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.