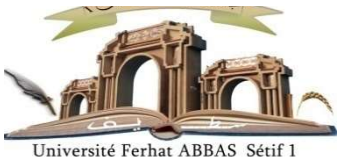
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Sétif 1, Ferhat ABBAS
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة، سطيف 1، فرحات عباس
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE

N°.....

MEMOIRE

Présenté par

Dilekh Fella **Deghoul Souhila**

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie et Pathologies Moléculaires

THEME

Hépatotoxicité médicamenteuse: causes, conséquences et conseils.

Soutenue publiquement le : **25/06/2025**

DEVANT LE JURY :

PRESIDENT:	**Dr. Righi Nadjat**	**MCB UFA Sétif 1**
ENCADRANT :	**Dr. Namoune Imane**	**MCB UFA Sétif 1**
EXAMINATEUR :	**Dr. Kaddour Sabrina**	**MCB UFA Sétif 1**

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2024/2025

REMERCIEMENT

Avant tout, Nous dois remercier **ALLAH** qui nous à éclairci le chemin du savoir et nous a donné la volonté et la patience nécessaire pour la réalisation de ce modeste travail.

Nous remercions notre encadrant, **Dr. NAMOUNE IMANE** pour avoir encadré et dirigé ce modeste travail avec une grande rigueur scientifique pour sa disponibilité, ses précieux conseils, la confiance qu'elle nous a accordée et pour son suivi régulier à l'élaboration de ce travail.

Nous remercions **Dr. Righi Nadjat** pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.
Nous remercions également **Dr. Kaddour Sabrina** d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail de recherche et qu'on n'a pas cités, on vous présente l'expression de nos remerciements les plus sincères.

الإهداء

من قال أنا لها **"نالها"**
وبفضل من ربي وعزم مني **"نلتها"**

ها أنا ذا.... وصلت، بعدَ ركض بقدم تنزف، بخطًى كانت تتعثّر أحيانا وبعد تعب

"وجدتُ مستقري في قمة الإنجاز"

تنفست سلاما وفرحا وامتنانًا...

"قد نجحت و نلت حلمي"

فالحمد لله على التمام والكمال

أهدي هذا التخرج

إلى من خاضوا الحياة لأجلي، إلى من غرسوا في قلبي الحلم وسقوهُ بالدعاء، إلى من كانوا نور دربي وظلي حين أثقلتني الأيام

إلى نور عيني أمي، **هذا نجاحك حبيبتي...**

إلى أبي حبيبي، **هذا فخرك يا سندي...**

إلى أخواتي العزيزات، أنفال، حنين، سجود ووحيدنا الصغير مهدي

ضجيجكم يا صغاري كان هدوء قلبي...

إلى الذين يبهجهم نجاحي ولكل من كان عونا وسندا في الطريق، للأصدقاء الأوفياء ورفقاء السنين وأصحاب الشدائد والأزمات

"إليكم عائلتي"

وأخيرا الشكر موصول لنفسي المثابرة والصبورة، فالحمد لله طويت صفحة من التعب وسجلت في تاريخي فخرا لا ينسى

راجية من ربي أن ينفعني بما علمني

وأن يعلمني ما أجهل

ويجعله حجة لي لا عليّ

ووفقنا ربي لما يرضى...

سهيلـة

الإهداء

بِسْمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحْمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ ﴿وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ﴾

أهدي تخرجي إلى العزيز الذي حملت إسمه فخرا وإلى من كلّله الله بالهيبة والوقار إلى من حصد الأشواك عن دربي وزرع لي الراحة بدلا منها .....

"إلى أبـــي"

لم يحني ظهر أبي ما كان يحمله لكن ليحملني من أجلي إنحدب فشكرا لكونك أبي.

إلى من علمتني الأخلاق قبل أن أتعلمها إلى الجسر الصاعد بي إلى الجنة إلى اليد الخفية التي أزالت عن طريقي العقبات ومن ظلت دعواتها تحمل إسمي ليلا ونهارا ...

"إلى أمـــي"

إلى من وهبني الله نعمة وجودهم إلى مصدر قوتي وأرضي الصلبة وجدار قلبي المتين ...

"إخوتـــي"

إلى مقلة عيني الذين بضجيجهم يهدأ قلبي **أصيل، جنة وهود**

وإلى ما إن ضاقت بي الدنيا ووسعت بخطاهم وإن سقطت كانوا أول من رفعوني بكلماتهم ...

"صديقاتـــي"

إلى من رافقني بالقلب قبل الدرب... **"أحبّتـــي"**

ها أنا اليوم طويت صفحة من التعب وسجلت في تاريخي فخرا لا يُنسى، لم أتسائل عن ملامح الوصول فقد رأيتها في عيونكم، تلاشت غيوم التعب وإبتسم الأفق بعد عتمة الإنتظار ...

أنا الآن خرّيـــجة.

فلـــة

Résumé:

Le foie est l'organe principal impliqué dans le métabolisme des médicaments, ce qui le rend particulièrement vulnérable à leurs effets toxiques. Cette toxicité peut survenir de manière directe, par atteinte des cellules hépatiques (hépatocytes), ou de façon indirecte, via des réactions immunitaires induites par le médicament. Les effets indésirables médicamenteux au niveau hépatique peuvent se manifester sous diverses formes, notamment : la cytolyse hépatique, la cholestase, la stéatose hépatique, les troubles vasculaires ou encore l'hépatite d'hypersensibilité. Plusieurs classes des médicaments reconnus pour leur potentiel hépatotoxique, lorsqu'ils sont administrés à fortes doses. Il est donc essentiel d'évaluer systématiquement l'impact à long terme de chaque molécule dans le cadre de la pharmacovigilance, et de formuler des recommandations précises quant à son utilisation, afin de prévenir d'éventuelles réactions indésirables. Ce domaine de recherche demeure particulièrement pertinent et offre de nombreuses perspectives aux jeunes chercheurs désireux de contribuer à l'amélioration des traitements médicamenteux et à la réduction de leurs effets secondaires hépatiques.

Mots-clés : Foie, hépatotoxicitè, métabolisme, médicaments, toxicitè medicameteuse.

Summary:

The liver is the primary organ involved in drug metabolism, which makes it particularly vulnerable to their toxic effects. This toxicity can occur directly, through damage to liver cells (hepatocytes), or indirectly, via immune reactions triggered by the drug. Adverse drug effects on the liver can manifest in various forms, including hepatic cytolysis, cholestasis, hepatic steatosis, vascular disorders, or hypersensitivity hepatitis. Several classes of drugs are known for their hepatotoxic potential, especially when administered at high doses. It is therefore essential to systematically assess the long-term impact of each compound within the framework of pharmacovigilance and to issue precise recommendations regarding its use, in order to prevent potential adverse reactions. This field of research remains highly relevant and offers numerous opportunities for young researchers who wish to contribute to the improvement of drug therapies and the reduction of their hepatic side effects.

Keywords: Liver, hepatotoxicity, metabolism, drugs, drug-induced toxicity.

الملخص:

يُعدّ الكبد العضو الرئيسي المسؤول عن استقلاب الأدوية، مما يجعله عرضة بشكل خاص لتأثيراتها السمية. يمكن أن تحدث السمية بشكل مباشر، من خلال إتلاف الخلايا الكبدية (الخلايا الكبدية)، أو بشكل غير مباشر عن طريق تفاعلات مناعية يسببها الدواء. وتتنوع الآثار الجانبية للأدوية على مستوى الكبد، حيث قد تظهر على شكل تحلل خلوي كبدي، ركود صفراوي، تنكّس دهني كبدي، اضطرابات وعائية، أو التهاب كبد ناتج عن فرط التحسس. هناك عدة فئات من الأدوية معروفة بقدرتها السمية على الكبد، خاصةً عند تناولها بجرعات عالية . لذا، من الضروري تقييم الأثر طويل الأمد لكل جزيء دوائي في إطار اليقظة الدوائية، ووضع توصيات دقيقة بشأن استعماله، للوقاية من التفاعلات الضارة المحتملة. ويظلّ هذا المجال البحثي ذا أهمية خاصة، ويوفر آفاقًا واسعة للباحثين الشباب الراغبين في الإسهام في تحسين العلاجات الدوائية وتقليل آثارها الجانبية على الكبد.

الكلمات المفتاحية: الكبد، السمية الكبدية، الاستقلاب، الأدوية، السمية الدوائية.