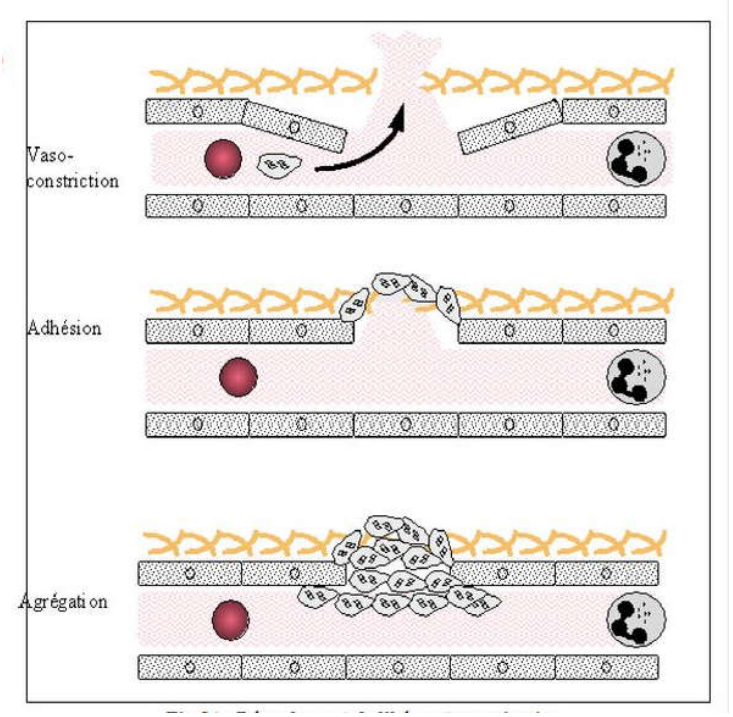


Figure 3 : déroulement de l`hémostase primaire

2.1. Hémostase primaire

L'hémostase primaire est la première étape de l'hémostase qui se déclenche immédiatement après une lésion vasculaire pour former un clou plaquettaire et stopper le saignement initial (Guilbert, 2009). Le déroulement de l`hémostase primaire est illustré par la figure 2.

L'hémostase primaire fait intervenir plusieurs éléments (Bachy et *al*., 2021) :

- ✓ Le vaisseau.
- ✓ Des facteurs plasmatiques de coagulation.
- ✓ Les plaquettes.

2.1.1. Vaisseau sanguin

Une lésion vasculaire survient souvent lorsque la couche endothéliale, qui tapisse l'intérieur des vaisseaux sanguins, est endommagée ou rompue. Normalement, cette couche empêche la formation de caillots sanguins et maintient le sang fluide en empêchant les plaquettes de s'y coller (Niang et *al*., 2023). Cela entraine une vasoconstriction qui est une réponse immédiate lors d`une lésion. Lorsqu'une blessure se produit, les vaisseaux sanguins se contractent en réponse à des signaux réflexes, réduisant ainsi le flux sanguin dans la zone touchée. Cette contraction permet aux éléments sanguins, comme les plaquettes, de s'accumuler localement pour faciliter l'hémostase (Parrot et *al*., 2023). La diminution du flux sanguin aide les plaquettes à adhérer à la paroi du vaisseau endommagé, car elles ont moins de chances d'être emportées par un flux sanguin rapide (Jauquet, 2023).

2.1.2. Facteurs plasmatiques

- **Le facteur de von Willebrand (FvW)**: est une protéine présente dans le plasma qui joue un rôle clé dans l'hémostase et le processus de coagulation du sang. Il est essentiel pour l'adhésion des plaquettes, car il facilite leur fixation au site de la lésion vasculaire et aide à stabiliser le caillot plaquettaire formé (Khallikane et *al*. 2021). Le facteur de von Willebrand est synthétisé et sécrété principalement par les cellules endothéliales, bien que les mégacaryocytes dans la moelle osseuse contribuent également à sa production (Caux, 2022).
- **Le fibrinogène :** La protéine plasmatique soluble appelée fibrinogène est transformée en fibrine insoluble lors de la coagulation, ce qui favorise la formation et la stabilisation du caillot sanguin en cas de lésion vasculaire (De Revel et Doghmi, 2004).

2.1.3. Les plaquettes

Les plaquettes jouent un rôle crucial dans l'hémostase primaire en agissant par adhésion, activation et agrégation (Janus-Bell, 2021).

2.1.3.1. Adhésion

Lorsqu'une lésion vasculaire se produit, les plaquettes adhèrent à la paroi du vaisseau endommagé. Cette adhésion est facilitée par des récepteurs spécifiques sur la surface des plaquettes qui interagissent avec diverses molécules exposées par la lésion, telles que le collagène (Kessler et *al.*, 2021).

2.1.3.2. Activation

Une fois adhérentes à la paroi du vaisseau, les plaquettes sécrètent rapidement plusieurs substances bioactives qui favorisent l'agrégation plaquettaire, la coagulation sanguine et d'autres processus essentiels à l'hémostase.

2.1.3.3. Agrégation plaquettaire

L`agrégation plaquettaire est un processus crucial dans l'hémostase primaire qui se déroule de manière simultanée avec d'autres réponses à une lésion vasculaire (Gros, 2017).

Une fois le fibrinogène soluble fixe aux récepteurs GPIIb/IIIa situé la surface des plaquettes, cela favorise l'adhésion et l'agrégation des plaquettes entre elles. Les récepteurs GPIIb/IIIa, lorsqu'ils sont activés, permettent aux plaquettes de s'accrocher les unes aux autres en formant des ponts de fibrinogène entre elles. Cela conduit à la formation d'un agrégat plaquettaire ou d'un clou plaquettaire, qui renforce et stabilise le bouchon plaquettaire au site de la lésion vasculaire (Imane, 2020 ; Gossart, 2019).

2.2. Hémostase secondaire (La coagulation)

La coagulation est un processus de réactions enzymatiques en chaîne qui aboutit à la formation de fibrine. La thrombine est l'enzyme clé qui transforme le fibrinogène en fibrine. La formation de thrombine est complexe et implique une série d'activations enzymatiques se déroulant à la surface des phospholipides des membranes des plaquettes, des cellules endothéliales et des monocytes (Hoffman et *al*., 1998).

2.2.1. Voies de coagulation

La cascade de coagulation est composée de trois voies principales : La voie extrinsèque et la voie intrinsèque, et la voie commune. Elle fait intervenir plusieurs facteurs de coagulation (tableau 4).

Tableau 4 : Les protéines plasmiques de l`hémostase secondaire

	Dénomination	Lieu de synthèse	Demi-vie (en heures)
Facteurs			
I	Fibrinogène	Foie	100-150
II	Prothrombine	Foie + vitamine K	50-120
V	Proaccélérine	Foie	12-36
VII	Proconvertine	Foie + vitamine K	4-6
VIII	Facteur anti-hémophilique A	Foie	10-16
IX	Facteur anti-hémophilique B	Foie + vitamine K	24
X	Facteur Stuart	Foie + vitamine K	36-48
XI	Facteur Rosenthal ou PTA	Foie	40-80
XII	Facteur Hageman	Foie	50-70
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine	Foie	150-300
PK	Prékallicréine = facteur Fletcher		35
KHPM	Kininogène de haut poids moléculaire		150

2.2.1.1. La voie extrinsèque (exogène)

Cette voie est déclenchée par des lésions vasculaires et implique la libération du facteur tissulaire (ou facteur III) par les cellules endothéliales ou les cellules du tissu conjonctif exposées (Chapellas, 1982). Le facteur tissulaire (FT) s'associe au facteur VII pour former un complexe [FT-FVII] qui active rapidement le facteur X. La voie exogène peut être explorée globalement par le temps de Quick (TQ) ou taux de prothrombine (TP) (Coulibaly, 2013)

2.2.1.2. La voie intrinsèque (endogène)

Cette voie est activée par des lésions vasculaires ou des surfaces étrangères qui activent le facteur XII (ou facteur Hageman) et d'autres facteurs de coagulation présents dans le sang prothrombinase (Chapellas, 1982). Le facteur XI, activé par le facteur Xlla, vient activer le facteur IX (qui devient IXa).Le facteur IXa se fixe sur les phospholipides de la membrane plaquettaire, par l'intermédiaire du calcium. C'est à ce niveau que le facteur IXa vient ensuite activer le facteur X, cette activation n'étant rapide qu'en présence de facteur VIII. La voie endogène peut être explorée globalement par le temps de céphaline kaolin (TCK) ou temps de céphaline activé (TCA) (Nientao, 2010). Chacune de ces voies aboutit à la voie finale commune qui active la prothrombine (II) en thrombine (IIa) transformant ensuite le fibrinogène en fibrine (Ratoul et *al*., 2019).

La voie intrinsèque est illustre par la figure 4.

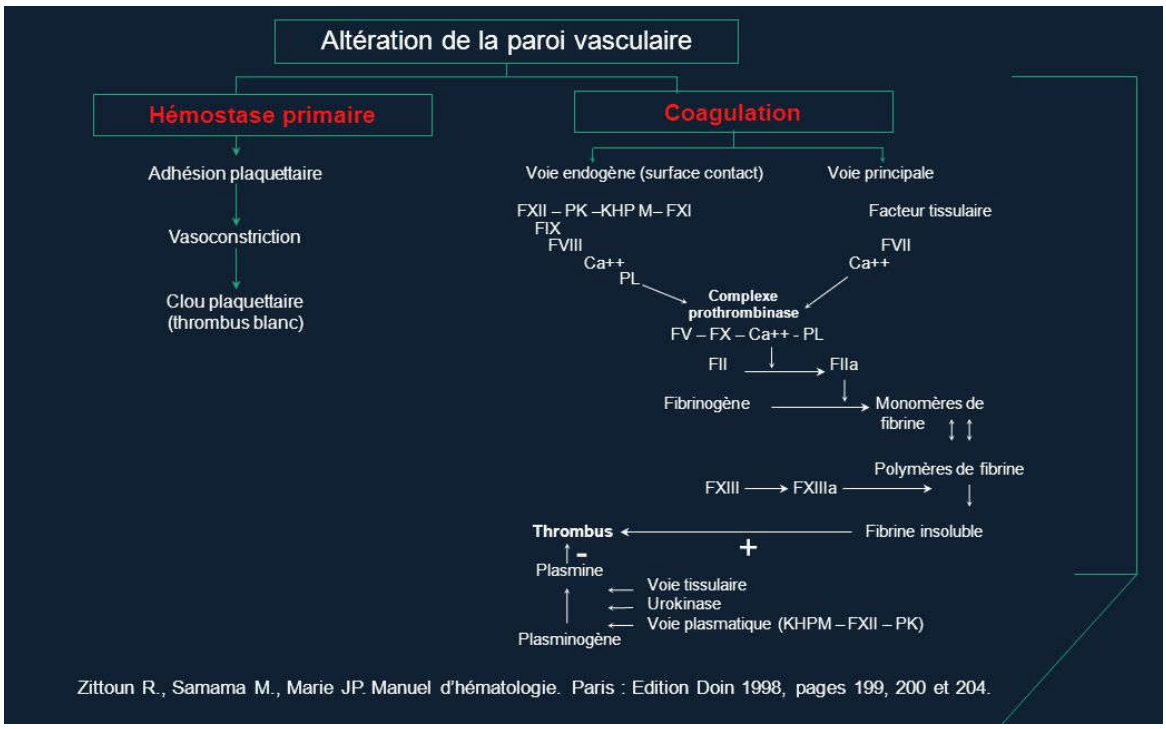


Figure 4 : Schéma générale de la coagulation

2.3. Fibrinolyse

La fibrinolyse est le processus physiologique qui vise à éliminer les dépôts de fibrine formés lors de la coagulation sanguine. La clé de ce processus est l'enzyme plasmine, qui dégrade la fibrine en produits dérivés, tels que les fragments de fibrine, les D-dimères et les produits de dégradation de la fibrine (PDF) (Abi Khalil, 2021).

D`autres part, la fibrinolyseet inhibée par les anticoagulants naturels l'antithrombine, la protéine C et la protéine S) et les fibrinolytiques l'α2-antiplasmine) qui jouent un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre entre ces processus. Ils régulent l'hémostase et la coagulation en empêchant une activation excessive qui pourrait entraîner des complications telles que des hémorragies ou des thromboses (Imane, 2020).

La dégradation de la fibrine par la plasmine génère des produits de dégradation de la fibrine (PDF) et des D-dimères, qui jouent un rôle important dans la régulation de la coagulation et de la fibrinolyse, ainsi que dans la modulation de l'agrégation plaquettaire (Sottiaux et *al.*, 2019). Ces produits de dégradation peuvent avoir des effets antiagrégants plaquettaires et antithrombotiques, contribuant ainsi à la régulation de l'équilibre entre la coagulation et la fibrinolyse dans la circulation sanguine (Jobin, 1995).

3. Traitements des maladies liées aux troubles de l`hémostase

3.1. Antiagrégants

Les antiagrégants plaquettaires empêchent les plaquettes de s'agréger entre elles, ce qui réduit la formation de caillots et de thromboses dans les vaisseaux. Ils modifient le comportement des plaquettes en diminuant leur capacité d'agrégation pendant l'hémostase. Leur action diffère de celle des anticoagulants. En effet, les anticoagulants sont des substances, médicamenteuses ou naturelles, qui empêchent la coagulation du sang. En revanche, les antiagrégants plaquettaires empêchent spécifiquement l'agrégation des plaquettes, réduisant ainsi indirectement la coagulation sanguine.

Les antiagrégants (comme l'aspirine, le ticagrelor et le clopidogrel) sont actuellement le traitement de référence pour les thromboses artérielles (Aubry, et *al*.,2010).

3.2. Anticoagulants

Les anticoagulants représentent le traitement principal de la maladie veineuse thrombo –embolique, sont des médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins. (Batty et Smith.,2010).

Les anticoagulants agissent différemment selon leur cible, et on peut les classer en :

- Ceux qui agissent directement sur la coagulation en ciblant la formation de thrombine ;
- Ceux qui agissent directement sur la coagulation en ciblant la formation de prothrombine ;
- Les anticoagulants oraux directs qui ciblent spécifiquement certains facteurs de la coagulation (Roue, 2017).

3.2.1 Anticoagulants naturels

Nombreuses plantes médicinales possèdent des propriétés anticoagulantes ou antiagrégantes plaquettaires, ce qui peut avoir un impact sur l'hémostase (le processus de coagulation sanguine) et/ou modifier l'action des antithrombotiques (médicaments anticoagulants) (Tableau 5).

Ces plantes agissent souvent par divers mécanismes, tels que l'inhibition des cyclo-oxygénases, la modification des taux de prostaglandine, l'inhibition du facteur d'agrégation

plaquettaire (PAF), des propriétés fibrinolytiques ou encore des effets inhibiteurs sur la thrombine (Christian, 2011).

Tableau 5 : Certaines plantes médicinales qui agissent comme anticoagulants

Plantes	Origine	Les propriétés
Jatropha forficata	Asie du sud	
Marron d'inde (Aesculus hippocastanum)	Les régions tempérées d'Europe, d'Asie et d'Amérique du Nord.	Encourageant le retour veineux. Elle n'a pas d'action directement anticoagulante, mais permettra d'agir favorablement sur toute la circulation sanguine et notamment la congestion des membres inférieurs.
Camomille romaine (Anthemis nobilis)	L'Europe de l'Ouest.	Augmente la fluidité du sang et diminue les douleurs durant les règles liées à la congestion pelvienne.
Ginkgo *(Ginkgo biloba L.)*	Le sud-ouest de la France, en Corée et aux Etats-Unis.	Empêchent la formation de thromboses ou caillots. Facilitent la dilatation des vaisseaux sanguins. Augmentation du tonus des veines, diminution de la perméabilité des plus petits vaisseaux (les capillaires)
Ail (Allium sativum)	Afrique du sud	Rétablir une bonne circulation sanguine en cas d'insuffisance circulatoire périphérique.
Hamamélis (Hamamelis virginia)	L'est du continent nord-américain (Québec, nord-est des USA jusqu'à la Virginie).	Vasculoprotectrices en protégeant l'intégrité de la paroi des vaisseaux sanguins.

3.2.2. Anticoagulants oraux

Il s'agit de composés chimiques synthétisés à partir de la coumarine et ciblent des cibles particulières (Myers et Lyden, 2019).

Il existe de nombreux anticoagulants qui agissent à différents niveaux de la cascade de la coagulation. Ces médicaments se répartissent en trois grandes catégories : deux catégories d'anticoagulants classiques (les héparines et les anti vitamine K) (Batty et Smith., 2010).

- **Héparine**

L'héparine est dérivée en deux classes : l'héparine non fractionnée (HNF) et l'héparine fractionnée ou HBPM (l`héparine de bas poids moléculaire (Myers ; Lyden, 2019).

HNF est un mélange complexe de chaînes polysaccharidiques sulfatées, de tailles et de structures variées, qui sont extraites de la muqueuse intestinale de porc. Son poids moléculaire va de 5000 à 35000 daltons. En revanche, HBPM sont obtenues en décomposant ces chaînes par des procédés chimiques ou enzymatiques, et ont un poids moléculaire compris entre 3000 et 5000 daltons (Batty et Smith.,2010).

Les HNF ont une action d'inactivation à la fois du facteur II et anti X, alors que les HBPM ont une action essentiellement anti X. (Roue, 2017).

- **Les anti vitamines K**

La vitamine K est essentielle pour la synthèse de quatre facteurs de coagulation dans le foie : facteur II, facteur VII, facteur X, facteur IX.

Les AVK joue un rôle clé dans la carboxylation des molécules d'acide glutamique à l'extrémité

N-terminale de la chaîne glycoprotéique de chacun de ces facteurs. Cette carboxylation est indispensable pour leur activité biologique et leur capacité à se fixer sur les surfaces phospholipidiques des plaquettes (Manallah, 2018).

Polyphénols et leurs effets antioxydant, antiagrégant et anticoagulant.

1. Définition :

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires qui constituent l'un des groupes les plus abondants et bien représentés dans le monde végétal, avec environ 8000 structures phénoliennes (Šaponjac et *al*., 2016). Les phénols se composent d'un ou plusieurs cycles aromatiques (tels que le benzène) qui sont liés à un ou plusieurs groupements hydroxyle –OH (figure) (Molino et *al*., 2016)

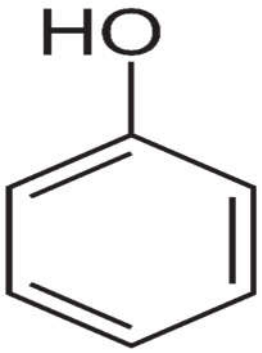


Figure 5 : Structure de phénol.

Ces composés jouent un rôle essentiel dans la vie des plantes. Ils interviennent dans la croissance et la reproduction, influencent la couleur des plantes et les aident à se défendre contre les rayons UV et les maladies (Hu et Luo, 2016)**.** Les polyphénols, qu'on trouve dans les fruits, les légumes, le thé, l'huile d'olive extra vierge et le chocolat, possèdent de nombreuses propriétés bénéfiques pour la santé. Ils aident à ralentir le vieillissement, à prévenir le cancer, à réduire l'inflammation, à protéger le cœur et à améliorer la santé des vaisseaux sanguins (Han et *al*., 2007). La quantité et la qualité des polyphénols dans les plantes peuvent beaucoup changer selon différents facteurs internes et externes, comme le type de plante, la composition du sol, le degré de maturité et les conditions de culture (Faller et Fialho, 2010).

Ces composés peuvent varier en taille et en complexité, allant de simples molécules comme le phénol à des structures très complexes (Macheix et *al*., 2005).

La plupart des composés phénoliques d'origine naturelle sont présents sous forme conjuguée (Chanforan, 2010). Cette conjugaison se produit lorsque les groupes phénoliques (-OH) se lient à d'autres groupes fonctionnels, comme des sucres, des acides organiques ou des lipides, par des liaisons chimiques. Cela associe les composés phénoliques à d'autres composés organiques, modifiant ainsi leurs propriétés physico-chimiques et leurs activités biologiques (Djabali et *al*., 2021)

Les composés phénoliques sont généralement classés en plusieurs groupes selon leur structure chimique et leurs propriétés. Parmi ces groupes, on trouve les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les coumarines (Luthria et *al*., 2006).

2. Biosynthèse des composés phénoliques

Elles sont généralement synthétisées par deux voies principales :

- **Formation des composés phénoliques par la voie shikimate**

Les acides aminés aromatiques, notamment la phénylalanine et la tyrosine, servent de précurseurs pour la biosynthèse des composés phénoliques tels que les acides cinnamiques, les coumarines, les flavonoïdes et autres (Boubekri, 2014). Les réactions de désamination et d'hydroxylation catalysées par des enzymes spécifiques permettent de transformer les acides aminés en composés phénoliques (fig. 6).

- **Formation des composes phénoliques La voie de l'acétate ou malonate**

La biosynthèse des composés phénoliques par la voie de l'acétate/malonate comprend généralement plusieurs étapes enzymatiques qui convertissent l'acétate et/ou le malonate en précurseurs des composés phénoliques (Fig. 6) (Khelfallah et Merghem, 2013).

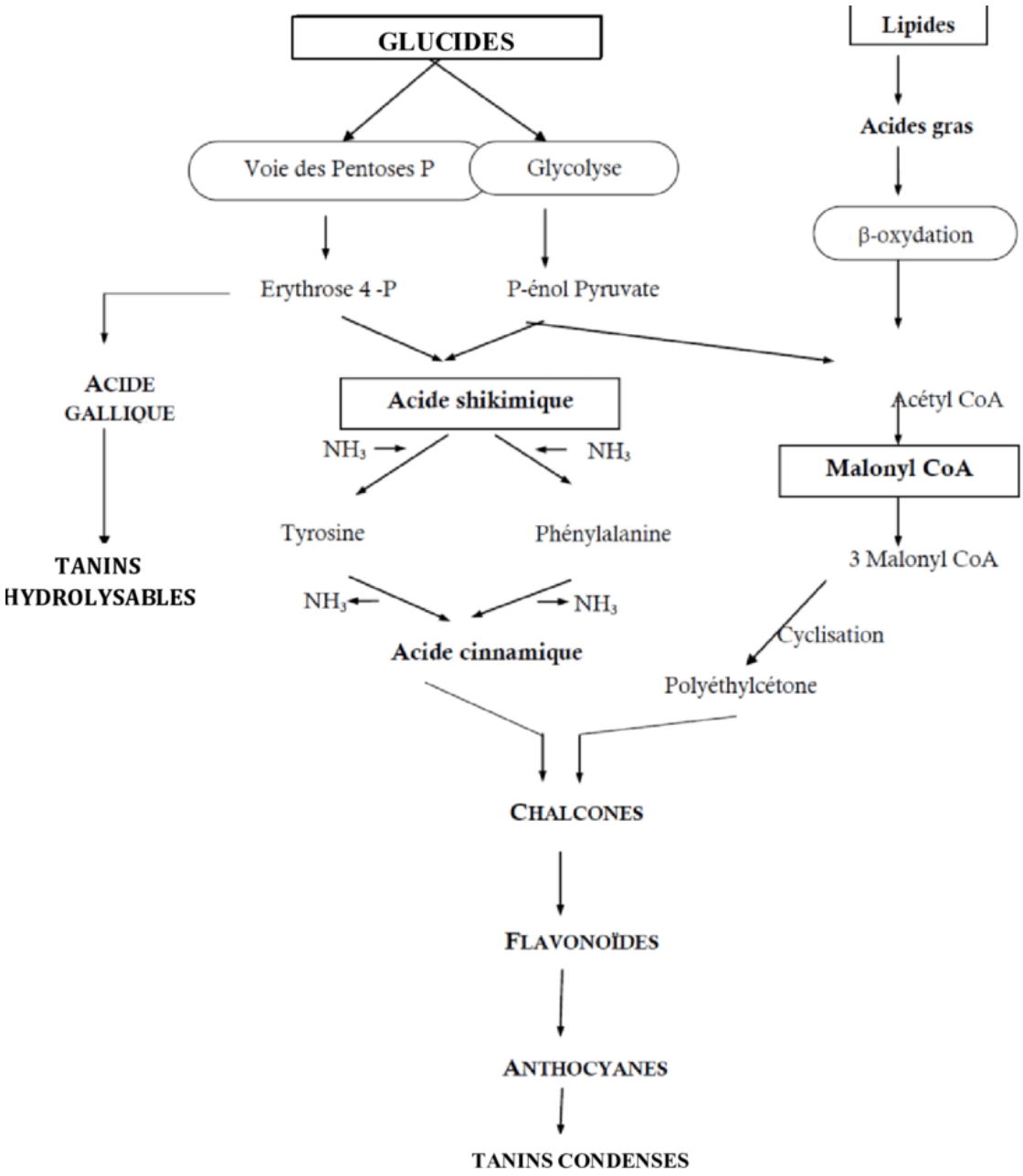


Figure 6 : Représentation des voies de biosynthèse des polyphénols.

L'acétate peut être produit à partir de diverses sources métaboliques, telles que la dégradation des glucides, des acides aminés ou des acides gras. (Bernalier-Donadille, 2010). Elle est convertien en acétyl-CoA sous l`action de acétyl-CoA synthétase (Millerioux, 2013). L'acétyl-CoA peut être utilisé comme substrat pour la formation de précurseurs des composés phénoliques, tels que l'acide shikimique ou l'acide cinnamique, par des voies métaboliques spécifiques. (Acket, 2015).

Le malonate peut aussi être transformé en malonyl-CoA grâce à une enzyme appelée malonyl-CoA synthétase. Cette réaction consiste à lier le malonate à la CoA, produisant ainsi du malonyl-CoA. (Saha et Ruderman, 2003).

Les précurseurs formés à partir de l'acétyl-CoA et/ou du malonyl-CoA sont ensuite utilisés dans des voies métaboliques spécifiques pour la biosynthèse des composés phénoliques tels que les flavonoïdes, les lignanes, les coumarines et les stilbénoïdes (Lattab et *al*., 2016).

3. Principales classes des polyphénols

Les polyphénols se divisent en deux grandes catégories : les non-flavonoïdes, qui comprennent des composés tels que les acides phénoliques, les stilbènes, les lignanes, les lignines et les coumarines ; et les flavonoïdes, qui se caractérisent principalement par les flavones, les flavanones, les flavonols, les isoflavonones, les anthocyanines, les proanthocyanidines et les flavanols (Zabayou et djabali, 2017).

3.1. Non-flavonoïdes

3.1.1 Acides phénoliques (C6-C1 ou C6-C3)

Sont en effet des substances phytochimiques qui possèdent au moins un groupe carboxyle (-COOH) et un groupe hydroxy-phénolique (-OH). (Chanforan, 2010).

Ils jouent un rôle essentiel dans les fonctions normales des plantes, contribuant à leur résistance aux agents pathogènes et aux herbivores, à leur croissance, à leur couleur et à leurs caractéristiques organoleptiques, ainsi qu'à la prévention du stress oxydatif. (Kawsar et *al*., 2008 ; Challacombe et *al*., 2012).

3.1.1.1. Acides hydroxybenzoïques (C6-C1)

Ils comprennent des composés tels que l'acide gallique, l'acide protocatéchique et l'acide vanillique, parmi d'autres. Ces acides sont caractérisés par la présence d'un noyau benzénique hydroxylé et d'un groupe carboxyle (Péroumal, 2014).

3.1.1.2. Acides hydroxy cinnamiques (C6-C3)

Cette classe comprend des composés tels que l'acide caféique, l'acide ferulique et l'acide p-coumarique. Ils se distinguent par la présence d'une chaîne latérale phénylpropanoïque hydroxylée et d'un groupe carboxyle.

3.1.2. Tanins

Les tanins sont des polyphénols, ce qui signifie qu'ils sont constitués de nombreuses unités phénoliques. Ce sont généralement de grandes molécules complexes formées par la polymérisation de sous-unités phénoliques, comme les flavonoïdes et les acides phénoliques.

On trouve des tanins dans de nombreux aliments végétaux, y compris les fruits, les légumes, les céréales, les noix, le thé et le café. Les tanins ont souvent un goût astringent, ce qui peut donner une sensation de sécheresse dans la bouche. Cette astringence est due à leur capacité à précipiter les protéines et à se lier aux mucoprotéines de la salive. On retrouve cette saveur astringente des tanins dans toutes les parties de la plante : l'écorce, le bois, les feuilles, les fruits et les racines (Scalbert, 1991).

Deux groupes distincts de tannins sont identifiés en fonction de leur structure et de leur origine biogénétique :

3.1.2.1. Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont un type de tanins connus pour leur capacité à se décomposer par hydrolyse, ce qui les rend faciles à extraire des plantes. Ils sont composés d'une unité de polyol, comme le glucose ou le quinol, qui est liée à une ou plusieurs unités d'acide gallique ou ellagique par des liaisons ester (fig. 7a) (Sadoun et Si Tahar,2023).

On en distingue deux sous-types :

- Les gallotanins (exemple : pentagalloyl glucose)
- Les ellagitanins (exemple : punicalagines) (Conrad et *al*., 1998)

3.1.2.2. Tanins condensés (proanthocyanidines)

Les tanins condensés, également connus sous le nom de proanthocyanidines ou procyanidines, sont une classe de tanins caractérisée par leur structure chimique particulier avec masse moleculaire élevées. Ils jouent un rôle dans la protection contre les rayons ultraviolets, la sécheresse et contre les prédateurs naturels (Aufrere et *al*., 2012).

Les tanins condensés sont constitués de polymères de flavonoïdes appelés flavan-3-ols, tels que la catéchine et l'épicatéchine (Trik, 2020).

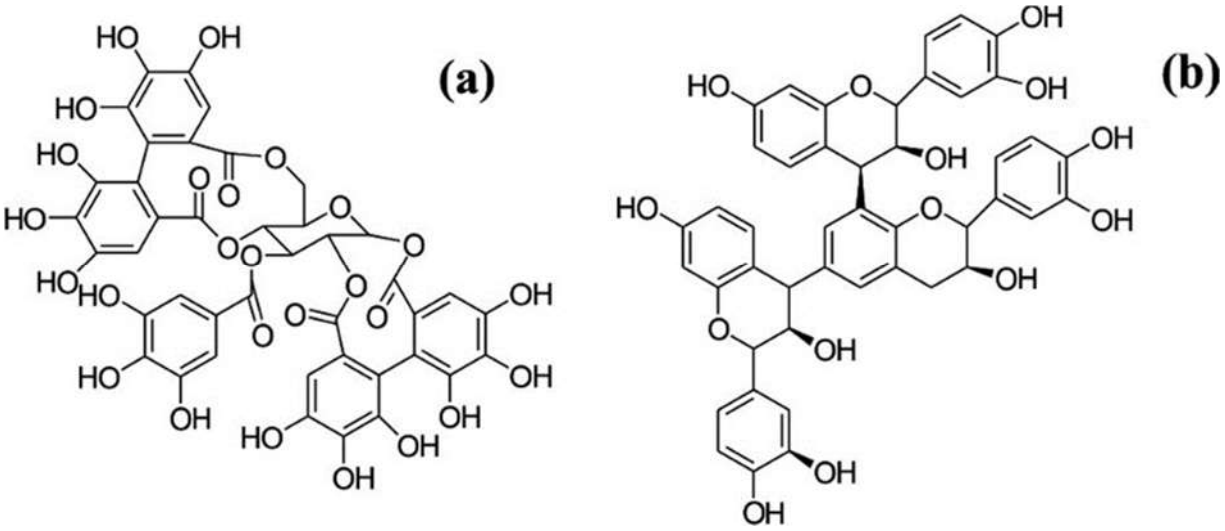


Figure 7 : structure chimique des tanins (a) hydrolysable (b) condensés

3.1.3. Coumarines (C6-C3)

Les coumarines sont des hétérocycles9 oxygénés (fig. 8) ayant comme structure de base le benzo-2pyrone (Iwueke, 2008). Leurs capacités antioxydantes sont particulièrement notables. Elles peuvent prévenir la peroxydation des lipides membranaires, ce qui signifie qu'elles aident à protéger les cellules contre les dommages causés par les radicaux libres. En captant les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxyles, elles contribuent à réduire le stress oxydatif dans l'organisme (Madhavi, 1996).

Les coumarines peuvent être toxiques à fortes doses. Par exemple, l'excès de consommation de coumarine provenant de l'ingestion de certaines plantes peut entraîner des problèmes de santé chez l'homme et les animaux, notamment des dommages hépatiques (Couic-Marinier et Lobstein, 2013).

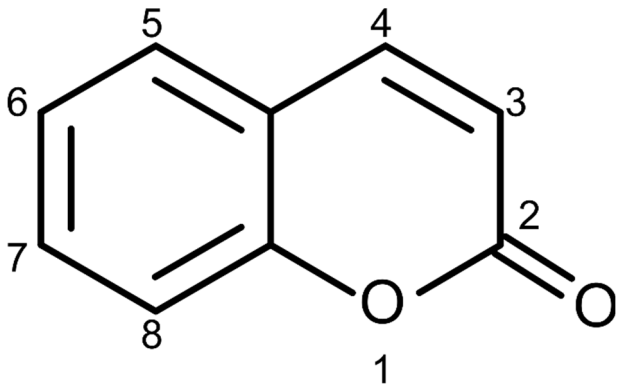


Figure 8 : structure chimique de coumarine.

3.1.4. Lignines (C6-C3) n

La lignine est un polymère fortement ramifié, formés par trois alcools phénoliques simples.

La peroxydase est une enzyme ubiquiste chez les plantes qui oxyde les alcools en radicaux libres. Par la suite, les radicaux libres réagissent de manière spontanée et aléatoire afin de créer la lignine (Hopkins, 2003) Les lignines sont des polymères organiques complexes présents dans les parois cellulaires de nombreuses plantes, en particulier dans le bois et l'écorce (Ralston et *al.,* 2005). Elles sont l'un des principaux composants des parois cellulaires végétales, aux côtés de la cellulose et de l'hémicellulose. Les lignines fournissent un soutien structurel aux plantes, les aidant à rester debout, et jouent également un rôle dans le transport de l'eau (Holderness et *al.*, 2008).

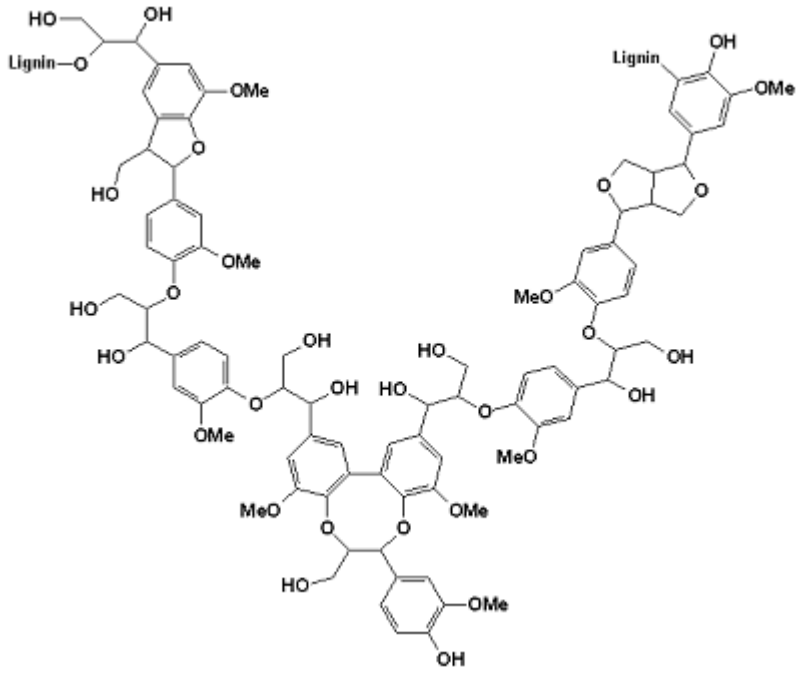


Figure 9 : Structure d'une lignine.

3.1.5. Stilbènes (C6-C2-C6)

Les stilbènes sont une classe de composés organiques aromatiques constitués de deux groupes phényle liés par une liaison double -C=C-. La structure générale des stilbènes est représentée par C6-C2-C6, indiquant six atomes de carbone dans chaque groupe phényle reliés par deux atomes de carbone (C2) à travers une double liaison. Ces composés sont présents dans de nombreuses familles de plantes supérieures mais les principales sources alimentaires sont le raisin (les graines, la peau, et les tiges) et le vin, il est surtout présent dans la pellicule du grain de raisin. (Sun et *al.*, 2006). Les stilbènes jouent un rôle protecteur naturel en préservant la plante

des attaques virales et microbiennes, ainsi que de l'exposition excessive aux ultraviolets (Roupe et *al*., 2006).

3.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent une grande classe de composés phénoliques présents dans les plantes. Ils sont caractérisés par leur structure de base composée de 15 atomes de carbone (C6-C3-C6) disposés en trois anneaux (fig. 10). Il s'agit de deux cycles aromatiques A et B comprenant chacun six atomes de carbone, reliés à une unité de trois atomes de carbone, qui peut éventuellement faire partie d'un troisième cycle C (Tapas et *al*., 2008). Les flavonoïdes, présents dans la plupart des plantes vasculaires, représentent un groupe de plus de 6000 composés naturels. Ils agissent en tant que pigments, donnant aux organes végétaux des teintes jaunes, oranges et rouges (Ghedira, 2005).

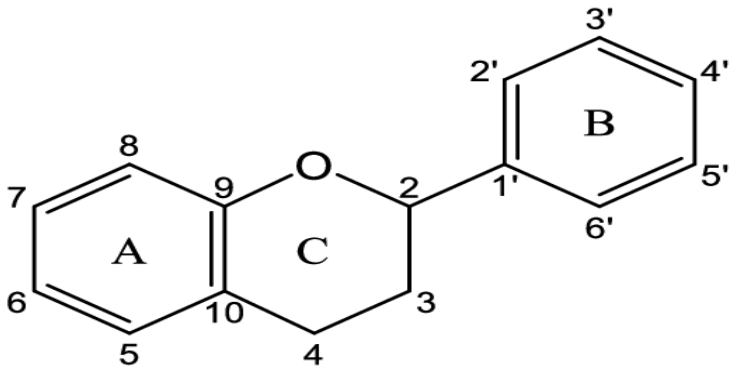


Figure 10 : Structure générale des composés flavonoïdes (Kumar et Pandey, 2013).

Les flavonoïdes se répartissent structurellement en plusieurs classes de molécules, différenciées par leur degré d'oxydation et la nature des substituants sur le cycle C (Pietta, 2000).

3.2.1. Flavones

Les flavones, dérivées du latin flavus signifiant "jaune". Ces composés végétaux jaunes sont connus pour leur diversité, avec environ 300 variantes naturelles répertoriées. Elles sont parfois présentes sous forme de glycosides hydrosolubles. On les observe également parfois agir comme co-pigments en association avec les anthocyanes. Ce sont des flavonoïdes avec une structure de base de 2-phenylchromen-4-one.

3.2.2. Flavanones

Ils ont une structure de base de 2,3-dihydro-2-phénylchromen-4-one. Les flavanones se distinguent par l'absence de double liaison en 2, 3 et par la présence d'un centre d'asymétrie en

position 2. Elles peuvent être trouvées sous forme libre ou sous forme glycosylée. Un exemple bien connu est la naringénine, qui se trouve principalement dans les agrumes (Portet, 2007).

3.2.3. Flavonols

Les flavonols se distinguent par la présence d'une double liaison en position 2-3 et d'un groupement hydroxyle en C3. Ils constituent la classe de flavonoïdes la plus courante dans le règne végétal, avec une gamme de couleurs allant du blanc au jaune. Dans les tissus végétaux, les flavonols qui s'accumulent sont généralement présents sous forme de glycosides conjugués (Fraga, 2009).

3.2.4. Flavanols

Ce sont des flavonoïdes qui comprennent des sous-unités de flavan-3-ol, tels que l'épicatéchine et l'épigallocatéchine, toujours hydroxylés en C3, les flavanols se distinguent par l'absence du groupe carboxyle en C4. Souvent, ils sont responsables des polymères flavoniques connus sous le nom de proanthocyanidols ou tannins condensés (Fraga, 2009).

3.2.5. Isoflavones

Ces composés ont une structure similaire à celle des œstrogènes humains et sont principalement présents dans les légumineuses (Fraga, 2009). À la différence de la majorité des autres flavonoïdes, les isoflavones se distinguent par la présence d'un cycle B fixé à C3 et non à C2.

3.2.6. Anthocyanidines

Les anthocyanines sont des substances phénoliques naturelles qui contribuent à la couleur de tant rouge, bleue et violette de fleurs, de fruits et de baies. Ils sont composés de glycosyle, de polyhydroxyle (Currie et *al*., 2006)**.**

4. Activités biologiques des polyphénols

4.1. Effet antioxydant

Les composés phénoliques ont suscité un grand intérêt en raison de leurs puissantes propriétés antioxydantes et de leurs effets bénéfiques sur la santé. Ces antioxydants naturels améliorent la qualité et la stabilité des aliments et peuvent également agir comme nutraceutiques, interrompant les réactions en chaîne des radicaux libres dans les systèmes biologiques. Ainsi, ils offrent des avantages pour la santé humaine et aident à réduire le risque de nombreuses maladies (Zhao et al., 2014).

Les composés phénoliques exercent leur activité antioxydante par trois mécanismes :

- **Piégeage des radicaux libres**

Les composés phénoliques possèdent des propriétés antioxydantes grâce à leur capacité à piéger les radicaux libres dont les ROS. Ce processus implique la donation rapide d'un atome d'hydrogène aux radicaux libres. Les composés phénoliques ont une structure chimique idéale pour cette action, avec des groupes hydroxyles phénoliques qui peuvent donner un atome d'hydrogène ou un électron, et un système aromatique stabilisé par résonance (Sökmen et *al*., 2012).

- **Chélation des ions métalliques**

Les polyphénols inhibent la formation de radicaux libres en chélatant les métaux de transition comme le fer (Fe^{2+}) et le cuivre ($Cu_{+),}$ essentiels à de nombreuses fonctions physiologiques. Ces métaux, bien que nécessaires, peuvent aussi produire des radicaux. OH par réduction de H_2O_2 lors de la réaction de Fenton (Pietta, 2000 ; Heim et *al*.,2002)

- **Inhibition des enzymes**

Les polyphénols se lient à une grande variété de protéines via des interactions de van der Waals et des liaisons hydrogènes. Par exemple, les aglycones des flavonoïdes, comme les flavones et les flavonols, peuvent se lier à plusieurs protéines globulaires, notamment des enzymes, des récepteurs et des transporteurs (Havsteen, 2002 ; Dangles et Dufour, 2008). L'inhibition des enzymes génératrices de radicaux libres est un mécanisme crucial de l'effet antioxydant des polyphénols. Les flavonoïdes sont particulièrement efficaces dans cette action,

formant des complexes inhibiteurs avec les enzymes ou piégeant directement les ROS (Dangles et Dufour, 2006 ; Dangles et Dufour, 2008).

4.2. Effets antiagrégants

Les polyphénols agissent par :

- **Inhibition de l'activation plaquettaire**

Les polyphénols inhibent l'activation des plaquettes, essentielle à leur agrégation. Des études ont montré que des composés comme les flavonoïdes peuvent réduire l'expression de récepteurs plaquettaires tels que le GP IIb/IIIa, réduisant ainsi la capacité des plaquettes à se lier au fibrinogène et à d'autres plaquettes (Pignatelli et *al*., 2000).

- **Inhibition de l'agrégation plaquettaire**

Les plaquettes, éléments essentiels de la coagulation sanguine, ont tendance à s'agréger lorsqu'elles sont exposées à des lésions vasculaires (Bravo, 2007). Les polyphénols, tels que les flavonoïdes et les stilbènes, entravent ce processus d'agrégation en interférant avec les récepteurs plaquettaires et en modulant les signaux de signalisation intracellulaires (Boots et *al,* 2008).

- **Modulation des voies de signalisation intracellulaires**

Les polyphénols modulent les voies de signalisation intracellulaires impliquées dans l'agrégation plaquettaire. Par exemple, le resvératrol et la quercétine inhibent la phosphorylation des protéines kinases, cruciales pour l'activation plaquettaire (Steffen et *al*., 2007).

- **Effet sur l'Oxydation des Lipides**

Les polyphénols protègent les lipides membranaires des plaquettes contre l'oxydation, réduisant ainsi l'activation des plaquettes. Par exemple, la consommation de thé vert, riche en épigallocatéchine gallate (EGCG), a été associée à une réduction de l'oxydation des lipides et à une diminution de l'agrégation plaquettaire (Yamamoto et *al*., 2004).

4.3. Effet anticoagulant

Les polyphénols s'illustrent non seulement par leurs propriétés antioxydantes, mais également par leurs effets anticoagulants. Ces molécules aux multiples facettes agissent sur différents mécanismes pour réguler la coagulation sanguine et prévenir la formation de caillots dangereux, sont des alliés contre la coagulation excessive :

- **Modulation de la cascade de coagulation**

La coagulation sanguine implique une cascade complexe d'enzymes et de protéines qui s'activent les unes les autres. Les polyphénols peuvent moduler cette cascade en inhibant des enzymes clés, telles que la thrombine et la facteur Xa, et en empêchant la formation de fibrine, le constituant principal des caillots sanguins (Vita et *al*, 2005 ; Russo et *al.,* 2007).

- **Amélioration de la fonction endothéliale**

L'endothélium, la couche interne des vaisseaux sanguins, joue un rôle crucial dans la régulation de la coagulation. Les polyphénols protègent et renforcent l'endothélium, en augmentant la production de monoxyde d'azote (NO), un vasodilatateur puissant qui inhibe l'agrégation plaquettaire et la formation de caillots (Vita et *al*, 2005 ; Russo et *al*., 2007).

- **Effet sur les Facteurs de Coagulation**

Certains polyphénols, comme les catéchines, réduisent les niveaux de facteurs de coagulation comme le facteur VII et le facteur VIII, ce qui diminue le potentiel de coagulation du sang (Fujita et *al*., 2008).

5. Polyphénols et maladies liées aux stress oxydatifs

5.1. Polyphénols et cancers

Les polyphénols pourraient jouer un rôle important dans la lutte contre le cancer. Leurs effets anticancéreux ont été observés dans divers organes tels que la bouche, l'estomac, le duodénum, le côlon, le foie, les poumons, la glande mammaire et la peau. De nombreux types de polyphénols, y compris les proanthocyanidines, les flavonoïdes, le resvératrol, les tanins, l'épigallocatéchine-3-gallate, l'acide gallique et l'anthocyanine, ont été étudiés. Tous ont montré des effets protecteurs dans certains modèles, bien que leurs mécanismes d'action varient (Johnson et *al*., 1994).

Les polyphénols naturels pourraient offrir une protection particulièrement efficace contre le cancer du sein métastatique (Mantena et *al.*, 2006). En outre, à l'exception de l'acide gallique, les flavones semblent également pouvoir prévenir la carcinogenèse du côlon.

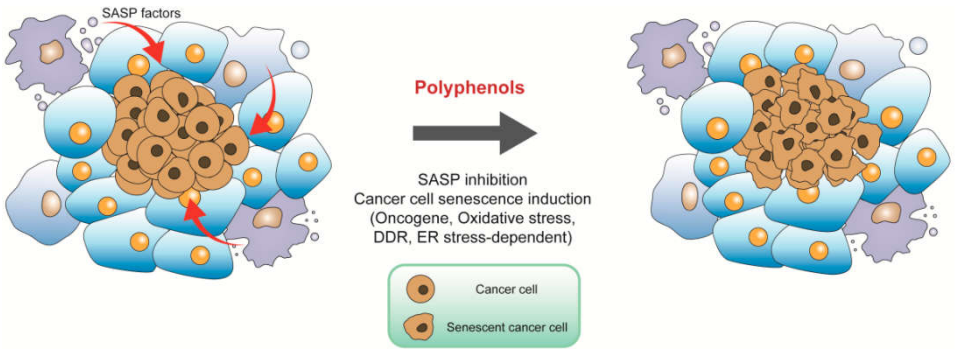


Figure 11 : Rôles des polyphénols dans la suppression des tumeurs.

Les polyphénols inhibent les facteurs de sécrétion des cellules sénescentes afin d'altérer le microenvironnement tumoral et de promouvoir la sénescence des cellules cancéreuses induite par les oncogènes, le stress oxydatif, la réponse aux dommages de l'ADN DDR et le stress liée au réticulum endoplasmique.

5.2. Polyphénols et maladies cardiovasculaires

5.2.1. Polyphénols comme thérapie antioxydante

La thérapie antioxydante est de plus en plus reconnue comme une stratégie pour réduire les ROS dans le système vasculaire et, par conséquent, leurs effets nocifs (Rudrapal et *al.*, 2022). Les bloqueurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) abaissent l'Ang II circulatoire tout en présentant des attributs antihypertenseurs. De même, les statines, utilisées pour abaisser le cholestérol en régulant l'HMG CoA réductase, et les vitamines E et C, souvent associées à d'autres médicaments, réduisent le stress oxydatif (Sies, 2010). Les polyphénols suscitent un intérêt croissant en tant qu'agents thérapeutiques pour réduire le stress oxydatif et protéger contre les maladies cardiaques. Ils possèdent d'énormes propriétés antioxydantes grâce à la présence de groupes catéchol et de modèles d'hydroxylation. Ils éliminent les radicaux libres par inhibition enzymatique ou interaction directe, et influencent les systèmes de détoxification cellulaire. De plus, ils chélatent les ions métalliques libres, empêchant la production de radicaux libres (Wahid et *al*., 2020). Cependant, bien que les polyphénols montrent une bonne activité antioxydante in vitro, leur capacité in vivo est moindre, en partie à cause du métabolisme réduisant leur efficacité. La consommation d'aliments riches en polyphénols n'augmente pas significativement la capacité antioxydante du plasma, ce qui est plutôt attribué à d'autres composants alimentaires absorbés en même temps, comme les vitamines C et E, ainsi qu'à l'interaction entre le fructose et l'acide urique (Gao et *al*., 2016).

5.2.2. Polyphénols et tonus vasculaire

Les polyphénols jouent un rôle crucial dans la régulation du tonus vasculaire par l'activation de la production d'oxyde nitrique (NO) dans l'endothélium, ce qui contrôle la pression artérielle. Le NO active la cascade cGMP-protéine kinase G, entraînant la vasodilatation et réduisant la vasoconstriction en phosphorylant les chaînes légères de myosine dans les cellules musculaires lisses des artères. Après ingestion de polyphénols, des augmentations significatives des concentrations de NO et des diminutions de la pression artérielle ont été observées. Les polyphénols comme le resvératrol et la quercétine augmentent la concentration intracellulaire de Ca^{2+} dans les cellules endothéliales (Martin et *al*., 2002), ce qui contribue à une production accrue de NO. De plus, des polyphénols comme la delphinidine activent l'eNOS via la signalisation du Ca^{2+}. Les composés polyphénoliques favorisent également la production de PGI2, renforçant l'effet vasodilatateur, et peuvent inhiber les actions procoagulantes de l'endothélium vasculaire. En agissant sur les phosphodiestérases PDE-2 et PDE-4, les polyphénols modulent les niveaux de NO, expliquant ainsi leurs effets antihypertenseurs complexes (Aviram et al., 1994).

5.2.3. Polyphénols et athérosclérose

L'athérosclérose est caractérisée par le durcissement et le rétrécissement des artères en raison de l'accumulation de lipides, de cholestérol et d'autres substances sur les parois artérielles, conduisant à une oxydation des LDL par les cellules musculaires lisses endothéliales et les macrophages (Banach et al., 2004). Cette oxydation, amplifiée par la production de ROS et de RNS, provoque une accumulation de macrophages qui transforment les LDL oxydées en cellules spumeuses, favorisant ainsi le développement des plaques athéroscléreuses. Ces plaques bloquent les vaisseaux et empêchent la détente naturelle des artères. Des études montrent que les polyphénols, notamment ceux présents dans le jus de raisin violet, ralentissent l'athérosclérose grâce à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, leur capacité à inhiber l'agrégation plaquettaire, à augmenter les niveaux de HDL et à retarder la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires. En produisant du NO, crucial pour le tonus vasculaire, les polyphénols aident à maintenir des vaisseaux sanguins sains (Cordova et *al*., 2005).

5.2.4. Polyphénols et action antiplaquettaire

L'activation excessive des plaquettes est associée à plusieurs maladies vasculaires chroniques en raison des nombreuses protéines d'adhésion présentes dans les granules plaquettaires qui, lorsqu'elles sont activées, peuvent mener à des maladies thrombotiques (El Haouari et Rosado, 2008). Un processus clé dans l'activation plaquettaire est la conversion de l'acide arachidonique en thromboxane A2 (TXA2) par la cyclooxygénase, menant à l'adhésion et à l'agrégation des plaquettes. Les polyphénols, grâce à leurs propriétés antioxydantes, jouent un rôle crucial en inhibant cette activation plaquettaire (Vanhoutte, 2009). Des extraits riches en polyphénols, comme ceux de pépins de raisin... contiennent du resvératrol et ses dérivés, qui réduisent l'adhésion plaquettaire. Les polyphénols agissent principalement en inhibant les enzymes responsables de la formation de TXA2 et en bloquant ses récepteurs, ce qui diminue l'agrégation plaquettaire. Des études ont montré que le jus de raisin possède des effets antiplaquettaires, contrairement au vin blanc. Les flavonoïdes, tels que la quercétine et la catéchine, diminuent également le stress oxydatif en inhibant l'enzyme NADPH-oxydase, réduisant ainsi l'agrégation plaquettaire induite par le collagène (Demrow et *al*., 1995).

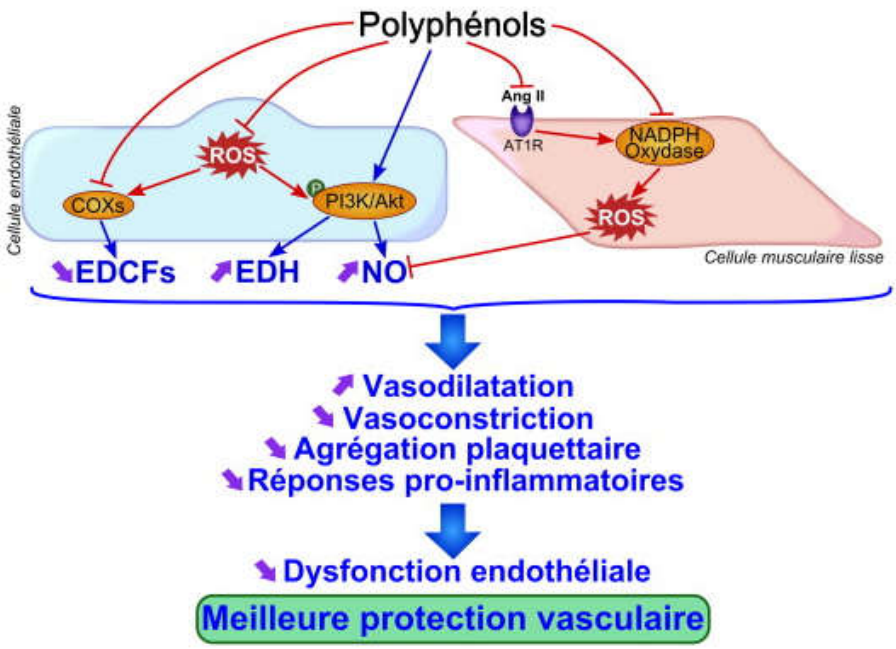


Figure 12 : Mécanisme d`action des polyphénols sur les maladies cardiovasculaires.

Conclusion

En conclusion, les polyphénols sont révélés être des agents bioactifs très prometteurs grâce à leurs effets antioxydants et antithrombotiques. Leur capacité à neutraliser les radicaux libres, des molécules réactives qui peuvent causer des dommages cellulaires importants, est essentielle pour protéger notre organisme contre un certain nombre de maladies, y compris les maladies cardiovasculaires et les cancers.

Les polyphénols, présents dans de nombreuses plantes aromatiques, jouent un rôle crucial dans la prévention de l'athérosclérose et de la coagulation sanguine, réduisant de manière significative le risque d'infarctus du myocarde. En outre, en inhibant l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL) et en empêchant l'agrégation des plaquettes, ils contribuent à maintenir la santé circulatoire et à prévenir les complications vasculaires.

Des recherches approfondies sur les polyphénols ont mis en évidence leur potentiel thérapeutique et préventif. L'identification et l'isolement de ces composés à partir de plantes médicinales ouvrent de nouvelles voies pour le développement de traitements naturels efficaces contre de nombreuses maladies. En associant les traditions médicales aux méthodes scientifiques modernes, nous pouvons espérer intégrer les polyphénols dans des protocoles thérapeutiques innovants et accessibles.

Cette mémoire souligne l'importance des polyphénols en tant qu'alliés précieux dans la lutte contre les radicaux libres et les maladies associées. Il encourage la poursuite des recherches dans ce domaine dans le but d'explorer les avantages des polyphénols.

Références bibliographiques

1. Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P., & Lomri, A. (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. Revue du rhumatisme, 74(7), 636-643.
2. Aviram M., Rosenblat M. L'oxydation des lipoprotéines extracellulaires de faible densité médiée par les macrophages nécessite une liaison initiale de la lipoprotéine à son récepteur. J. Lipid Res. 1994 ; 35 : 385–398.
3. Amiral, C. (2020). Développement de tests de laboratoire pour le suivi de patients sous traitement anticoagulant.
4. an, X., Shen, T., & Lou, H. (2007). Dietary Polyphenols and Their Biological Significance. International Journal of Molecular Sciences, 8, 950 - 988. https://doi.org/10.3390/I8090950.
5. Aubry, P., Halna du Fretay, X.(2010).Traitements antithrombotiques du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage ST. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 59: 335-343.
6. Aufrere, J., Theodoridou, K., and Baumont, R. (2012). "Valeur alimentaire pour les ruminants des légumineuses contenant des tannins condensés en milieux tempérés." Productions Animales, 25 (1), 29
7. Bachy, E., Houot, R., & Lemoine, J. (2021). Hématologie-Hématologie adulte et pédiatrique-Onco-hématologie. Editions Ellipses.
8. Barouki, R. (2006). Stress Oxydant et Vieillissent. M/S :Medecine/Science, 22(3), pp. 266-272
9. Banach M., Markuszewski L., Zasłonka J., Grzegorczyk J., Okoński P., Jegier B. Le rôle de l'inflammation dans la pathogenèse de l'athérosclérose. Przegl. Épidémiol. 2004 ; 58 : 663-670.
10. Batty, P., Smith, G. (2010). Anticoagulation. Surgery, 28 (6): 243-247.
11. Baudin, B. (2020). Stress oxydant et protections antioxydantes. Revue Francophone des Laboratoires, (522), pp.22-30
12. Benkaddour, M., Slimani, S., Nedjeh, I., Bourouhou, M., Djahra, A. B., Ladjama, A., & Boudelaa, M. Effet du NaCl sur Les Paramètres Physiologiques et Les Enzymes Antioxydantes de blé Dur Triticum Durum. Desf Durant la Croissance. Editors-in-Chief, 240
13. Bernalier-Donadille, A. (2010). Activités métaboliques du microbiote intestinal humain. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 34(4), 17-23.
14. Blanc, M.C., Moinard, C & Cynober, L. (2005). Monoxyde d'azote. Radicaux libres et stress oxidant. Paris, France : Lavoisier.
15. Bonnefont-Rousselot, D., Beaudeux, J., Thérond, P., Peynet, J., Legrand, A., & Delattre, J. (2004). Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancé. Ann Pharm Fr, 62(3), pp.147-157.
16. Boots, A. W., Haenen, R. M., & Bast, A. (2008). Health effects of vegetable polyphenols and polyphenolic compounds. British Journal of Nutrition, 80(S3), S53-S68.
17. Boukhedenna, M. I. (2023). Etude phytochimique et extraction de la vitamine C et des huiles essentielles de quelques plantes médicinales Algériennes-évaluation de l'activité antioxydante.
18. Bourgonje, A., Feelisch, M., Faber, K., Pasch, A., Dijkstra, G., & van Goor, H. (2020).Oxidative Stress and Redox-Modulating Therapeutics in Inflammatory Bowel Disease. Trends In Molecular Medicine, 26(11), pp.1034-1046
19. Bravo, L. (2007). Polyphenols: Chemistry, dietary sources and biological effects. Oxford University Press.

20. Chanforan, C. (2010, September). Stabilité de microconstituants de la tomate (composés phénoliques, caroténoïdes, vitamines C et E) au cours des procédés de transformation : études en systèmes modèles, mise au point d'un modèle stoechio-cinétique et validation pour l'étape unitaire de préparation de sauce tomate. Avignon.

21. Conrad, J., Vogler, B., Klaiber, I., Roos, G., Walter, U., & Kraus, W. (1998). Two triterpene esters from Terminaliamacroptera bark. Phytochemistry, 48 (4), 647-650.
22. Cordova AC, Jackson LS, Berke-Schlessel DW, Sumpio BE L'effet protecteur cardiovasculaire du vin rouge. Confiture. Coll. Surg. 2005 ; 200 : 428-439.
23. Couic-Marinier, F., & Lobstein, A. (2013). Composition chimique des huiles essentielles. Actualités pharmaceutiques, 52(525), 22-25.
24. Coulibaly, A. T. (2013). Prise en charge des envenimations par Morsure de Serpents: Profil epidemio-clinique, facteurs pronostiques.
25. Currie, A., Langford, G., McGhie, T., Apiolaza, L.A., Snelling, C., Braithewaite, B. and Vather, R. (2006). Inheritance of antioxidants in a New Zealand Blackcurrant (Ribes nigrum L.). Christchurch, New Zealand, p 218-225.
26. De Jaeger, C., & Cherin, P. (2011). Les théories du vieillissement. Médecine& Longévité, 3, pp.155-174.
27. De Revel, T., & Doghmi, K. (2004). Physiologie de l'hémostase. EMC-dentisterie, 1(1), 71-81.
28. Desport, J., & Couratier, P. (2002). Stress oxydant et maladies neurodégénératives. Nutrition clinique et métabolisme, 16(4), pp.253-259
29. Djaouida, A., Boudjehem Marwa, L. G., & Chahrazad, M. (2022). Dysfonctionnement mitochondrial et pathologie.
30. Djebbari. R., Fedjidji. K., Sekhri. M. Thé vert, maladies cardiovasculaires et stress oxydatif, Thèse en master d'université Mentouri Constantine. Algérie. 2013
31. Demrow HS, Slane PR, Folts JD L'administration de vin et de jus de raisin inhibe l'activité plaquettaire in vivo et la thrombose dans les artères coronaires canines sténosées. Circulation. 1995 ; 91 : 1182–1188.
32. El Haouari M., Rosado JA Anomalies de signalisation plaquettaire chez les patients atteints de diabète sucré de type 2 : une revue. Cellules sanguines Mol. Dis. 2008 ; 41 : 119-123.
33. Esselmani, H., Akhatar, B., Al Mabrouki, Y., & El Rhrib, M. (2020). Découverte fortuite d´ un déficit en facteur VII: un dialogue clinico-biologique est recommandé. PAMJ-Clinical Medicine, 3(173).
34. Faller , A. L. K., &Fialho, E. F. N. U. (2010). Polyphenol content and antioxidant capacity in organic and conventional plant foods. Journal of Food Composition and Analysis, 23 (6), 561- 568.
35. Favier, A. (2003). Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhensiondes mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité Chimique, p108-115.
36. Fournier, M. (2008). Étude des facteurs déterminant le clivage de l'ADN par l'ADN topoisomerase II.
37. Fraga, C. G. (2009). Plant phenolics and human health: Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology. John Wiley & Sons Edition, p 5-13.
38. Fujita, H., Yamagami, T., & Ohshima, K. (2008). Effects of catechins on blood coagulation in vitro. Journal of the American College of Nutrition, 27(3), 355-361.

39. Garait, B. (2006). Le stress oxydant induit par voie métaboliaue (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la glisodin, thèse de doctorat, Université Joseph Fourier-Grenoble I.
40. Gardés Albert, M. (2006). Stress Oxydant : aspect physico-chimique des espèces réactives de l'oxygène. Ann Pharm Fr, 64(6), pp.365- 372.
41. Gao Y., Chen T., Raj JU Interactions des cellules endothéliales et musculaires lisses dans la pathobiologie de l'hypertension pulmonaire. Suis. J. Respir. Cellule Mol. Biol. 2016 ; 54 : 451-460. est-ce que je: 10.1165/rcmb.2015-0323TR.
42. Gbodossou. E. La santé par les plantes Tome 1. Edition Diasporas Noires. 2012. p 5.
43. Ghedira, K., Chemli, R., Caron, C., Nuzilard, J. M., Zeches, M.,et Le Men-Olivier, L.,1995. Four cyclopeptide alkaloids from Zizyphus lotus. Phytochemistry, 38(3), 767-772.
44. Goudable, J., Favier, A. (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. Nutrition Clinique Et Métabolisme, 11(2), pp.115-120.
45. Guilbert, C. (2009). Influence de l'agrégation érythrocytaire sur la migration axiale de microparticules simulant des plaquettes sanguines.
46. Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J., Charlier, C., & Chapelle, J. (2007). Le Stress Oxydant. Rev Med Liege, 62(10), pp.628-638.
47. Halliwell, B. (1994). Free radicals and antioxidants: a personal view.Nutrition Reviews, 52: 253-265.
48. Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., Pekkinen, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., &Poutanen, K. (2010). Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. International Journal of Molecular Sciences, 11 (4), 1365-1402
49. Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., &Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. The Journal of Nutritional Biochemistry, 13 (10), 572-584.
50. Hoffeman. M., Momoe. D. M., Roberts. H. R. Activated factor VII activates factors IX and X on the surface of activated platelets : throughts on the méchanism of action of high -dose activated factors VII. Blood Coagul Firinolysis.1998 ; 9 : 61-S65.
51. Holderness, J., Hedges, J.F., Daughenbaugh, K., Kimmel, E., Graff, J., Freedman, B. Jutila, M.A. (2008). Response of γδ T cells to plant-derived tannins. Critical Review of Immunology, 28 (5), 377-402.
52. Hopkins, W. G. (2003). Physiologie végétale. De Boeck Supérieur, p 280.
53. Hu, Q., &Luo, Y. (2016). Polyphenol-chitosan conjugates: Synthesis, characterization, and applications. Carbohydrate Polymers, 151, 624-639
54. Iwueke, A. V., &Nwodo, O. F. C. (2008). Antihyperglycaemic effect of aqueous extract of Daniella oliveri and Sarcocephalus latifolius roots on key carbohydrate metabolic enzymes and glycogen in experimental diabetes. Biokemistri, 20 (2),63-70.
55. Jobin, F. (1995). La thrombose. Presses Université Laval.
56. Johnson, I. T., Williamson, G., & Musk, S. R. R. (1994). Anticarcinogenic factors in plant foods: a new class of nutrients?. Nutrition Research Reviews, 7 (1), 175-204.
57. Josiane. C., Pierre. C. Mécanismes de la peroxydation lipidique et des antioxydants.2006 ; 13 : 14-29.
58. KESSLER, M. L., TOTI, M. F., BENHAMOU, M. P. Y., ANGLES-CANO, M. E., & MONNEAUX, M. F. Ali El HABHAB
59. Khallikane, S., Moutaoukil, M., & Delsa, H. (2021). Maladie de Willebrand Type 1, grossesse, accouchement et hématome rétroplacentaire: à propos d´ un cas. PAMJ-Clinical Medicine, 6(11).

60. Khelfallah, A., & Merghem, R. (2013). Etude comparative du contenu phénolique et du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales et des céréales alimentaires.
61. Kumar, S., Pandey, A.K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. Hindawi The Scientific World Journal, (ID: 162750) , 1-16.
62. Kundan S., and Anupam S. (2010). The Genus Artemisia: A Comprehensive Review. J. Pharm. Biol.pp:1-9.
63. Lanthier, F. Étude des glutathion S-transférases chez les algues brunes Laminaria digitata et Ectocarpus siliculosus.
64. Limonier.A. La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie, Thèse de doctorat en pharmacie : Faculté de Pharmacie de Marseille. France. 2018.
65. Luthria ,D. L., Mukhopadhyay, S. Krizek, D. T. (2006). Content of total phenolics and phenolic acids in Tomato (Lycopersicon Esculentum Mill.) fruits as influenced by cultivar and solar UV radiation. Journal of Food Composition and Analysis ,19, 771-77.
66. Macheix, J. J., Fleuriet, A., & Jay-Allemand, C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. PPUR presses polytechniques
67. Mantena, S. K., Baliga, M. S., &Katiyar, S. K. (2006). Grape seed proanthocyanidins induce apoptosis and inhibit metastasis of highly metastatic breast carcinoma cells. Carcinogenesis, 27 (8), 1682-1691
68. Merabta, S., &: Benlaribi, M. L'accumulation de la proline sous déficit hydrique, synthèse et devenir après retour de l'arrosage chez les végétaux (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).
69. Mimouni, I. (2020).Le processus oxydatif et les antioxydants en pathologie humaine, thèse de doctorat en médecine, L'école Royale du service de santé Militaire-Rabat
70. Monique. G A., Dominique. B R., Zohreh. A., Daniel. J. Espèces réactives de l'oxygène : Comment l'oxygène peut-il devenir toxique ? L'activité chimique. 2003 ; 91-95.
71. Myers. M., lyden. A. A review on the new and old anticoagulants. 2019 volume 38 number 1.
72. Nadeau, V. (2006). Synthèses et caractérisations de copolymères organométalliques biodégradables et biocompatibles à base de salicylidènes pour des applications pharmaceutiques.
73. Niang, F., Loum, B., Fall, F., Teffoue, D., Ndiaye, C., Ndour, N., ... & Diallo, B. K. (2023). Unusual Cervical Migration of a Fishbone Through the Oesophagus: A Case Report. health sciences and disease, 24(12).
74. Ozenda P. (1983). Flore du Sahara Ed : éditions du centre nationale de la recherche scientifique -Paris- 441p
75. Parrot, A., Canellas, A., Barral, M., Gibelin, A., & Cadranel, J. (2023). Hémoptysies sévères du patient d'onco-hématologie. Revue des Maladies Respiratoires.
76. Pietta, P. G. (2000). Flavonoids as antioxidants. Journal of Natural Products, 63 (7), 1035-1042.
77. Pignatelli, P., Pulcinelli, F. M., Celestini, A., Lenti, L., Ghiselli, A., & Violi, F. (2000). The flavonoids quercetin and catechin inhibit platelet function by antagonizing the thromboxane pathway. Biochemical Pharmacology, 60(8), 1245-1250.
78. Rahman, T., Hosen, I., Islam, M., & Shekhar, H. (2012). Oxidative stress and human health. Advances in Bioscience and Biotechnology, 3(7), pp.997-101
79. Ralston, L., Subramanian, S., Matsuno, M., & Yu, O. (2005). Partial reconstruction of flavonoid and isoflavonoid biosynthesis in yeast using soybean type I and type II chalcone isomerases. Plant Physiology, 137 (4), 1375-1388

80. Roue. E. Accidents hémorragiques sévères sous association de traitement antithrombotiques : Etude épidémiologique rétrospective chez des patients hospitalisés à Longjumeau, Groupe Hospitalier Nord Essonne. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en médecine. Paris : Université Paris Diderot-Paris 7. France. 2017.
81. Roupe, K. A., Remsberg, C. M., Yáñez, J. A., & Davies, N. M. (2006). Pharmacometrics of stilbenes: seguing towards the clinic. Current Clinical Pharmacology, 1 (1), 81-101.
82. Ruknudin, P. (2022). Impact de Nogo-A sur les propriétés vasculogéniques des cellules endothéliales progénitrices lors de la rétinopathie induite par l'oxygène.
83. Russo, M., Re, R., Santagati, V., Fiorani, A., & Schiffman, S. (2007). Phenolic compounds in olive oil and their effects on human health. International Journal of Molecular Sciences, 8(10), 963-978.
84. Rudrapal M., Khairnar SJ, Khan J., Dukhyil AB, Ansari MA, Alomary MN, Alshabrmi FM, Palai S., Deb PK, Devi R. Polyphénols alimentaires et leur rôle dans les maladies humaines induites par le stress oxydatif : aperçu des effets protecteurs, du potentiel antioxydant et du ou des mécanismes d'action. Front. Pharmacol. 2022; 13: 283. doi : 10.3389/fphar.2022.806470.
85. S. Banerjee, H. Singh, and T. K. Chatterjee, "Evaluation ofanti-diabetic and anti-hyperlipidemic potential of methanolicextract of Juniperus Communis (L.) in streptozotocinnicoti-namide induced diabetic rats," International Journal of Pharmaand Bio Sciences, vol. 4, no. 3, pp. P10–P17, 2013.
86. Saber, G. M. faculte de pharmacie
87. Saha, A. K., & Ruderman, N. B. (2003). Malonyl-CoA and AMP-activated protein kinase: an expanding partnership. Molecular and cellular biochemistry, 253, 65-70.
88. Singh, U., & Jialal, I. (2006). Oxidative stress and atherosclerosis. Pathophysiology, 13, pp.129-142
89. Sottiaux, J. Y., Favresse, J., Douxfils, J., Chatelain, B., Jacqmin, H., & Mullier, F. (2019). " Dosage des D-dimères : variables pré-analytiques, analytiques, post-analytiques et applications cliniques. La Revue Tribune'k Hémostase, 1(2).
90. Steffen, Y., Schewe, T., Sies, H. (2007). Epicatechin protects endothelial cells against oxidized LDL and maintains NO synthase. Biochemical and Biophysical Research Communications, 359(3), 828-833
91. Sun, B., Ribes, A. M., Leandro, M. C., Belchior, A. P. & Spranger, M. I. (2006). Stilbenes: Quantitative extraction from grape skins, contribution of grape solids to wine and variation during wine maturation. Analytica Chimica Acta 563, 382–390.
92. Vanhoutte PM Dysfonctionnement endothélial : le premier pas vers l'artériosclérose coronarienne. Circ. J. 2009 ; 73 : 595-601.
93. Wahid M., Ali A., Saqib F., Aleem A., Bibi S., Afzal K., Ali A., Baig A., Khan SA, Bin Asad MHH Exploration pharmacologique des plantes traditionnelles pour le traitement des troubles neurodégénératifs. Phytother. Res. 2020 ; 34 : 3089–3112. doi : 10.1002/ptr.6742.
94. Vita, M., Vavák, V., Musílek, V., & Šimůnek, T. (2005). Effect of polyphenols on blood coagulation parameters. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 20(3), 171-176.
95. Yamamoto, N., Moon, J. H., Tsushida, T., Nagao, A., & Terao, J. (2004). Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by flavonoids in relation to their interaction with cupric ions. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52(6), 1683-1687.
96. Yamanaka, N., Oda, O., & Nagao, S. ((1997). Green tea catechins such as (−)-epicatechin and (−)-epigallocatechin accelerate Cu2+-induced low density lipoprotein oxidation in propagation phase. FEBS letters, 401 (2-3), 230-234.

97. Zabayou, N., & Djabali, S. E. (2017). Évaluation des activités antioxydantes et antimicrobiennes des composés phénoliques des lentilles crues et cuites (Doctoral dissertation, Université de Jijel).
98. Zamo, A. (2023). Dégradation en milieu liquide de polystyrène solide par décharges électriques dans l'air en contact avec l'eau.

Références bibliographiques

Résumé

Aujourd'hui, la recherche de nouveaux composés actifs contre de nombreuses maladies repose sur les produits naturels. Les traditions de toutes les cultures incluent l'usage thérapeutique des plantes. La mise en valeur médicale de ces pratiques implique principalement l'isolation et l'identification de nouvelles substances. Le cas des composés phénoliques est particulièrement l'objet de mon étude. Ce mémoire explore en détail les propriétés antioxydantes, anticoagulantes et antiagrégants des polyphénols, ces composés naturels qui présentent de nombreux bienfaits. Il s'agit de comprendre les mécanismes biochimiques qui expliquent ces caractéristiques et d'analyser leurs conséquences potentielles pour la santé publique.

L'objectif de cette étude est d'éclairer davantage la communauté scientifique sur les avantages des polyphénols en s'attaquant à ce défi. Grâce à cette compréhension approfondie, de nouvelles stratégies thérapeutiques prometteuses seront mises en place, en utilisant ces composés naturels pour prévenir et traiter les maladies liées au stress oxydatif et à la coagulation sanguine, telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires, le diabète, etc.

Mots clés : Propriétés antioxydantes, propriétés anticoagulants, propriétés antiagrégants, polyphénols, stress oxydatif, coagulation sanguine, maladies cardiovasculaires.

Abstract:

Today, the search for new active compounds against many diseases relies on natural products. The traditions of all cultures include the therapeutic use of plants. The medical enhancement of these practices mainly involves the isolation and identification of new substances. The case of phenolic compounds is particularly the focus of my study. This dissertation explores in detail the antioxidant, anticoagulant and antiaggregant properties of polyphenols, natural compounds with numerous benefits. The aim is to understand the biochemical mechanisms that explain these characteristics, and to analyze their potential consequences for public health.

The aim of this study is to further enlighten the scientific community on the benefits of polyphenols by tackling this challenge. With this deeper understanding, promising new therapeutic strategies will be developed, using these natural compounds to prevent and treat diseases linked to oxidative stress and blood coagulation, such as cancer, cardiovascular disease, diabetes, etc.

Key words: Antioxidant properties, anticoagulants properties, antiaggregants properties, polyphenols, oxidative stress, blood coagulation, cardiovascular disease.

ملخص:

اليوم، يعتمد البحث عن مركبات نشطة جديدة ضد العديد من الأمراض على المنتجات الطبيعية. وتشمل تقاليد جميع الثقافات الاستخدام العلاجي للنباتات. وينطوي التعزيز الطبي لهذه الممارسات بشكل رئيسي على عزل وتحديد المواد الجديدة. وتركز دراستي بشكل خاص على حالة المركبات الفينولية. تستكشف هذه الأطروحة بالتفصيل الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للتخثر والمضادة للتخثر للبوليفينول، هذه المركبات الطبيعية التي لها فوائد عديدة. والهدف من ذلك هو فهم الآليات الكيميائية الحيوية التي تفسر هذه الخصائص وتحليل عواقبها المحتملة على الصحة العامة.

الهدف من هذه الدراسة هو تسليط المزيد من الضوء على فوائد البوليفينول للمجتمع العلمي من خلال معالجة هذا التحدي. وبفضل هذا الفهم المتعمق، سيتم تطوير استراتيجيات علاجية جديدة واعدة، باستخدام هذه المركبات الطبيعية للوقاية من الأمراض المرتبطة بالإجهاد التأكسدي وتخثر الدم وعلاجها، مثل السرطان وأمراض القلب والأوعية الدموية والسكري، وما إلى ذلك.

الكلمات المفتاحية: الخصائص المضادة للأكسدة، الخصائص المضادة للتخثر، الخصائص المضادة للتجلط، البوليفينول، الإجهاد التأكسدي، تخثر الدم، أمراض القلب والأوعية الدموية.