

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université A. MIRA – Bejaia
Faculté de Technologie
Département de Génie des Procédés



Mémoire de MASTER
Génie des Procédés
Option : Génie Pharmaceutique



Thème

Pouvoirs Antioxydants De Quelques Plantes
Algériennes riches En Polyphénols

Benhalima Sissa & Moussaoui Sadia

Membres du jury : Président : Pr Bouchal

Promotrice : Pr. B. Khettal

Examineurs : Pr Belhamel

2019 / 2020





Remerciement



Nous commençons par remercier dieu de nous avoir donné la force et la patience pour pouvoir mener ce travail.

Nous remercions tout particulièrement notre promotrice, Mme KHETTAL B pour l'honneur qu'elle nous a fait en nous encadrant, pour l'aide précieuse qu'elle nous a apportées, pour ses remarques et ses conseils avisés, qui nous ont permis de mener à bien ce travail.

Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements à la présidente de jury Mme Bouchal pour nous avoir consacré de son temps en nous faisant l'honneur d'accepter de présider le jury.

Nous remercions également les examinatrices, Mr Belhamel pour nous avoir fait l'honneur d'examiner ce travail.

Merci à toute personne ayant participé de près ou de loin à notre formation et à tous ceux qui nous ont apportées leur soutien et leurs encouragements durant la réalisation de ce travail



Benhalima Sissa & Moussaoui Sadia





Dédicaces



C'est avec l'aide et la grâce du Dieu que j'ai achevé ce modeste travail que je dédie :

A ma très chère mère

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

A mon très cher père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mes frères et ma sœur

Nabil, Racine, Nassima et ses enfants Aymen et Léa

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A tous les membres de ma famille, petits et grands

A ma Binôme « Sadia » qui a partagée avec moi les moments difficiles de ce travail et sa famille.

A mes chères ami(e)s, A tous les enseignants qui ont contribué à ma formation,

A toute la promotion Génie pharmaceutique 2020 sans exception.



SISSA





Dédicaces



Avec l'expédition de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux que, quels que soient les termes embrasses, je n'arriverais jamais à leur exprimer

Mon amour sincère.

A L'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout Mon respect :

*Mon cher père **Abed l ghani***

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse :

*Mon Adorable mère **ounissa.***

A mes chères sœurs et chers frères qui m'avez toujours soutenu et encouragé

Durant ces années d'études.

A mon cher fiancé et sa famille qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieux les protège et leur

Offre la chance et le bonheur.

A ma grande mère, mes oncles et mes tantes. Que dieu leur donne une longue et

Joyeuse vie.

*A mes amis qui ont cru en moi et qui ont toujours encouragé, et avec qui j'ai passé des années inoubliables. Sans oublier **Mon binôme « Sissa »** pour soutien moral sa patience et sa Compréhension tout au long de ce projet.*



Sadia

Sommaire

SOMMAIRE

Liste des abréviations	
Liste des abréviations figures	
Liste des tableaux	

INTRODUCTION	1
I. STRESS OXYDATIF ET ANTIOXYDANTS	2
I.1. Stress oxydants et radicaux libre	2
I.1.1. Origine du stress oxydatif.....	2
I.1.2. Radicaux libre.	3
I.1.2. Sources des radicaux libres	4
I.1.3. Rôles physiologiques des radicaux libres	7
I.1.4. Conséquences de stress oxydant	8
I.2. Antioxydants	9
I.2.1. Définition	9
I.2.2. Les antioxydants endogènes.....	10
I.2.2.1. Antioxydants enzymatiques.....	10
I.2.2.2. Antioxydants non enzymatiques.....	11
I.2.3. Les antioxydants exogènes.....	12
I.2.3.1. Les vitamines :.....	12
I.2.3.2. Les oligoéléments :.....	14
II. POLYPHENOLS	16
II.1. Définition	16
II.2. Structures des polyphénols	16
II. 2.1. Acides phénoliques :.....	16
II. 2.2. Les Tanin.....	16
II. 2.3. Terpénoïdes:.....	17
II. 2.4. Les Flavonoïdes.....	18
II.3. Domaines d'applications des polyphénols	25
II.3.1 Application en sante.....	25
II. 3.2. Application en agroalimentaire.....	25
II.3.3 Application en industrie cosmétique.....	27
III. POLYPHENOLS ET PLANTES A ACTIVITE ANTIOXYDANTS	29
III.1. Biosynthèse et distribution des polyphénols	29
III.1.1. Voies de biosynthèse des composés phénolique.....	29
III.1.2. Facteurs extrinsèques influençant la biosynthèse des polyphénols.....	35
III.1.3. Localisation des polyphénols au niveau de la plante.....	30
III.2. Exemples de plantes à polyphénols antioxydants	31
CONCLUSION	46
Références	

Liste des abréviations

ABTS : Acide 2, 2-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique).

AGPI : acides gras polyinsaturés

CAT : catalase

CHS : La chalcone synthase.

DPPH : radical 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl

EAA : Equivalent en Acide ascorbique.

EAG : équivalent acide gallique

EC : Equivalent Catéchine.

EQ : Equivalent Quercétine.

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène.

FC : La fumée de cigarette.

GPx : Glutathion peroxydase .

GR : Glutathion réductase

GSH : Glutathion réduit

GSH-peroxydase : glutathion peroxydase.

GSSG : Glutathion oxydé.

IC50 : Concentration Inhibitrice de 50% des radicaux libre

LDL : Low-Density Lipoprotein.

Mg EAG/ g MS: milligramme d'équivalents de l'acide gallique par gramme de matière sèche.

Mg ET/ g MS: milligramme d'équivalents de Trolox par gramme de matière sèche.

NF-KB : Nuclear Factor-Kappa B.

SOD : superoxyde dismutase.

TCP : Teneur en composés phénoliques.

Liste des figures

N° de la figure	Titre	Page
Figure 1	Les espèces réactives oxygénées (ROS) et leur système de détoxification.	3
Figure 2	Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie.	7
Figure 3	Formes réduite et oxydée du glutathion.	12
Figure 4	Structures chimiques de différents acides phénoliques (Anne-Laure, 2007).	16
Figure 5	Structure de l'acide gallique (A), d'un exemple de tannins hydrolysables (B) et de l'acide ellagique (C)	17
Figure 6	Exemple de structure d'un tannin condensé	17
Figure 7	Structure chimique d'une unité isoprène et classes des terpénoïdes	18
Figure 8	Structure de base des flavonoïdes	19
Figure 9	Structure chimique des anthocyanosides.	20
Figure 10	Structure chimique du noyau coumarine (1),	21
Figure 11	Structure chimique du noyau de coumarines naturelles : ombelliférone (2), psoralène (3), bergaptène.(4), xanthylétine (5), séseline (6) et de coumarines synthétiques : warfarine (7) et de l'acénocoumarol (8)	21
Figure 12	Structure chimique des lignanes, (1) squelette propylbenzene, (2) squelette dibenzylbutane et (3) neolignanes	22
Figure 13	Structure chimique d'une lignine	23
Figure 14,15	Structure chimique du noyau stilbène (a) et du resvératrol cis (b) et trans (c)	24
Figure 16	Structure chimique de la 1.4- naphtoquinone	24
Figure 17	Structure chimique de l'acide gallique (a) et ses dérivés : le gallate de propyle (b), le gallate d'octyle (c) et le gallate de dodécyle (d).	26

Liste des tableaux

N° de tableau	Titre	Page
Tableau I	Différents types des espèces réactives.	2
Tableau II	Principaux rôles physiologiques des radicaux libres et leurs dérivés	8
Tableau III	Enzymes anti-oxydants	11
Tableau IV	Quelques propriétés des vitamines antioxydantes	12
Tableau V	Rôles, propriétés et sources des oligoéléments antioxydants	14
Tableau VI	Structure chimique de quelques tanins condensés	18
Tableau VII	Principales classes des flavonoïdes	19
Tableau VIII	Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie	32
Tableau IX	Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie (suite)	33
Tableau X	Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie (suite)	34
Tableau XI	Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie (suite)	35
Tableau XII	Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie (suite et fin)	36
Tableau XIII	Exemples de plantes à effet antioxydants ayant fait objets d'études en Algérie et publiés dans des revues de renommées internationales	37

Introduction générale

Introduction

Introduction

Un grand nombre de plantes possède des propriétés biologiques très intéressantes qui trouvent applications dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et agriculture. L'évaluation de leurs propriétés antioxydantes, liées à leurs composés actifs issus principalement de leur métabolisme secondaire, demeure donc un des objectifs des travaux de la recherche et développement les plus intéressants. **(1)**.

En sante, Les antioxydants d'origine végétale sont des substances à forte potentielle thérapeutique pour de nombreuses pathologies. Par exemple, les antioxydants empêchent l'oxydation des graisses qui peuvent être néfastes pour les vaisseaux sanguins. Les polyphénols caroténoïdes présents surtout dans les fruits et les fleurs des plantes permettraient de diminuer le taux du mauvais cholestérol (LDL-cholestérol) dans le sang, limitant ainsi le risque des maladies cardio-vasculaires **(2)**. En cosmétiques, les antioxydants sont prisés pour limiter le vieillissement de la peau **(3)** et donc agir comme substances anti-âges. De nombreuses crèmes anti-rides à base d'extrait de plantes riches en flavonoïdes sont actuellement commercialisées. Les antioxydants extraits de plantes sont aussi utilisés dans le domaine agroalimentaire comme agent conservateur afin de protéger les produits alimentaires contre l'oxydation, prolonger leur durée de vie et empêcher la diffusion de l'emballage **(4)**.

Les antioxydants naturels sont en majorité des composés phénoliques dont le pouvoir antioxydant est dû à leurs capacités de piéger les radicaux libres « activité anti-radicalaire », de réduire et/ou de chélater les ions métalliques « pouvoir réducteur et pouvoir chélateur » Ce pouvoir antioxydants leurs confère diverses propriétés biologiques comme Antibactériens, anticancérigène, anti-inflammatoire, antidiabétique, **(5)**.

L'objectif de notre recherche bibliographique est de valoriser la flore algérienne comme source d'antioxydants naturels par une synthèse de quelques résultats des travaux réalisés sur les plantes Algérienne à Polyphénols. Cette synthèse bibliographique est présentée en 3 chapitres

- ✚ Le premier chapitre sur le Stress oxydatif, les radicaux libre et les antioxydants
- ✚ Le deuxième chapitre sur les polyphénols comme antioxydants et leurs applications
- ✚ Le troisième chapitre sur les plantes algériennes à polyphénols antioxydants.

Chapitre I :

Stress oxydatif et antioxydants

I. Stress oxydatif et antioxydants

I.1. Stress oxydants et radicaux libre

I.1.1. Origine du stress oxydatif

Le stress oxydatif est caractérisé par un déséquilibre entre la production des espèces réactives et les capacités de défense antioxydante de l'organisme. Il apparaît quand des espèces réactives oxygénées « ROS » et/ou des espèces réactive oxygènes et azotées « RNOS » sont produites excessivement et que des mécanismes de défense antioxydants sont absents ou insuffisants. L'excès de ces radicaux conduit à un déséquilibre de la balance antioxydants / pro-oxydants ce qui crée ce qu'on appelle un stress oxydant (5).

Ces espèces peuvent être radicalaires ou non radicalaires (**tableau I**). Les trois plus connues sont l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (HO^{\cdot}) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ; ce peroxyde d'hydrogène naturellement produit par le métabolisme cellulaire, en présence de fer produit des radicaux hydroxyles intracellulaires très toxiques, mais dans une cellule saine il est neutralisé presque en temps réel par le système anti-oxydant enzymatique ou non enzymatique (**Figure 1**). (6)

Tableau I : Différents types des espèces réactives (7).

Espèces radicalaires		Espèces non radicalaires	
Nom	Symbole	Nom	Symbole
Anion superoxyde	$O_2^{\cdot-}$	Acide hypochlorique	HOCl
Monoxyde d'azote	NO^{\cdot}	Oxygène singulet	1O_2
Radical alkoxyde	RO^{\cdot}	Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Radical hydroxyle	OH^{\cdot}	Peroxyde organique	ROOH
Radical peroxyde	ROO^{\cdot}	Peroxynitrite	ONOO $^{\cdot}$

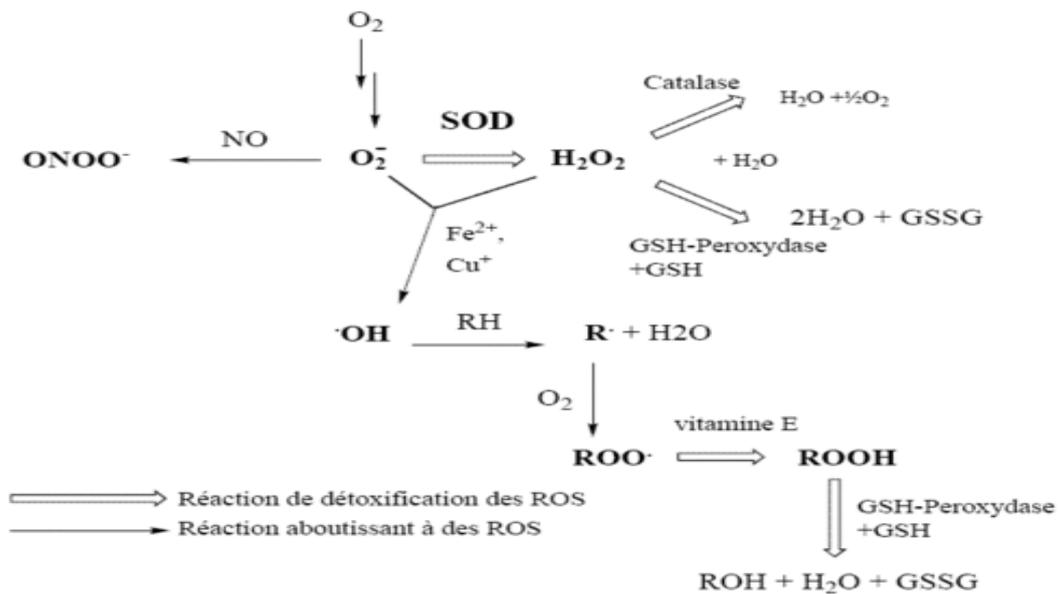


Figure 1 : Les espèces réactives oxygénées (ROS) et leur système de détoxification. (6). CAT : catalase, SOD : superoxyde dismutase, GSH-peroxydase : glutathion peroxydase, vitamine E

Les espèces réactives sont produits en permanence par l'organisme, à partir d'oxygène dans la cellule, notamment au niveau de la mitochondrie, dans la chaîne respiratoire. Ces espèces réactives instables et très toxiques pénètrent la cellule ou s'y forment oxydent d'autres molécules en leur soustrayant un électron, les rendant à leur tour instables et très cytotoxiques. Ce qui peut favoriser la survenue de pathologies (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies dégénératives, l'athérosclérose, les maladies inflammatoires et l'infertilité masculine (8), ainsi qu'un vieillissement prématuré (5) et la mort cellulaire programmée où Apoptose.

I.1.2. Définitions des Radicaux libres et des espèces réactives

Radicaux libres : Un radical libre (RL) est une espèce chimique, molécule, partie de molécule ou simple atome capable d'avoir une existence indépendante (libre) en possédant sur sa couche externe, un ou plusieurs électrons célibataires, cet électron lui confère une certaine instabilité et haute réactivité (demi-vie courte) (9). Les espèces radicalaires vont tenter de rapatrier leurs électrons célibataires en agressant toute molécule susceptible de se faire arracher un électron pour devenir plus stable : il va donc se réduire en oxydant un autre composé (10).

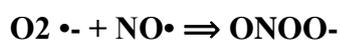
Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer un ensemble restreint de composés radicalaires qui jouent un rôle particulier en

physiologie et sont des radicaux primaires. Les autres radicaux libres, dits radicaux secondaires, se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule (5), et d'autre classification basée sur le type de radical en donnant deux groupes principaux : des radicaux dérivés de l'oxygène (Reactive oxygen species : ROS) ou d'autres atomes comme l'azote (Reactive nitrogen species : RNS) (11).

Espèces réactives de l'oxygène (ROS) : L'oxygène (O₂) est un élément essentiel pour des processus de la vie en aérobiose. Cependant, environ de 5 % ou plus de l'O₂ inhalé est converti en espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les ROS présentent un groupe de composés dérivés de la réduction incomplète de l'oxygène moléculaire (12). Les ROS sont des médiateurs importants de la signalisation pendant divers processus biologiques, ils sont produits en réponse à des divers stimulus, y compris des facteurs de croissance, des cytokines et des facteurs chimiotactiques (13).

Espèces réactives de l'azote (RNS) : Le monoxyde d'azote (NO•), un RNS, est produit de manière endogène à partir de l'arginine, de l'oxygène et du NADPH (Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate) par plusieurs enzymes d'oxyde nitrique synthase (NOS) en réponse à un certain nombre de stimulus physiologiques. Le NO• est une espèce très réactive, il représente le messager moléculaire idéal et impliqué dans le règlement d'un certain nombre de fonctions y compris la tension artérielle, phagocytes et l'activité antimicrobienne, homéostasie endothéliale et neuronale, adhérence de plaquette et de leucocyte, et l'induction de l'apoptose (14).

La génération spontanée de l'O₂•- et le radical NO• favorise la formation de peroxynitrite (Equation 1) qui est un produit très toxique, un RNS lui-même capable d'induire la peroxydation lipidique et la nitration de protéine (14).



I.1.2. Sources des radicaux libres :

La production des espèces oxydantes est une conséquence inévitable du métabolisme aérobie. En effet, l'organisme a besoin d'O₂ pour produire de l'énergie au cours des réactions dites la respiration oxydative, cependant, une faible partie de l'oxygène échappe à sa réduction en eau au niveau de la mitochondrie, elle peut alors être à l'origine de la production de radicaux libres oxygénés (15). Les autres sources de production de radicaux libres sont classées en deux catégories ; Les sources endogènes où les RL sont des produits des réactions de l'organisme, et

les sources exogènes telles que le tabagisme, les radiations UV, les médicaments, les réactifs chimiques, les solvants industriels et la pollution. (16).

Sources endogènes :

Au niveau des mitochondries, au cours du transfert d'électron dans la chaîne respiratoire, l'O₂ •- est produit par la réaction de l'O₂ avec un radical semi-ubiquinone (17). Les complexes nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADH)-ubiquinone oxydoréductase et l'ubiquinone-cytochrome c réductase, sont alors d'importants complexes membranaires mitochondriaux qui peuvent générer d'O₂ •- et d'H₂O₂ (18 ; 19).

Les cellules phagocytaires (polynucléaires et macrophages) possèdent une enzyme membranaire, la NADPH oxydase, qui est spécialisée dans la fabrication d'O₂ •- (**Equation 2**). La NADPH oxydase phagocytaire joue un rôle fondamental dans la réponse immunitaire et plus précisément dans la lutte contre les micro-organismes (20 ; 21). La NADPH oxydase des cellules non phagocytaires (les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules de muscles lisses), produit aussi des RLs en quantité plus faible, (1/3 des ROS phagocytaires), comme des régulateurs des cascades de signalisation intracellulaires (22).



La xanthine oxydase (XO) est une enzyme qui utilise l'oxygène moléculaire comme un accepteur d'électrons en produisant l'O₂ •- (**Equation 3**) au cours de l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine et la xanthine en acide urique (23).



Le peroxyosome est une source importante dans la production cellulaire d'H₂O₂, cet organe contient de nombreuses enzymes générant d'H₂O₂ (**Equation 4**) (24). La catalase peroxyosomale utilise l'H₂O₂, généré par les enzymes de peroxyosome, comme substrat pour réaliser des réactions de peroxydation d'autres substrats, ces enzymes sont importantes dans les processus de détoxification présents dans le foie (25).



Les ions métalliques, comme le fer et le cuivre sous leurs formes réduites, sont des remarquables promoteurs de processus radicalaires in vitro : ils transforment l'H₂O₂ en OH•.

La formation d' $\text{OH}\cdot$, à partir d' H_2O_2 (**Equation 5**) en présence de fer ferreux (Fe^{2+}), est dite réaction de Fenton (**26**).



Les lipooxygénases présentent une source importante de production des ROS dans les parois vasculaires, ces enzymes catalysent l'oxydation des acides gras polyinsaturés (AGPI) ou des acides gras estérifiés comme les esters de cholestérol pour donner des dérivés d'acides gras hydroperoxydes toxiques pour la cellule (**27**). L'oxyde nitrique synthase (NOS) est un générateur important du $\text{NO}\cdot$, à des fins de médiation par les neurones, les cellules endothéliales ou les macrophages. Le $\text{NO}\cdot$ permet la production des autres RNS tels que le peroxydinitrite ONOO^- (**28**).

Sources exogènes :

Dans les circonstances quotidiennes normales, des RLs sont produits en permanence en faible quantité comme des médiateurs tissulaires ou des résidus des réactions énergétiques ou de défense (**11**). Le tabagisme, poisons environnementaux, alcool et rayonnement ionisant favorisent la génération des RLs (**29**).

Les rayonnements ultraviolets (UV) solaire divisés en 3 composants, seulement l'UVA (320-400 nm) et l'UVB (290-320 nm) peuvent atteindre la surface de la terre, tandis que UVC (200-290 nm) est complètement bloqué par la couche d'ozone. L'irradiation des macromolécules par UVA peut causer la génération d' H_2O_2 et d' $\text{O}_2\cdot^-$. L'UVA a été également montré pour induire la formation de l' O_2 . Les rayonnements ionisants sont bien connus pour induire la production des RLs, l'exposition à des radiations ionisants conduit à la production de ; $\text{O}_2\cdot^-$, $\text{OH}\cdot^-$ et $\text{ONOO}\cdot^-$ (**30**).

Les métaux tels que le fer (Fe), cuivre (Cu), cadmium (Cd), mercure (Hg), nickel (Ni) et Zinc (Zn) ont la capacité de produire les ROS par l'intermédiaire de la réaction de Fenton, comme la production du radical hydroxyle et l' $\text{O}_2\cdot^-$. Le Ni (II) et le Fe (III) peut réagir avec H_2O_2 par différents mécanismes pour former des complexes du métal-oxygène (**31 ; 25**).

Différentes expositions de pesticide, y compris des organophosphates, induisent le stress oxydant dû à la génération des RLs, aussi un changement des mécanismes de défense antioxydants (**32 ; 33**).

La fumée de cigarette (FC) est un mélange complexe et réactif d'environ 5000 produits chimiques produits par la combustion des ingrédients du tabac (34). Elle se compose de deux phases, l'une gazeuse, l'autre solide est constituée de goudrons, qui se caractérisent toutes deux par une concentration très élevée en ROS toxiques (35). Chaque gramme de goudron provenant d'une cigarette contient 10^{17} RL, plus de 3000 composés aromatiques et de nombreux produits générateurs d'oxydants. La phase gazeuse de la fumée contient 1015 radicaux par bouffée ainsi que de nombreux NO (36).

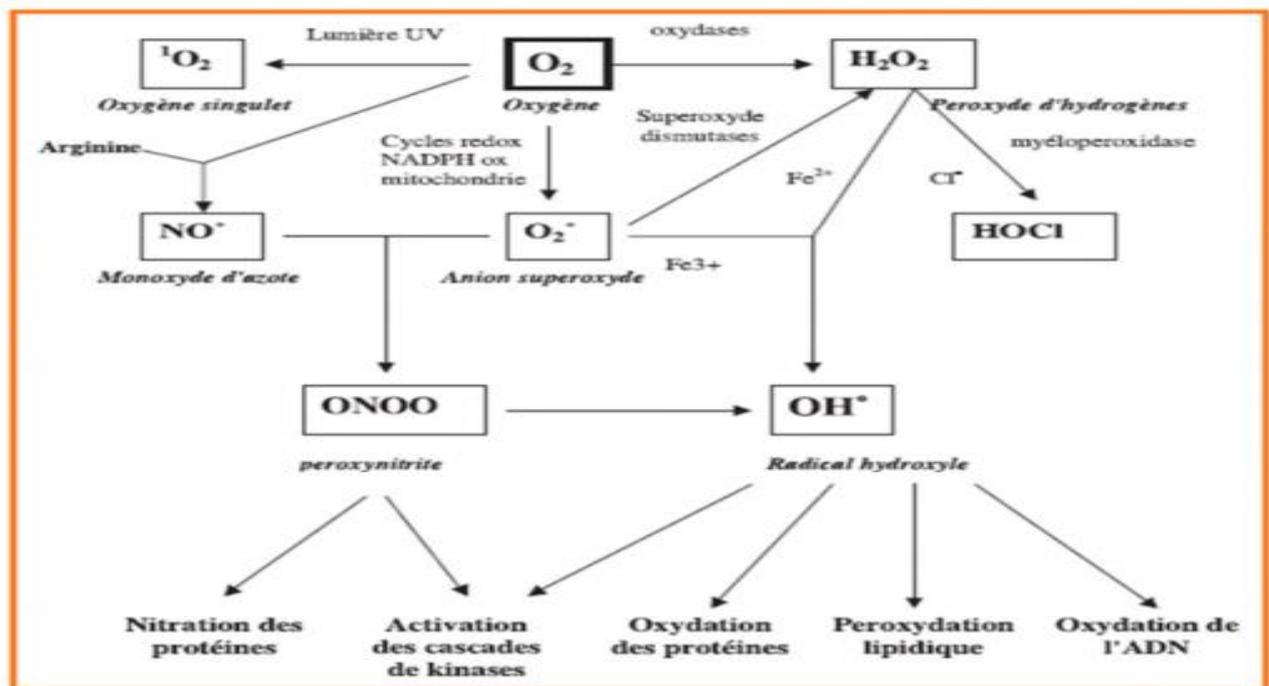


Figure 2 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqués en biologie (5).

I.1.3. Rôles physiologiques des radicaux libres :

Les radicaux libres ont de multiples fonctions physiologiques chez les différents organismes vivants (**Tableau II**) (37). A des concentrations physiologiques, les RLs jouent des rôles dans la signalisation, la migration et la différenciation cellulaire (38), mais à des concentrations plus élevées, ils induisent la mort cellulaire et l'apoptose (39). De nombreux ligands extracellulaires sont capables d'induire la production cellulaire d'ERO, après interaction avec leur récepteur spécifique. Les ERO sont des inducteurs ou d'amplificateurs de signaux intracellulaires par modification de l'équilibre redox intracellulaire et par modification oxydative des protéines. Leur contribution dans la transduction du signal va se traduire par l'activation par exemple de

protéines enzymatiques telles que la NAD(P)H oxydase qui formera l'anion superoxyde, et contribuera à l'activation de phosphorylases, dont les cibles sont d'autres protéines fonctionnelles.

Tableau II : Principaux rôles physiologiques des radicaux libres et leurs dérivés (37)

Espèce	Rôle physiologique
O₂⁻ et dérivés	Transduction du signal.
	Relaxation du muscle lisse.
	Activation du facteur nucléaire (NF-κB) responsable de l'expression du gène de l'interleukine 2 (IL-2).
	Activation de la protéine kinase C.
	Amélioration des fonctions immunologiques par amplification du signal intracellulaire. dans les lymphocytes T.
	Induction de l'adhésion des leucocytes aux cellules endothéliales.
	Induction et exécution du phénomène d'apoptose.
NO[•]	Relaxation des muscles lisses.
	Modulation des fonctions des protéines kinases, phosphodiesterases, et des canaux ioniques.
	Activation des MAPK des cellules endothéliales et monocytes.
	Protection contre l'apoptose par inhibition de certaines cascades.

Chez les plantes, les ERO sont continuellement produites par le métabolisme aérobie, elles sont engendrées au titre de molécules un signal afin de contrôler de nombreux phénomènes comme la défense contre des pathogènes (stress biotique), la mort cellulaire programmée (apoptose) et le comportement stomatique (40 ; 41).

I.1.4. Conséquences de stress oxydant :

La production élevée de radicaux libres peut être liée à l'inflammation, au tabagisme, à une alimentation trop riche en graisses, à l'alcool... L'accumulation des agressions par les radicaux libres favoriserait le vieillissement.

Le stress oxydant représente ainsi la principale cause initiale de plusieurs maladies telles que : le cancer, cataracte, sclérose latérale amyotrophique, syndrome de détresse respiratoire aigu, œdème pulmonaire, vieillissement accéléré, le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires (5), maladie de Parkinson, les inflammations gastro-intestinales, ulcères (42), les oedèmes et le vieillissement prématuré de la peau (43).

Les espèces réactives radicalaires ou non produites excessivement contribuent dans les mécanismes pathologiques par leurs capacités à provoquer des lésions directes sur les macromolécules biologiques : oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides et des glucides. Ainsi, Les lipides et principalement leurs acides gras polyinsaturés sont des cibles privilégiées de l'attaque par le radical hydroxyle (peroxydation lipidique). L'oxydation des lipides des LDL circulants conduira à des dépôts lipidiques au niveau des parois vasculaires et la formation de la plaque d'athérome des maladies cardiovasculaires alors que l'oxydation des phospholipides membranaires modifie la fluidité des membranes et donc le fonctionnement de nombreux de leurs récepteurs et transporteurs ce qui aura des conséquences sur la transduction des signaux cellulaires (5).

Alors que l'action des radicaux libres sur l'ADN, peut induire son arrêt de réplication ou des effets mutagènes. Ils agissent en provoquant des altérations des bases puriques ou pyrimidiques, des pontages ADN-protéines ou des ruptures de brins d'ADN. (44).

Par ailleurs, l'oxydation du glucose, en présence de traces métalliques, produit des cétoaldéhydes et des radicaux hydroxyles, qui entraîneront la coupure de protéines ou leur glycation. Ce phénomène de glycosoxydation, chez les diabétiques, contribue à la fragilité de leurs parois vasculaires et de leur rétine. (5).

I.2. SYSTEMES ANTIOXYDANTS

I.2.1. Définition

Un antioxydant est défini comme toute substance ayant la capacité de retarder, prévenir ou inhiber la génération d'un oxydant toxique, d'arrêter ceux qui sont déjà produits et de les inactiver, bloqué de ce fait la réaction en chaînes de propagation produite par ces oxydants (45). Selon (46), un antioxydant devrait à la fois agir spécifiquement sur les radicaux libres ; Chélater les métaux de transition ; agir en synergie avec d'autres antioxydants pour se régénérer et agir à des concentrations physiologiques relativement faibles. Lorsque les ERO s'accumulent dans la cellule, ils peuvent être neutralisés par des molécules antioxydantes enzymatiques et non-enzymatiques :

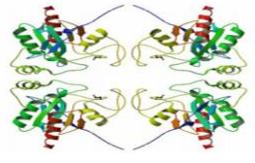
ENZYMATIQUES	NON-ENZYMATIQUES
<ul style="list-style-type: none"> • Superoxyde dismutase • Catalase • Glutathion peroxydase • Glutathion réductase <p>Autres enzymes de phase 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glutathion S transférase • Thiorédoxine réductase • Hème oxygénase 1 	<p>Protéines</p> <ul style="list-style-type: none"> • Albumine • Céruléoplasmine <p>Hydrosolubles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vitamine C • Glutathion • Acide urique <p>Liposolubles</p> <ul style="list-style-type: none"> • α-tocophérol • γ-tocophérol • Coenzyme Q10 • Caroténoïdes <p>Minéraux</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sélénium

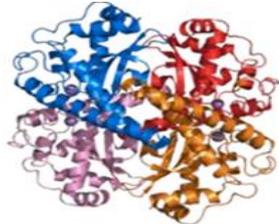
I.2.2. Les antioxydants endogènes

I.2.2.1. Antioxydants enzymatiques

L'organisme possède des enzymes qui peuvent métaboliser les ERO (47). Les plus connues sont : la superoxyde dismutase, la Catalase, la Glutathion peroxydase, la Glutathion réductase (tableau III).

Tableau III : Enzymes anti-oxydants (46 ; 48; 49).

Enzymes	Informations	Structure tridimensionnelle
Catalase (Cat)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Reaction catalysée $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ <ul style="list-style-type: none"> ✓ Localisation principale dans les peroxysomes, dans les hépatocytes, les érythrocytes et les cellules rénales. 	
Glutathion peroxydase (GPx)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dégradation des peroxydes organiques (ROOH) et du peroxyde d'hydrogène (H2O2) 	

	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px; width: fit-content; margin-left: auto; margin-right: auto;"> $2\text{GSH}_{\text{(réduit)}} + \text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{GP}_x} \text{GSSG}_{\text{(oxydé)}} + 2\text{H}_2\text{O}$ </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px; width: fit-content; margin-left: auto; margin-right: auto;"> $2\text{GSH}_{\text{(réduit)}} + \text{ROOH} \xrightarrow{\text{GP}_x} \text{GSSG}_{\text{(oxydé)}} + \text{ROH} + \text{H}_2\text{O}$ </div> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Métalloenzyme à sélénium ✓ Localisation dans le cytosol et la matrice mitochondriale. 	
<p>Superoxyde dismutase (SOD)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dismutation de l'anion superoxyde en hydrogène peroxyde (H₂O₂) et en oxygène : <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> $2\text{O}_2^{\cdot-} + 2\text{H}^+ \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$ </div> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Enzyme active en milieu acide. ✓ Facteur d'accélération 10 000 fois ✓ Trois isoformes de SOD, la CuSOD à cuivre et à ZnSOD à zinc dans le cytosol et les liquides extracellulaires ✓ La Mn-SOD à manganèse, dans les mitochondries. ✓ SOD avec deux types de métaux (Cuivre, Zinc, Manganèse et/ou du Fer). 	

I.2.2.2. Antioxydants non enzymatiques :

A. Le glutathion :

Le glutathion est un tripeptide constitué d'acide glutamique, de cystéine et de glycine (γ-L-Glutamyl-L-cystéinylglycine). Le groupement amine de la cystéine est lié à la fonction acide en γ de l'acide glutamique. La fonction thiol de la cystéine porte les principales propriétés de ce peptide.

On le retrouve dans de nombreux compartiments intracellulaires (cytosol, noyau, mitochondries) soit sous forme réduite (GSH) soit sous forme oxydée (GS-SG) (**Figure 3**). Le rapport de concentration entre ces deux formes est en faveur de la forme réduite, ce qui est nécessaire à l'action antioxydante. Pour être actif, le glutathion ne nécessite pas forcément

l'action de la GSH réductase citée ci-dessus. Dans ce cas, la régénération à l'état initial ne sera pas possible.

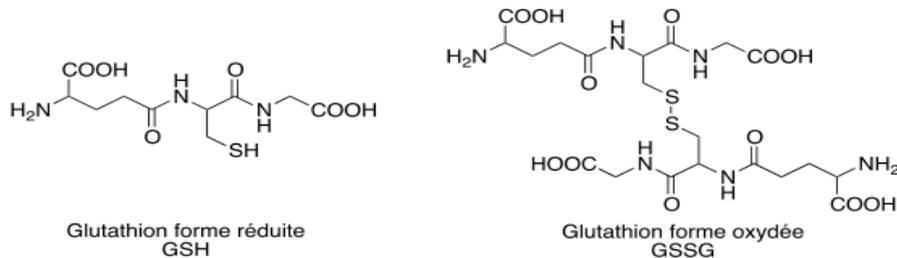


Figure 3 : formes réduite et oxydée du glutathion.

B. Les protéines non enzymatiques :

La transferrine, la ferritine et la céruléoplasmine jouent un rôle antioxydant par chélation des ions (50 ; 51). Ces chélateurs forment des complexes ou des composés de coordination avec les métaux. Ils inhibent ainsi le cycle redox du métal en construisant des complexes métalliques insolubles (52).

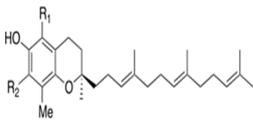
I.2.3. Les antioxydants exogènes

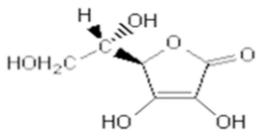
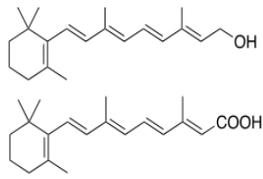
I.2.3.2. Les vitamines

Les vitamines sont des molécules organiques requises en faible quantité indispensable pour le fonctionnement des voies métaboliques des êtres vivants. Elles réagissent sous forme de coenzyme (53). Les vitamines antioxydantes sont la vitamine E ou tocophérol, vitamine C ou acide ascorbique, la vitamine A ou rétinol (Tableau IV)

Tableau IV : Quelques propriétés des vitamines antioxydantes.

Vitamines	Propriétés	Réf.
Vitamine E Où Tocophérol	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Un mélange de molécules tocophérols (α-tocophérol, βtocophérol, γ-tocophérol ou encore δ-tocophérol) ✓ Liposoluble, localisé principalement sur les membranes cellulaires. ✓ Impliqués dans la réduction de la peroxydation lipidique ✓ Peu métabolisée dans l'organisme, et est apportée par les huiles de germe de blé, de tournesol, de céréales, de colza, d'arachide ou encore d'olive. 	(54) (55) (56)



<p> $R_1 = R_2 = \text{Me}$ α-tocophérol $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{H}$ β-tocophérol $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Me}$ γ-tocophérol $R_1 = R_2 = \text{H}$ δ-tocophérol </p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prévention des maladies cardio-vasculaires, inhibition d'athérosclérose, anticoagulantes, antioxydantes, anticancer Agent réducteur qui protège les lipides des membranes cellulaires pour les empêcher d'être détruits par oxydation. ✓ L'α-tocophérol est biologiquement la plus active. Elle est oxydée en une forme régénérable par la vitamine c à la surface des membranes cellulaires. 	
<p>Vitamine C ou acide ascorbique</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Activité biologique due aux propriétés réductrices de la fonction ène-diol ($\text{HO} - \text{C} = \text{C} = \text{OH}$) ✓ Au ph physiologique. C'est l'anion ascorbate formé par oxydation qui est prédominant. ✓ Apports en vitamine C s principalement par les fruits frais (kiwi, agrumes) et par certains légumes comme les tomates, poivrons, brocolis ... ✓ Vitamine très fragile facilement dégradable à haute température ✓ Renforce les défenses naturelles de l'organisme et stimule le système immunitaire. ✓ Effet protecteur sur l'incidence des cancers du pharynx, œsophage, estomac ou du pancréas. ✓ Inhibition des processus d'oxydation et piège les radicaux libres qui jouent un rôle dans l'initiation et la promotion du processus néoplasique. ✓ Capacité à régénérer la vitamine E au sein de la membrane la vitamine 	<p>(57)</p> <p>(58).</p> <p>(59)</p> <p>(60)</p>
<p>Vitamine A et ses dérivés</p> <p>Rétinoïdes (Rétinol, trétinoïne) Et Provitamines A (Caroténoïdes : α- et β- carotènes)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ensemble de molécules proches et biologiquement interconnectées : le rétinol (forme alcool) et ses formes oxydées, le rétinol (forme aldéhyde) et l'acide rétinoïque (forme acide). ✓ Liposoluble présents dans les compartiments lipidiques, la forme la plus active serait le rétinol. ✓ Les rétinoïdes sont d'origine animale (œufs, lait, viande...). Les provitamines A sont essentiellement contenues dans les végétaux (carotte, la citrouille et la patate douce). ✓ Les caroténoïdes, pigments colorés jaunes à rouge dans beaucoup de fruits et de légumes, Puissants neutraliseurs des ERO : ceux porteurs de substituants oxygénés (lutéine, zéaxanthine et la cryptoxanthine) et ceux qui n'ont pas d'oxygène (α-carotène, β-carotène et lycopène). ✓ Présents en grandes quantité dans la carotte (α-carotène, βcarotène), la tomate et le melon (lycopène), les agrumes (β-cryptoxanthine), les épinards et endives (β-carotène et lutéine) et 	<p>(61)</p> <p>(62)</p> <p>(63)</p> <p>(64)</p> <p>(65)</p> <p>(66)</p> <p>(67)</p> <p>(68)</p> <p>(69)</p> <p>(18)</p>

	<p>le maïs (zéaxanthine). Dans le foie et les huiles de foie de poisson, le lait entier et les œufs.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Vitamines A est stockée dans le foie et distribuée au tissu par une protéine de transport sanguin : RBP (rétinol binding protéin). ✓ Pouvoir antioxydant, réduit la peroxydation lipidique. Le β-carotène est présent dans les LDL et est capable d'inhiber leur oxydation in vitro. ✓ Effet Antie vieillissement et anti-acné ✓ Effet cardioprotecteur et lutte contre l'athérosclérose, effet protecteur contre le cancer ; β-carotène peut prévenir de l'infarctus du myocarde ✓ Ecran protecteur anti- UV. Prévention contre certains cancers. 	
--	---	--

I.2.3.2. Les oligoéléments :

Les oligo-éléments interviennent comme cofacteurs d'enzymes indispensables dans la lutte contre les radicaux libres. Parmi ces oligo-éléments on cite ; le cuivre, le zinc, le sélénium et le manganèse (16). Les oligoéléments antioxydants sont des micronutriments qui sont fortement impliqués dans l'homéostasie énergétique. Ce sont des cofacteurs indispensables pour des réactions métaboliques d'enzymes antioxydantes comme la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase et la catalase.

Tableau V : Rôles, propriétés et sources des oligoéléments antioxydants (70)

Elements	Rôles et propriétés	Sources	Ref.
Cuivre	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Essentiel dans le métabolisme cellulaire, c'est un cofacteur de nombreuses enzymes. ✓ Synthèse érythropoïétique par libération du fer ✓ Stimulant neuropsychique ✓ Activité antiinflammatoire en déviant le métabolisme des prostaglandines et des leucotriènes ✓ Antioxydant en stimulant la superoxyde dismutase 	<p>Foie, Crustacés, Chocolat, Noix, Céréales, Fruits, ...</p>	(71)

<p>Manganese</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Présent dans les mitochondries du muscle squelettique, du foie, du pancréas et du rein. ✓ Impliqué dans la synthèse, la sécrétion et l'action de l'insuline en association au zinc et au cuivre. ✓ Indispensable pour la maturation des os et du cartilage. Participe aussi à la synthèse des vitamines E et B1 ✓ Effet hypocholestérolémie et hypo-coagulant 	<p>Seigle, Riz, Soja, avocat, Haricots Verts, Epinards, Thé, Huitres, Noix,</p>	<p>(69) (72)</p>
<p>Selenium</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Principalement localisé dans le foie, les reins, le sang, le cerveau, le muscle cardiaque et les testicules. ✓ Effet immunostimulant, antivirale, anti- cancers. ✓ Effet antioxydant par l'optimisation de l'activité glutathion peroxydase ; 	<p>Poisson, Coquillage, Œufs, Viandes, Fromages, Légumes, Céréales</p>	<p>(73) (74) (75) (76) (77) (78) (79)</p>
<p>Zinc</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Principalement retrouvé dans les os, les muscles et les liquides riches en protéines (plasma ou liquide céphalorachidien). ✓ Stimulation de la synthèse et sécrétion de l'insuline ✓ Existe seulement sous formes complexés aux groupements thiols, amine ou imidazole des protéines. ✓ Propriétés antioxydantes. Scavenger des ions superoxydes par la SOD, prévention de la Lipo-oxygénation par inhibition de la XOR 	<p>Viandes, Poissons, Fruits de Mer, Céréales, Légumes secs ...</p>	<p>(80) (81)</p>

Chapitre II :

POLYPHENOLS

II. POLYPHENOLS

II.1. Définition :

Les polyphénols constituent le groupe de métabolites le plus large et le plus répandu du règne végétal et font partie intégrante de l'alimentation humaine et animale (82). L'élément structural fondamental qui les caractérise est la présence d'au moins un noyau benzoïque au quel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre ou engagé dans une autre fonction : éther, ester, hétéroside (83).

II.2. Structures des polyphénols

II. 2.1. Acides phénoliques :

Les acides phénoliques sont constitués de deux sous-groupes : Les acides hydroxybenzoïques, qui ont en commun la structure en C6-C1 et les acides hydroxycinnamiques, qui sont des composés aromatiques avec une chaîne latérale à trois carbones (C6-C3) (Figure 4) (84).

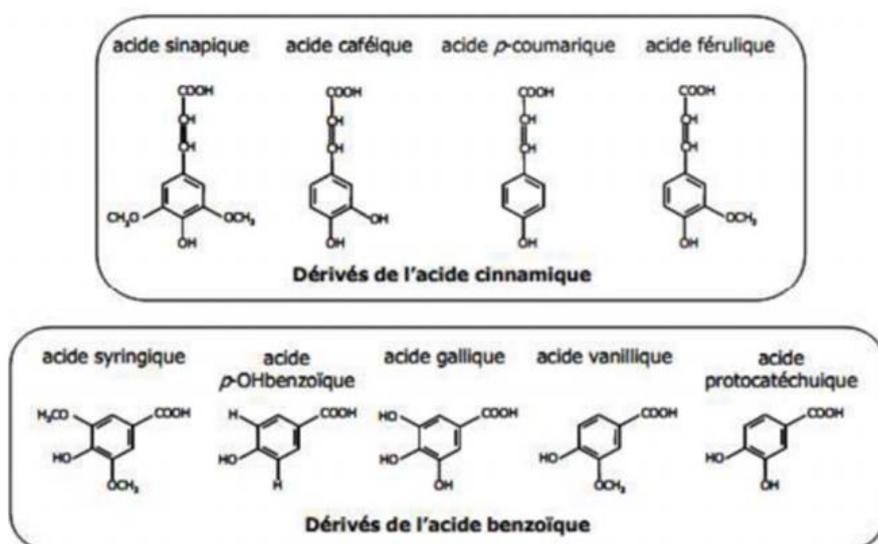


Figure 4 : Structures chimiques de différents acides phénoliques (85).

II. 2.2. Les tannins :

Les tannins sont des composés phénoliques à haut degré de polymérisation, solubles dans l'eau, de poids moléculaire élevé (500 et 3000 Dalton) (86). La caractéristique la plus déterminante des tannins est leur capacité à former des complexes avec les protéines, les polysaccharides et les minéraux (87 ; 88). En raison de leur structure et de leurs propriétés chimiques, deux classes sont distinguées : les tannins hydrolysables et les tannins condensés (89).

II. 2.2.1. Les tannins hydrolysables :

Les tannins hydrolysables sont des esters d'un sucre simple (glucose ou xylose principalement) et d'acides phénoliques. Ils peuvent être dégradés par hydrolyse chimique (acide ou alcaline) ou enzymatique. Les acides phénoliques libérés sont l'acide gallique dans le cas des gallotannins et l'acide ellagique dans le cas des ellagitannins (**figure 5**) (90 ;91).

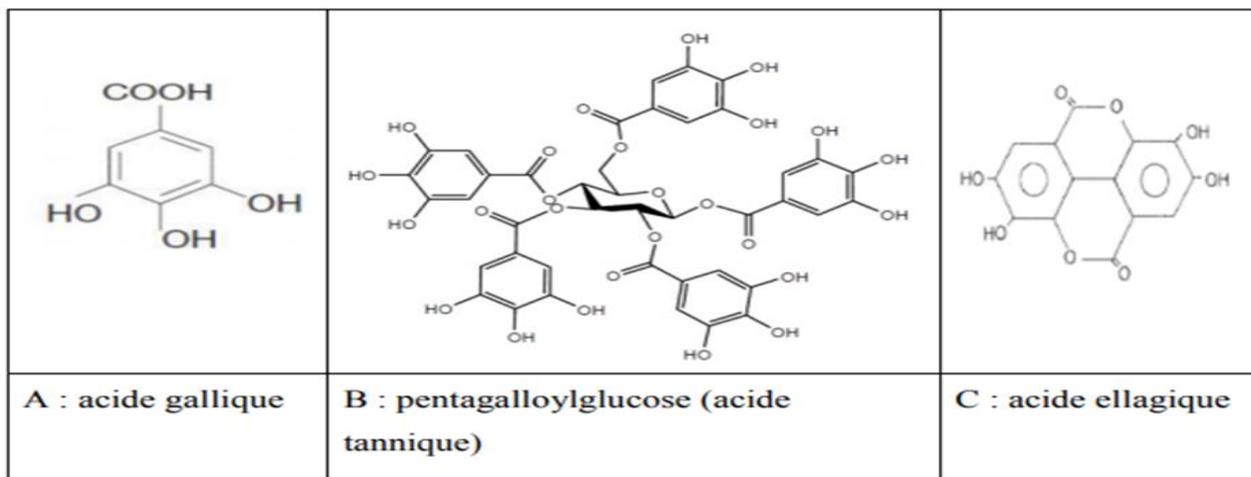


Figure 5 : Structure de l'acide gallique (A), d'un exemple de tannins hydrolysables (B) et de l'acide ellagique (C) (91 ; 92).

II. 2.2.2. Les tannins condensés :

Les tannins condensés sont des polymères d'unités flavaniques, le plus souvent liées entre elles par des liaisons C4-C8. Les précurseurs sont des flavan-3-ols (catéchine et épicatechine) et des flavan- 3,4diols (90) (**figure 6 et Tableau VI**).

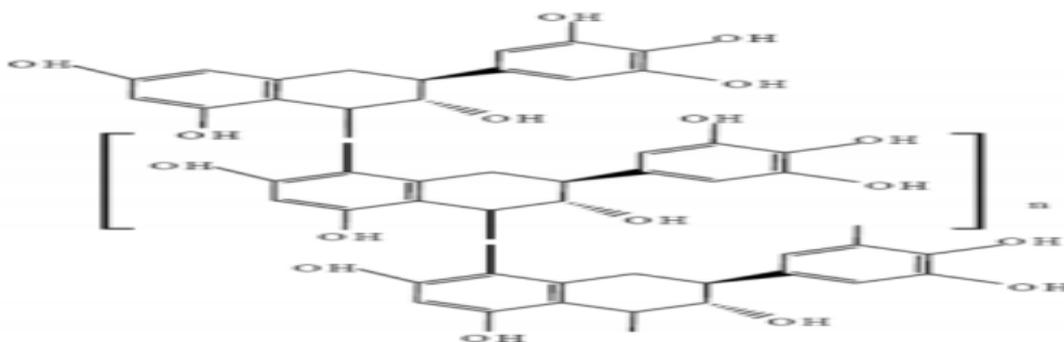


Figure 6 : Exemple de structure d'un tannin condensé (93).

Tableau VI : Structure chimique de quelques tanins condensés.

Flavan-3-ols	Classes des homo-polymères	R1	R2	R3	Nombre de fonctions OH
Catéchol (C)	Procyanidols	OH	H	H	5
Epicatéchol (EC)	Procyanidols	H	OH	H	5
Gallocatécol (GC)	Prodelphinidols	OH	H	OH	6
Epigallocatéchol (EGC)	Prodelphinidols	H	OH	OH	6
Fisétinidinol	Profisétidinols	H	H	H	4
Robinéтинidinol	Prorobinéтинidinols	H	H	OH	5

II.2.3. Terpénoïdes :

Les terpénoïdes, ou également appelés isoprénoïdes, est une famille de composés chimiques très vaste se caractérisant par un squelette dérivé du squelette de l'isoprène. Les terpénoïdes sont classés selon le nombre de carbones du squelette isoprène (**figure 7**).

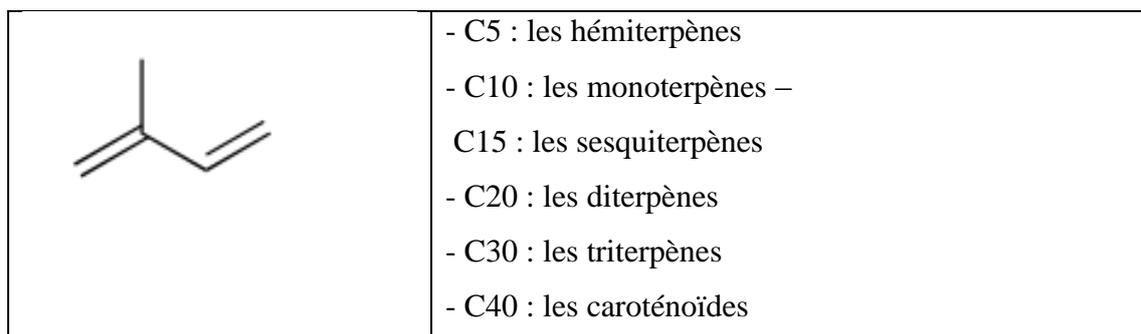


Figure 7 : Structure chimique d'une unité isoprène et classes des terpénoïdes.

Les polyterpénoïdes sont des composés possédant un nombre plus important d'unité isoprène. Bon nombre d'entre eux possèdent des activités intéressantes comme les stérols (comme stabilisateur de membranes), les polyprénols (transporteurs de glucides) et les caroténoïdes. Ces derniers jouent un rôle fondamental dans la photosynthèse et sont capable de piéger les radicaux libres. Notons que la vitamine E est un terpénoïde (**94**).

II. 2.4. Flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont des pigments responsables de la coloration des fruits et des fleurs. Les différentes couleurs dépendent de la structure mais également du pH du milieu. Ils peuvent avoir comme rôle d'attirer les insectes pollinisateurs. Les flavonoïdes constituent le groupe le

plus large des phénols végétaux. Ils sont des composés de faible poids moléculaire qui consistent en 15 atomes carboniques, disposés sous la configuration : C6-C3-C6 (95). Les flavonoïdes sont composés généralement de deux cycles benzéniques (cycles A et B) liés par un hétérocycle contenant un oxygène (cycle C) (figure 8) (96).

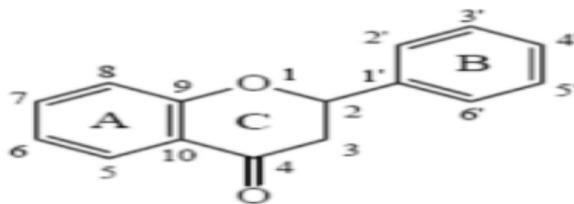


Figure 8 : Structure de base des flavonoïdes (97).

Des variations dans des modèles de substitution dans le cycle C a pour résultat les principales classes de flavonoïdes (les flavones, les flavonols, les flavanes, les flavanones, et les anthocyanidines) (tableau VII) (98).

Des substituants des cycles A et B donnent naissance à des composés différents à l'intérieur de chaque classe de flavonoïdes. Ces substitutions peuvent impliquer l'oxygénation, l'alkylation, la glycosylation, l'acylation et la sulfatation (98).

Tableau VII : Principales classes des flavonoïdes (99).

	Structure de base	Formule chimique	Origine	Principales molécules
Anthocyane			Baies, fruits rouges, vin	Cyanidine, pélagonidine, malvidine, delphinidine
Flavonol		3-hydroxy-2-phénylchromen-4-one	Oignons, brocolis, tomate, thé	Quercétine, kaempférol, myricétine
Flavone		2-phénylchromen-4-one	Tisanes, plantes aromatiques	Apigénine, lutéoline
Flavanone		2,3-dihydro-2-phénylchromen-4-one	Agrumes	Herpéretine, naringénine, ériodictyol
Isoflavone			Soja, légumineuses	Daïdzéine, génistéine
Flavanol		2-phényl-3-chromanol	fruits, cacao, thé, vin	Catéchines, gallocatéchines (monomères), proanthocyanidines (polymères)

Les anthocyanes :

Les anthocyanes sont des hétérosides oxygénés dont la partie aglycone est appelée anthocyanidine. Les anthocyanidines ont pour structure de base l'ion flavylum (**figure 9**). Le cycle central des anthocyanes est de nature cationique à faible pH, c'est-à-dire qu'il présente un déficit électrique. Ce déficit est stabilisé par la nature aromatique de la structure, toutefois il est très réactif vis-à-vis des molécules nucléophiles ce qui provoque une certaine instabilité. Ils sont faiblement solubles dans l'eau froide et leur couleur varie selon le pH du bleu jusqu'au rouge. Ils sont relativement instables lors de l'exposition à la lumière, lors de variation de température ou lors d'un changement de pH. On les retrouve très rarement sous cette forme libre, ils ont le pouvoir de se condenser en R3 avec des oses pour former les anthocyanosides. La nature de ces oses est généralement monosaccharidique (glucose, le galactose, le rhamnose, la xylose, l'arabinose) ; diholosique (rutinose) ou parfois triholodiques (**100 ;101**). Les hétérosides de flavonoïdes sont en général solubles dans l'eau et les alcools. Leur extraction est donc réalisée le plus souvent par le méthanol dilué ou non dans de l'eau.

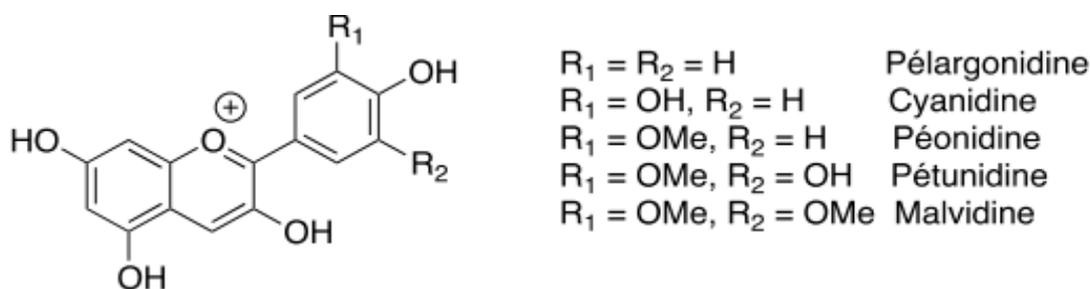


Figure 9 : Structure chimique des anthocyanosides.

On retrouve ces molécules très largement dans le règne végétal. Ces pigments jouent un grand rôle dans le pouvoir d'attraction des oiseaux et insectes qui vont permettre la zoogamie (ou pollinisation par les animaux). Ces molécules présentent des activités veinotoniques et vasculo-protectrices plus ou moins prononcées (en raison de leur activité sur le monoxyde d'azote) et un pouvoir oxydant lié en grande partie au nombre de fonctions hydroxyle –OH.

L'aronia et la myrtille, riches en anthocyanosides, possèdent une activité protectrice pour les artères coronaires. Elles sont également utilisées dans l'industrie agro-alimentaire comme colorant.

Les coumarines :

Cette famille regroupe les dérivés de la coumarine, ou 1-benzopyrane-2-one, qui ne possède pas de fonction hydroxyle –OH (**figure 10**). Outre la structure de la coumarine, ces composés ont la particularité d'être hydroxylés en 7. Les substitutions les plus fréquentes se font en 7 et 8 avec essentiellement des hydroxylations ou des méthoxylations. Parmi les coumarines, nous allons trouver plusieurs molécules possédant un intérêt médical exploité telles que ombelliférone , psoralène, bergaptène, xanthylétine, séseline, warfarine et de l'acénocoumarol. Des coumarines sans intérêts d'applications industrielles comme la xanthylétine et la séseline qui sont des pyrocoumarines formés de la coumarine associée à un noyau pyrane (**Figure 11**)

Outre ces composés naturels, des composés synthétiques ont été commercialisés pour leurs propriétés anti vitaminiques K afin de lutter contre des pathologies de la coagulation. Il s'agit de la warfarine (ou Coumadine ®) et de l'acénocoumarol (ou Sintrom ®, Minisintrom ®).

(Figure 10) : (102)

(1)		(2)	
(3)		(4)	
(5)		(6)	
(7)		(8)	

Figure 10.11 : Structure chimique du noyau coumarine (1), de coumarines naturelles : ombelliférone (2), psoralène (3), bergaptène. (4), xanthylétine (5), séseline (6) et de coumarines synthétiques : warfarine (7) et de l'acénocoumarol (8)

L'ombelliférone ou 7-hydroxychromèn-2-one est une coumarine trouvée dans bon nombre d'ombellifères (ou Apiaceae) comprenant la carotte ou la grande cigüe. Sa capacité à absorber les ultraviolets lui a permis d'être utilisée dans les crèmes solaires. En revanche elle présente une toxicité importante pouvant entraîner une nécrose hépatique **(100)**.

Le psoralène, ou 7H-furo[3,2-g] benzopyran-7-one, est un composé naturel de la famille des furanocoumarines. Cette famille présente le squelette de la coumarine associé à un cycle furane. On le trouve dans le figuier, le céleri ou encore dans les agrumes. Il est utilisé en association avec un rayonnement ultraviolet de type A (UVA) lors des traitements du psoriasis ou d'autres maladies de la peau par PUV Thérapie **(104)**. Il est également utilisé dans le traitement de l'alopécie. Toutefois il est à utiliser avec précaution car c'est un agent photosensibilisant qui peut être vecteur de cancer de la peau **(105)**.

Le bergaptène, ou 5-méthoxy-2H-furo[3,2-g] chromén-2-one, fait également partie de la famille des furanocoumarines. Comme beaucoup de molécules de cette famille, il présente une phototoxicité importante. Il a longtemps été utilisé dans les crèmes solaires pour sa capacité à accélérer le bronzage mais il est maintenant utilisé uniquement comme agent mutagène dans la recherche génétique.

Les lignanes :

C'est des flavonoïdes en C6-C2-C6, décrits la première fois par Haworth en 1936 comme un ensemble de deux molécules ayant un squelette phénylpropane, lié par leur carbone 8 et 8'. Les lignanes sont en fait issus de l'union de deux unités monolignols. Les monolignols sont des dérivés de l'alcool cinnamique et ont en commun un squelette 1-phénylpropane. Les lignanes sont répandus dans le règne végétal, c'est dans les graines de sésame et de lin que l'on en retrouve le plus. **(106)**.

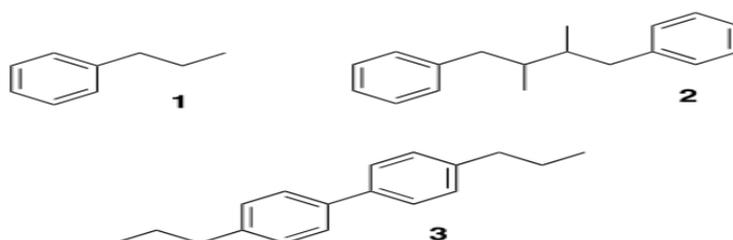


Figure 12 : Structure chimique des lignanes, (1) squelette propylbenzene, (2) squelette dibenzylbutane et (3) neolignanes.

Les lignines :

Les lignines flavonoïdes en (C6-C3)_n (**Figure 13**) sont une classe importante de polymères complexes constituant les matériaux structuraux des tissus de soutien des plantes et de certaines algues. Elles sont plus particulièrement importantes dans la formation des parois cellulaires comme l'écorce. Elles n'ont pas d'intérêt dans le domaine de la santé humaine.

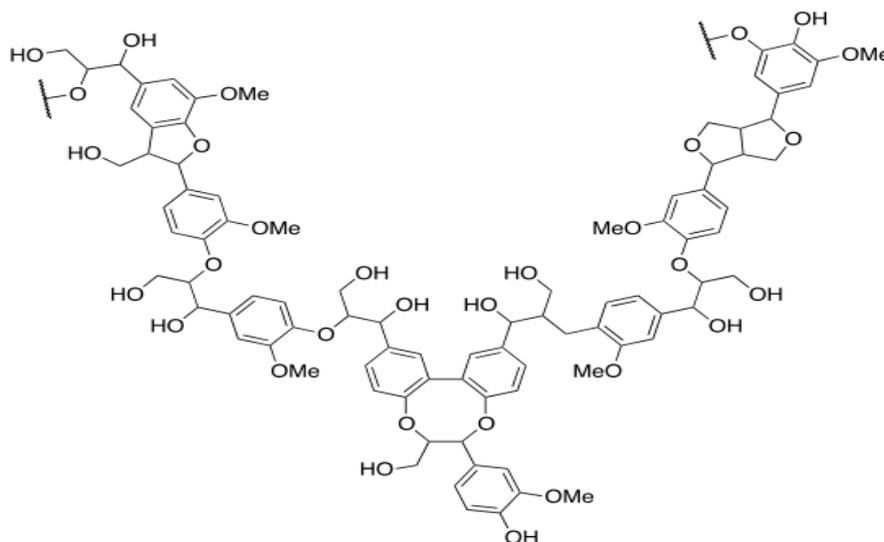


Figure 13 : Structure chimique d'une lignine

Les stilbènes

Les stilbènes (C6-C2-C6) (**Figure 14**) se différencient par le nombre et les positions des fonctions hydroxyles sur les cycles phénoliques, la conjugaison avec des sucres et des groupements fonctionnels divers (méthyles, méthoxyyles...) et la formation d'oligomères résultant de la condensation oxydative des monomères. Ces composés sont principalement retrouvés dans des familles comme les Melanthiaceae, Polygonaceae, Moraceae, Vitaceae... et sont également retrouvés dans les raisins, les fruits rouges, les cacahuètes ou la rhubarbe pour une teneur allant de quelques milligrammes à plusieurs centaines de milligrammes par kilogrammes de matière sèche. (**107**).

Le resvératrol, ou 5-[(E)-2-(4-hydroxyphényl) -éthényl] benzène-1,3-diol (**Figure 15**), est un polyphénol que l'on retrouve dans les raisins et les cacahuètes. Il se présente sous la forme de deux isomères, cis- et trans-. Le passage (réversible) de la forme trans- à la forme cis- peut se faire par une simple exposition à la lumière. Notons que la forme trans- possède une activité antioxydante très nettement supérieure à celle de la forme cis- (**108**). Le resvératrol est doué de

nombreuses propriétés intéressantes : il est photoprotecteur en applications cutanées (**109**), anti-inflammatoire en inhibant l'agrégation plaquettaire (**110**) et possède une activité antitumorale (**111**).

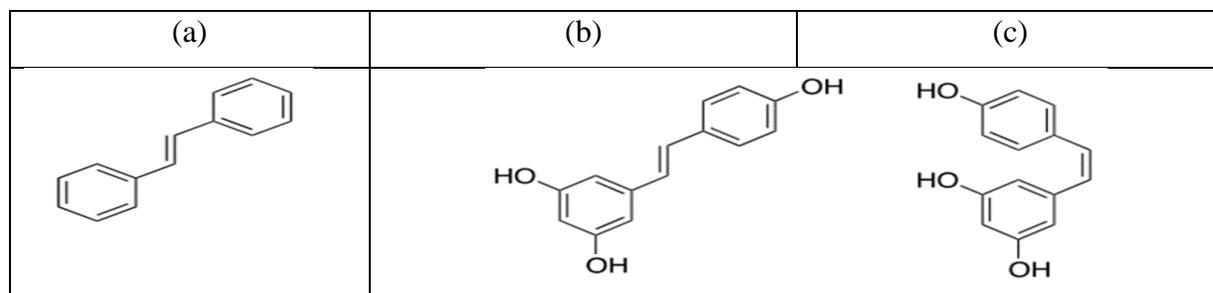


Figure 14 ET 15 : Structure chimique du noyau stilbène (a) et du resvératrol cis (b) et trans (c)

Les naphthoquinones

Les naphthoquinones sont des flavonoïdes (En C6-C4). Ils dérivent, comme leur nom l'indique, de la 1,4- naphthoquinone (**Figure 16**).

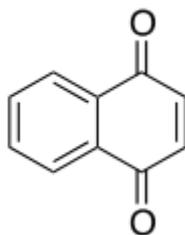


Figure 16 : Structure chimique de la 1,4- naphthoquinone.

La principale molécule utilisée dans ce groupe est la juglone, ou 5-Hydroxy-1,4-naphthalenedione, que l'on trouve essentiellement dans le noyer noir. Elle est toxique vis-à-vis des autres plantes en provoquant des retards de développement. Cette molécule aurait également des propriétés anticancéreuses (**112**).

II.3. Applications des polyphénols :

De nos jours et en raison de leurs faibles toxicités par rapport aux antioxydants chimiques, Les phénoliques connaissent un essor dans leurs applications dans de nombreux domaines incluant la diététique, l'agroalimentaire, la cosmétologie, le domaine médical.

En santé

Le stress oxydant a un réel impact négatif sur la santé, notamment par la favorisation de la survenue de pathologies telles que l'athérosclérose, le cancer, le diabète de type 2, les maladies neurodégénératives et les maladies rhumatismales. L'utilisation d'antioxydants pourrait tendre à faire disparaître ces pathologies notamment les cancers, les maladies cardio-vasculaires et le diabète de type 2. Un régime alimentaire riche en fruits et légumes a démontré ses effets sur le système cardiovasculaire. Une des hypothèses avancées pour justifier ce mécanisme protecteur est la richesse en antioxydants des fruits et légumes particulièrement des antioxydants de type polyphénoliques. En effet, de nombreuses études ont montré que les polyphénols en général et les flavonoïdes en particulier possèdent divers propriétés biologiques d'intérêts thérapeutiques. On leur attribue par exemple la diminution des risques de maladies cardio-vasculaires, des activités antiinflammatoires ou anti-neurodégénératives, la prévention du cancer, des effets antiplaquettaires, la régulation de la tension artérielle, etc.

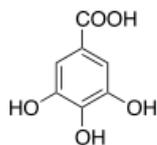
On les retrouve en grande quantité dans le vin rouge, le thé vert, le cacao, le café, les raisins, la pomme, les oignons, les myrtilles, ainsi que dans bien d'autres fruits et légumes. Par exemple, les flavanols du cacao favorisent une bonne santé des vaisseaux sanguins.

En agroalimentaire :

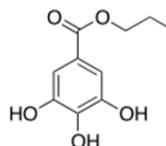
En raison de leur caractéristiques physico-chimique (couleur, astringence, ...) et sensorielle (amertume, ...) et leur propriété d'antioxydants, les polyphénols ou les extraits de plantes très riches en polyphénols commencent à être utilisés dans le domaine agroalimentaire.

Les polyphénols antioxydants sont utilisés comme agents conservateurs des aliments. C'est le cas des dérivés de l'acide gallique acide 3,4,5-trihydroxybenzoïque (**figure 17**).

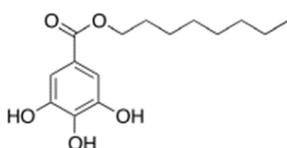
a)



b)



c)



d)

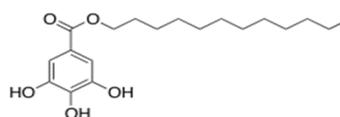


Figure 17 : Structure chimique de l'acide gallique (a) et ses dérivés : le gallate de propyle (b), le gallate d'octyle (c) et le gallate de dodécyle (d).

Le gallate de propyle est un composé de synthèse formé à partir d'acide gallique et de propanol. Au niveau de l'intestin, il est métabolisé, redonnant l'acide gallique et le propanol. Son utilisation est autorisée mais à une concentration maximale de 100mg/kg. On le retrouve dans les laits en poudre, les chewing-gums et les pommes de terre déshydratées. Il est à noter que son cousin, le gallate d'octyle est également utilisé dans les mêmes aliments.

Par son caractère liposoluble plus important que les deux précédents, le gallate de dodécyle est utilisé afin d'empêcher le rancissement par oxydation des produits gras.

Enfin, le gallate d'éthyle est un composé organique résultant de l'estérification de l'acide gallique par l'éthanol. Il est utilisé dans les soupes et la boulangerie fine.

Dans le domaine agroalimentaire, les flavonoïdes sont surtout utilisés comme colorant (rutine) et conservateurs contre le rancissement des matières grasses. Quant aux esters de flavonoïdes, ils ont généralement des propriétés renforcées par rapport aux molécules parentes.

Applications agro-alimentaires

Flavonoïdes

Quercétine, rutine

Esters de catéchine et d'acides gras

Propriétés

Colorants naturels (jus de fruit, soupe, etc. **(118)**)

Antioxydant alimentaire **(119)**

Per -esters de catéchine, OPC et d'acide gras Compléments diététiques (boissons, produits laitiers), conservation des aliments **(120)**

Esters de flavanones et d'acides gras et aromatiques Incorporation dans des préparations alimentaires **(121)**

Polyphénols du thé acylés par des chaînes grasses Antioxydant pour les huiles **(122)**

En cosmétologie

Les produits cosmétiques sont des produits participant à l'hygiène et à l'embellissement, leur activité superficielle étant souvent localisée au niveau de l'épiderme. On les trouve sous différentes formes comme des crèmes, gels, émulsions.

Actuellement, les produits cosmétiques peuvent contenir jusqu'à 50 ingrédients, parmi les 8000 ingrédients cosmétiques référencés. Ils sont généralement constitués d'un ou plusieurs principes actifs, d'excipient(s) et d'additifs (e.g., adjuvants, conservateurs, colorants). Ces additifs ont pour but d'améliorer la conservation, la couleur, la texture ou le parfum des produits fabriqués. Les antioxydants sont très largement utilisés en cosmétologie, que ce soit comme principes actifs ou comme additifs. Ces antioxydants doivent répondre à plusieurs critères : ils doivent protéger le produit cosmétique des dégradations photo-induites ou de l'oxydation due à l'air, tout en n'en modifiant ni l'odeur, ni l'aspect ni la couleur.

Les industries cosmétiques tournent actuellement vers l'utilisation des antioxydants d'origine naturelle comme les polyphénols pour remplacer ceux synthétiques. L'intérêt des polyphénols étant qu'anti oxydant repose sur la capacité à interrompre activement la réaction de peroxydation. Ils vont être utilisés dans toutes les formulations contenant des corps gras insaturés mais également dans celles contenant des extraits végétaux riches en oxydases. En plus, ces antioxydants vont permettre de limiter le phénomène de rancissement de certains produits cosmétiques. **(114)**

Par exemples des crèmes anti âge à base de Flavonoïdes végétaux sont actuellement commercialisées. Les principes actifs de ces crèmes régulent la production de sébum ont des

propriétés d'hydratation de la peau. Elles empêchent le dessèchement et stimulent le renouvellement cellulaire, comme elles améliorent l'élasticité et réduisent les rides de peau.

Grâce à ses propriétés biologiques et chimiques, la vitamine C peut être utilisée dans l'industrie cosmétique, en particulier dans les soins topiques.

Soin anti-âge, vieillissement cutané (rides, ridules) :

Le vieillissement cutané dû au soleil représente 90% du vieillissement de la peau. De plus, avec l'âge, les taux de vitamines C et E dans la peau diminuent à 60-70%, la peau perd alors sa résistance face aux agressions extérieures (UV, pollution) et sa rigidité (123). Le vieillissement cutané entraîne également un amincissement progressif du derme et de l'épiderme, un dessèchement de la surface de la couche cornée et une baisse de la vascularisation et de la cicatrisation. Il est donc primordial de lutter contre les effets causés par le soleil afin de retrouver une peau ferme, lisse, restructurée ainsi qu'une barrière de protection efficace.

La vitamine C étant un agent réductant, elle détruit les radicaux et agents oxydants agressifs, elle permet ainsi une photoprotection contre les UV A & B (124). Elle stimule également la synthèse de collagène permettant ainsi une meilleure élasticité de la peau et le comblement des rides. La Vitamine C est aussi capable de déclencher la différenciation cellulaire, améliorant ainsi l'aspect et la rigidité de la peau, et de lutter contre le stress oxydant via l'augmentation du taux antioxydant au sein des cellules. Elle peut donc être utilisée dans les produits cosmétiques anti-âge. Afin d'obtenir des résultats visibles contre le vieillissement cutané photo induit, lié au soleil et à l'âge, il faut une concentration en vitamine C au minimum de 5%.

Après-soleil : réparation du photovieillissement :

La vitamine C peut donc être aussi utilisée comme réparateur du photovieillissement juste après une exposition au soleil grâce à ces propriétés antioxydantes.

Soin éclaircissant, unifiant :

La vitamine C inhibe la mélanogenèse et donc la pigmentation de la peau produite par la mélanine. Elle permet ainsi un éclaircissement de la peau, elle peut être utilisée comme agent blanchissant, dépigmentant pour lutter contre l'hyperpigmentation, les taches brunes laissées par le soleil, les taches dû au tabac.

Antioxydant dans les formulations cosmétiques :

La vitamine C ou ses dérivés peuvent être utilisés comme antioxydant dans les formulations cosmétiques. Les concentrations utilisées sont de 0,5 à 3% pour l'AA et ses esters hydrosolubles et de 0,1 à 0,5% pour ses esters liposolubles.

Chapitre III :

*PLANTES A POLYPHENOLS
ANTIOXYDANTS*

III. PLANTES A POLYPHENOLS ANTIOXYDANTS :

III. 1. Biosynthèse et distribution des polyphénols :

III.1.1. Voies de biosynthèse des composés phénoliques

La plupart des molécules phénoliques chez les végétaux sont synthétisés à partir de deux précurseurs d'acides aminés aromatiques : la phénylalanine et la tyrosine. La désamination de la phénylalanine donne l'acide cinnamique qui est le précurseur immédiat des phénols. Ensuite vient la séquence des phénylpropanoïdes permettant la formation des principaux acides hydroxycinnamiques présents dans les végétaux sous forme d'esters ou de glucosides. (125)

Les esters des acides hydroxycinnamiques formés avec le coenzyme A constituent les formes métaboliquement actives. A partir de ces métabolites les principales classes de composés phénoliques sont synthétisées selon les voies métaboliques suivantes (124 ;125) :
Voie des acides benzoïque (acide gallique) par beta-oxydation. L'acide gallique combiné à des sucres simples donnera des tanins hydrolysables.

- Voie des esters chlorogéniques par estérification avec un acide alcool
- Voie des coumarines, par cyclisation interne des molécules, suivie des modifications de substitution (glycosylation, prénylations...).
- Voie des lignines par réduction, formation des monolignols puis polymérisation oxydative initiée dans la paroi cellulaire par les peroxydases.
- Voie des flavonoïdes avec un squelette moléculaire de base à double origine : 3 molécules d'acétyl CoA forme le premier cycle (A), une molécule de 4-coumaryl CoA forme le deuxième cycle (B) et l'hétérocycle (C). Cette condensation chimique va donner naissance à la chalcone.

La biosynthèse des différents groupes de flavonoïdes implique un ensemble complexe de réactions comprenant, entre autres ; des hydroxylations, des méthylations, des glycosylations, des oxydations (grandes lignes de la biosynthèse de quelques classes de flavonoïdes). (125).

Les réactions du métabolisme secondaire impliquées dans la biosynthèse des polyphénols sont catalysées par différentes enzymes qui sont très peu représentées parmi les protéines des organes végétaux. Ces enzymes sont souvent regroupées sous forme de complexes

Chapitre III : POLYPHENOLS ET PLANTES A ACTIVITE ANTIOXYDANTS

multienzymatiques associés aux systèmes membranaires intracellulaires. Les principales enzymes impliquées sont :

- Les Coenzymes A-Ligases catalysent l'estérification des acides hydroxycinnamiques par le CoA. Ces enzymes catalysant les réactions au carrefour des différentes voies de synthèses des divers composés phénoliques.
- La chalcone synthase (CHS) intervient aussi dans une étape clé du métabolisme, elle catalyse la réaction d'engagement de la voie des flavonoïdes.
- Les O-méthyltransférases, les glycosyltransférases, les hydrolases qui interviennent dans la formation des tanins condensés et des différents groupes de flavonoïdes. .

III.1.2. Facteurs extrinsèques influençant la biosynthèse des polyphénols :

Le métabolisme phénolique est dépendant de plusieurs facteurs externes :

- La lumière qui par l'intensité de son flux et par la nature des radiations émises agit directement sur l'induction de la synthèse de plusieurs enzymes du métabolisme phénoliques. (126, 127).
- La température intervient aussi dans ce métabolisme. Un abaissement de la température associé à un traitement lumineux adéquat induit fréquemment une accumulation des anthocyanes chez de nombreux fruits. D'autre part, des perturbations du métabolisme phénolique apparaissent suite à des traitements au froid conduisant à des brunissements.
- La contamination du végétal par des microorganismes pathogènes entraîne également une augmentation des teneurs en composés phénoliques correspondant à la mise en place de mécanisme de défense de la plante. (127).

III.1.3. Localisation des polyphénols au niveau de la plante :

Au niveau cellulaire, Les polyphénols (anthocyanes, tanins, flavonoïdes) s'accumulent principalement dans les vacuoles végétales. Certains flavonoïdes peuvent également être présent au niveau du noyau et de la membrane plasmique mais toujours à de très faibles concentrations.

A l'échelle tissulaire, les anthocyanes et les pigments de types flavonols, sont généralement présents dans les couches cellulaires externes des organes végétaux, en particulier les épidermes des fruits et des feuilles. Mais certains d'entre ces organes montrent cependant une accumulation des anthocyanes dans les tissus profonds (fraise, cassis).

Chapitre III : POLYPHENOLS ET PLANTES A ACTIVITE ANTIOXYDANTS

Des différences subsistent également entre les différents organes d'une plante donnée. Ainsi, bien que l'accumulation des composés phénoliques soit importante dans les parties souterraines de la plante, certains composés y sont absents et sont au contraire, caractéristiques des organes aériens. C'est le cas des hétérosides de flavonols et des anthocyanes des feuilles et des fruits.

Bien que les polyphénols soient présents dans toutes les plantes leur distribution entre les espèces et variétés végétales est modulée par des facteurs génétiques. D'où des différences marquées en compositions et en teneurs entre les espèces et les variétés sont observées. En plus, certains paramètres physiologiques comme l'âge des organes et leur stade de maturation y contribue dans cette distribution. Par exemple, dans les fruits charnus, à l'exception des anthocyanes, les fortes concentrations en composés phénoliques sont présentes dans les très jeunes fruits et vont ensuite en décroissant au cours de la croissance et de la maturation.

III.2. Exemples de plantes à polyphénols antioxydants :

Les antioxydants sont principalement apportés par les végétaux, on y retrouve notamment les polyphénols (124). En raison des effets bénéfiques de ces antioxydants en santé, en industrie des aliments ou encore en industrie cosmétique, la caractérisation des espèces et variétés des plantes pour leurs contenue en polyphénols et leurs potentiels antioxydants est devenue ces dernières années d'une grande importance dans la recherche scientifique. En Algérie, un grand nombre de projets de recherche et de développement se sont focalisés sur la valorisation de la flore du tiroir national entant que sources de polyphénols antioxydants. Actuellement des centaines d'études ont été entamées dans ce sens. Les recherches ont porté sur diverses espèces et variétés de plantes algérienne, qu'elles soient médicinales ou non, Des exemples de ces plantes à polyphénols antioxydants ayant fait objets d'études sont rapportés dans les tableaux suivants.

Tableau VIII : Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie.

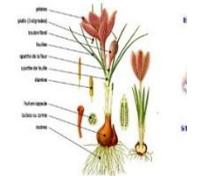
Nom de la plante	Partie de la plante utilisée	Méthode et solvant d'extraction	Efficacité antioxydants	Réf
Safran : <i>Crocus sativus</i> L 	Les pétales 	Infusion dans méthanol aqueux bouillant (175/75 : v/v)	Piégeage DPPH : $IC_{50} = 0.42-0.96$ mg/ml Pouvoir réducteur du Fer EC_{50} « concentration qui assure une absorbance de 0,5 » = 1.76-2 mg/ml	Sedoud Fatiha Mémoire de master en Biologie de Nutrition Université de Tlemcen 2018.
Le giroflier <i>Syzygium aromaticum</i> 	Boutons floraux (Clous de Girofle). 	Huile essentielle extraction par hydrodistillation Extraction au méthanol par macération	IC_{50} du Piégeage DPPH HE : 6.15 ± 1.16 ug/ml Extrait Méthanolique : 14.89 ± 7.80 ug/ml Extrait au Dichloro méthane : 1.89 ± 0.78 ug/ml	Medfouni Raouia et Hafsi Nadia Mémoire de master en Biochimie Appliquée Université de Oum El Bouaghi 2018
Zingiber : <i>Z. officinale</i> , 	Les rhizomes 	Huile totale Extraction par le Chloroforme dans Ampoule à décanter	Piégeage DPPH $IC_{50} = 0,04$ mg /ml Pouvoir réducteur du Fer EC_{50} « concentration qui assure une absorbance de 0,5 » = 1,74 mg /ml	Beggas Lynda & Bendoukhane Meryem Mémoire de Master Biochimie Moléculaire et Santé Université de Constantine 2017.

Tableau IX: Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie (suite)

Nom de la plante	Partie de la plante utilisée	Méthode et solvant d'extraction	Efficacité antioxydants	Réf
<p>La menthe : <i>Mentha piperita</i></p> 	<p>Partie aérienne =tiges, les feuilles et les sommités fleurées</p> 	<p>Huile essentielle Extraction par hydrodistillation</p>	<p>Piégeage DPPH : IC50 = 208,495± 4,247 µg/ml)</p>	<p>Laghouiter O.K., Gherib A. Et Laghouiter H. Revue ElWahat pour les Recherches et les Etudes Université Ghardaïa 2015.</p>
<p>Romarin <i>Rosmarinus officinalis</i></p> 	<p>Parties aériennes</p> 	<p>Macération à froid dans un mélange éthanol/eau (7 :3 V/V)</p>	<p>Piégeage du DPPH. Extrait du Romarin frais IC50 = 0.04mg/ml Extrait du Romarin séché IC50 = 0,006mg/ml</p>	<p>Belloul Karima & Chouiref Messaouda Mémoire Master en Génie chimique Universite –El-Oued 2016.</p>
<p>Fennel : <i>Foeniculum Vulgare</i> Mill</p> 	<p>Les graines de fenouil</p> 	<p>Extraction d'huile essentielle par hydrodistillation :</p>	<p>Piégeage DPPH : IC50 =0.28µg/ml)</p>	<p>Menasria Wissam & Mellikeche Tassadit Mémoire de master en Eau, Santé et Environnement Université De Bouira 2017</p>

Tableau X: Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie
(suite)

Nom de la plante	Partie de la plante utilisée	Méthode et solvant d'extraction	Efficacité antioxydants	Réf
Fenugrec (<i>Trigonella foenum-graecum</i> L), 	Les graines 	Extrait aqueux obtenu par décoction	Test au DPPH (IC ₅₀ = 0,0034 ± 0,0003 mg/ml),	Ben Aissi Halima Mémoire de Master en Biochimie appliquée Universite de M'sila 2019
Le laurier : <i>Laurus nobilis</i> 	Les feuilles 	Huile essentielle par hydrodistillation	Test au DPPH IC 50 (mg/ml) = 1,55 ± 0,14	Ouibrahim Amira Thèse de Doctorat En toxicologie Universite de Annaba 2015
Oregano : <i>Origanum vulgare</i> L : 	La partie aérienne (feuilles et fleurs) 	Huile essentielle extraite par hydrodistillation, Extrait methanolique obtenu par macération à froid	Piegage DPPH Huile Essentielle IC ₅₀ = 461.62µg/ml Extrait methanolique IC ₅₀ = 25.59µg/ml	Bouhaddouda Nabila Thèse de Doctorat En Biochimie appliquée Universite de -Annaba 2016.

Tableau XI : Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie (suite)

Nom de la plante	Partie de la plante utilisée	Méthode et solvant d'extraction	Efficacité antioxydants	Réf
<p>Menthe pouliot : <i>Mentha pulegium</i>:</p> 	<p>(Feuilles et tiges) :</p> 	<p>Extraction sous reflux : dans un mélange eau/Méthanol (30/70; v/v). Extraction par macération dans mélange eau/acétone (30 :70 ; v/v).</p>	<p>Piegeage DPPH IC 50 Eau/MeOH : 7,54 µg/mL Eau/Acétone : 5,13 µg/mL Reduction du fer À 0,4 mg/mL présentent une densité optique maximale égale à 1,089 et 1,179 respectivement.</p>	<p>Benhammadi Zeyneb Mémoire de Master en Biochimie Appliquée Université de Tlemcen 2016.</p>
<p>Thymus (thym) : <i>Thymus algeriensis</i></p> 	<p>Partie aérienne (feuilles, fleurs et tiges)</p> 	<p>Extraction des hydro-alcooliques Maceration dans methanol-eau (70:30V/V), à température ambiante.</p>	<p>Piegeage DPPH Extrait méthanolique, IC50 = 0,63 ± 0,01 mg/ml.</p>	<p>Amani Boulegroun Et Roumila Ardjoun Mémoire de Master en Biochimie appliquée Université de Biskra 2019</p>
<p>Muscadier : <i>Myristica fragrans</i></p> 	<p>Graines ou noix de muscade</p> 	<p>Macération au méthanol assistée au microonde</p>	<p>IC50 piegeage du DPPH 30,02 ± 4,26 mg/l</p>	<p>Chahinez Bouchachi These De Doctorat en Biologie U.S.T.H.B, alger 2017.</p>

Tableau XII: Quelques plantes à activité antioxydants ayant fait l'objet de travaux de mémoires de master et de thèses de doctorat en Algérie (suite et fin).

Nom de la plante	Partie de la plante utilisée	Méthode et solvant d'extraction	Efficacité antioxydants	Réf
Cardamome <i>E. cardamomum</i> 	Fruits 	Extraction sous reflux dans un mélange eau/méthanol (30 :70 ; v/v). Extraction par macération : Dans d'un mélange eau/acétone (30 :70 ; v/v).	Piégeage du DPPH• : IC50= 220µg/ml Pouvoir réducteur du fer A 0,01g/mL, absorbance = 0,71 Piégeage du DPPH• : IC50= 200µg/ml A 0,01g/mL, absorbance = 1,08	BENYAHIA Hanane Mémoire de Master en Biochimie : Molécules bioactives Université de Tlemcen 2017.
Pistachier <i>Pistacia lentiscus</i> 	Feuilles Fruits Tiges Racines pyasage 	Extraction au méthanol des tanins	Piégeage du DPPH● Feuilles : CI50 = 0,069 ± 0,001 mg / ml Tiges ; CI50 = 0,057 ± 0,001 mg / ml Racines : CI50 de 0,090 ± 0,011 mg / ml Fruits : 0,099 ± 0,019 mg / ml,	Zitouni Amel Thèse de doctorat En Biologie Cellulaire et Biochimie Université de Tlemcen 2017

Tableau XIII: Exemples de plantes à effet antioxydants ayant fait objets d'études en Algérie et publiés dans des revues de renommées internationales.

Non de la plante	Partie de la plante utilisée	Méthode d'extraction et solvant d'extraction	Polyphénols (mg GAE/g) /flavonoïdes (mg RE/g ou mgQE/g)	Efficacité (IC50) et ou taux d'efficacité en %	REF.
<i>Mentha aquatica</i>	Partie aérienne	Extraction au méthanol (80% v/v) par macération à froid	43.21 ± 1.09 mg GAE/g 31.77 ± 0.19 mg RE/g	DPPH: IC50=7.50 ± 0.16 µg/mL β-Carotene bleaching IC50= 425± 0.20 µg/mL Pouvoir chélateur des ions IC50= 700 ± 0.80µg/mL	(129)
<i>Mentha arvensis</i>	Partie aérienne	Extraction au méthanol (80% v/v) par macérations à froid	32.90 ± 0.70 mg GAE/g 18.20 ± 0.20 mg RE/g	DPPH: IC50=13.33 ± 1.07 µg/mL β-Carotene bleaching IC50= 466± 0.90 µg/mL Pouvoir chélateur des ions IC50= 800 ± 0.70µg/MI	
<i>Mentha Rotundifolia</i>	Partie aérienne	Extraction au méthanol (80% v/v) par macérations à froid	15.10 ± 0.60 mg GAE/g 12.30 ± 0.30 mg RE/g	DPPH: IC50=31.66 ± 2.16 µg/mL β-Carotene bleaching IC50= 763.00 ± 0.70µg/mL Pouvoir chélateur des ions IC50= 1500± 0.90µg/mL	
<i>Mentha piperita</i>	Partie aérienne	Extraction au méthanol (80% v/v) par macérations à froid	31.40 ± 0.80 mg GAE/g 15.70 ± 0.10 mg RE/g	DPPH: IC50=17± 0.88 µg/mL β-Carotene bleaching IC50= 516 ± 0.25µg/mL Pouvoir chélateur des ions IC50= 873± 0.10 µg/mL	

<i>Haloxylon articulatum</i>	Partie aérienne	Macération sous agitation magnétique dans méthanol/Eau (80 :20)	120.32 ± 5.6 mg of GAE/g DW 84.74 ± 4.3 mg of CE/g DW	IC50/DPPH (µg/mL) 6.32 ± 0.25 Reduction de fer EC ₅₀ =0.21 ± 0.01 Mg/mL) Chelation du fer IC ₅₀ = 4.21 ± 0.30mg/ml Blanchiment de β-carotène (IC ₅₀ = 14.66 ± 1.55µg/ml).	(130)
<i>Solenostemma oleifolium</i>	Partie aérienne	Macération sous agitation magnétique dans méthanol/Eau (80 :20)	38.78 ± 2.2 mg of GAE/g DW 7.15 ± 1.2 mg of CE/g DW	IC50/DPPH (µg/mL) 30.50 ± 2.20 Reduction de fer EC ₅₀ /i 2.44 ± 0.05mg/mL) Chelation du fer IC ₅₀ = 5.32 ± 0.45mg/ml blanchiment de β-carotène (IC ₅₀ = 77.29 ± 5.35µg/ml)	
<i>Echium pycnanthum</i>	Racine	Macération sous agitation magnétique dans méthanol/Eau (80 :20)	27.31 ± 2.1 mg of GAE/g DW 16.26 ± 1.4 mg of CE/g DW	IC50/DPPH (µg/mL) 69.37 ± 4.55 Reduction de fer EC ₅₀ /i (1.04 ± 0.04 mg/mL) Chelation du fer IC ₅₀ = 6.18 ± 0.20mg/ml blanchiment de β-carotène (IC ₅₀ = 114.20 ± 9.40µg/ml).	
<i>Nepeta nepetella</i>	Feuilles Aqueous	Extraction au méthanol par macération chaud	41.65±2.18 mg GAE/g	IC50(mg/ml) 8.02 ±0.15	(131)

Nepeta nepitella	Feuilles Methanol	Extraction au méthanol par macération chaud	58.11± 1.24 mg GAE/g	IC50(mg/ml) 0.247 ± 0.003	
Nepeta nepitella	Tiges mèthanol	Extraction au méthanol par macération chaud	41.725±0.38 mg GAE/g	IC50(mg/ml) 0.148 ± 0.003 24.815 ± 0.26	
Borago officinalis L	Partie Aérienne	Extraction à l'éthanol 80% EtOH (1 :10, w/v) par macération	94.09 ± 1.72 (mg GAE/g) 37.65 ± 3.93 (mgQE/g) 11.39 ± 1.56 (Mg RE/g)	DPPH IC ₅₀ = 92.85 ± 3.07 (µg/ml) NBT IC ₅₀ =175.73 ± 0.60 (µg/ml)	(132)
Borago officinalis L	Partie Aérienne	Extraction au Eau 80% EtOH (1:10, w/v) par macération	35.48 ± 2.70 (mg GAE/g) 20.79 ± 2.95 (mgQE/g) 10.88 ± 0.18 (mg RE/g)	DPPH IC ₅₀ =150.37 ± 0.99 (µg/ml) NBT IC ₅₀ =346.25 ± 3.52 (µg/ml)	
Eucalyptus globulus	Fruits	Macération par deux méthodes extraction et inhibition	(51.34 ± 0.72%)	(IC50 = 39.52 µg/mL).	(133)
mallow (Malva sylvestris L.)	Feuilles	Extraction au méthanol	24.123 ± 0.718 mg GAE/g. 0.694 ± 0.017 mg RE/100 g.	EC 50 = 3.10 mg/ml	(134)
Tamarix africana	Tige		(61.06 ± 0.40 mg GAE/g DW)	(0.34 ± 0.00 mg/ml).	(135)

<i>Vitis vinifera</i>	Les fruits	Extraction au méthanol (70/30, v/v) par macération à froid	23.06 ± 0.17 (mg GAE/g) 14.37 ± 0.04 (mg QE/g) .	DPPH IC ₅₀ =0.270 ± 0.001(mg/ml)	(136)
<i>Punica granatum</i>	Les fruits	Extraction au méthanol (70/30, v/v) par macération à froid	15.39 ± 0.0 (mg GAE/g) 12.95 ± 0.07 (mg QE/g)	DPPH IC ₅₀ =0.600 ± 0.003(mg/ml).	
<i>Citrus aurantium</i>	Les fruits	Extraction au méthanol (70/30, v/v) par macération à froid	14.34 ± 0.30 (mg GAE/g) 7.27 ± 0.04 (mg QE/g)	DPPH IC ₅₀ =0.810 ± 0.005(mg/ml)	
<i>Pistacia atlantica</i>	(Fruits, feuilles, tiges, racine)	Extraction par Macération	255.789 ± 4.733 et 233.946 ± 6.205 mg GAE/g	DPPH EC ₅₀ =0.059to 5.712 mg/MI β-Carotene method 0.068 to 5.021 mg/mL	(137)

Artemisia campestris	Partie Aérienne	Extraction	AqE 17.21±0.45 (µg EAG /mg) MeE 29.68±0.32 AqE192.28±8.59 (µg EQ/mg) MeE 280.4±5.46(µg EQ/mg)	IC50 (µg/ml)= AqE 8.66±1.52 IC50 (µg/ml)= MeE 20.67±1.52	(138)
Pituranthos chlorantus	Partie Aérienne	Extraction	(µg EAG /mg) AqE 12.76±0.36 MeE 12.34±0.21 (µg EQ/mg) AqE 91.03±4.41 MeE 77.59±2.88	IC50 (µg/ml)= AqE56.67±3.51 IC50 (µg/ml)= MeE 71.67±3.05	
Artemisia Campestris	Artemisia Campestris Séché	Extraction au méthanol par macération	88,61 ± 0,22(mg CAE/g) 12,91 ± 0,01(mg QE/g) 20,507 ± 0,01(mg QE/g)	DPPH IC50= 241,48 ± 61,86 (µg/mL) β-Carotene bleaching inhibition% 85,18 ± 2,41	(139)
Artemisia Campestris	Artemisia Campestris Séché	Extraction à l'Aqueuse par macération	74,75 ± 0,01mg CAE/g 31,84 ± 0,00 mg QE/g 111,93 ± 0,02mg QE/g	DPPH IC50= 320,60 ± 22,58 (µg/mL) . β-Carotene bleaching inhibition% 26,58 ± 3,34	

Pistacia lentiscus	Partie Aérienne	Extraction par évaporation au (Ethanol 95%)	955.28±0.125 (mg GAE/g) 13.40±0.35(mg QE/g)	DPPH=8.60±0.07 (mg/l)	(140)
Daucus crinitus	Méthanol extrait de tiges/ feuilles	Extraction au méthanol	130.19 ± 5 (µg GA/mg) 86.72 ± 4 (µg /mg)	DPPH IC50 (mg/mL) 0.048	(141)
Daucus crinitus	Tiges/feuilles	Extraction au méthanol	89.80 ± 3(µg GA/mg) 49.77 ± 2(µg /mg)	DPPH (IC50) 80.56= mg/mL	
Anacyclus pyrethrum L	Tiges/feuilles	Extraction au chloroforme	310.78 ± 5.2 (mg GA/g) 24.20 ± 1.2 (mg QE/g)	DPPH IC50= 0.154(mg/mL)	(142)
Anacyclus pyrethrum L	Tiges/feuilles	Extraction à l'eau	183.82 ± 3.1 (mg GA/g) 72.50 ± 2.1 (mg QE/g)	DPPH IC50= 0.114(mg/mL)	
Opuntia ficus-indica	Partie Aérienne	Extraction phénolique (70/30, v/v) par macération	26.7(mg GAE/g) 11.86 mg CE/g	DPPH IC50= (0,6 5 à 3mg/ml)	(143)

Origanum glandulosum	Fruits sec ou séché	Extraction Méthanolique	55.15 mg/g	DPPH, IC50 6730 ± 5.0(mg/ml)	(144)
Origanum glandulosum	Fruits sec ou séché	Extraction GAOLOISE acide	6.88 mg/g	DPPH, IC50 43 ± 0.5(mg/ml)	
Myrtus communis L	Partie Aérienne	Extraction au Methanol	260.44±2.52 (mg GAE/g) 26.77±0.46 (mg QE/g)	IC50=(0.004 0±0.000 3 mg/mL) β-Carotene (79.13%±1.20%)	(145)
Myrtus communis L	Partie Aérienne	Extraction au Chloroform	186.96±1.69 (mg GAE/g) 50.81±1.20 (mg QE/g)	IC ₅₀ =(0.006 00±0.000 05 mg/mL) β-Carotene (91.19%±0.51%)	
Chrysanthemum segetum L	Fleurs séchées à air	Extraction au Chloroforme par Macération (80:20 v/v) à température ambiante	42.70±2.31 (mg GAE/g) 28.42±2.03 (mg QE/g)	Test DPPH IC50=146.95±6.59 (µg /mL)	(146)
'Chrysanthemum segetum L	Fleurs séchées à air	Extraction à l'Ethyle acetate (80:20 v/v) par Macération à température ambiante	216.18±12.97 (mg GAE/g) 126.64±11.35 (mg QE/g)	Test DPPH IC50= 23.58±1.71 (µg /mL)	
Zizyphus lotus	Racines	Extraction	20.09 mg PE/g) (0.02 mg CE/g)	Test DPPH (58.535 – 94.730% a 1 mg/mL). IC50 =0.211 a 0.816 mg/mL	(147)

Palmier dattier	Les feuilles		215,24 à 156,46 mg GAE / g DW	DPPH : (IC50 = 2,98 à 4,83 µg / ml).	(148)
Populus nigra	Populus nigra			DPPH; (IC50 = 24,61 µg / mL), ABTS: (IC50 = 17,09 µg / mL), NO: (IC50 = 9,52 µg / mL), HOCl : IC50 = 187,90 µg / mL) et OH- : (IC50 = 113,79 µg IC50 = 60,7 et 24,93 ± 1,22 µg / mL,	(149)
Carthamus caeruleus L	Racine	La méthode (Markham, 1982) avec de légères modifications avec divers solvants polaires et apolaires	Mg équivalent d'acide gallique g-1 lyophilisat mg : CE CHE 12.966 ± 0.727 36.899 ± 1.863 EAE AE 75.710 ± 4.878 10.358 ± 0.428 Mg équivalent Quercétine g-1 Lyophilisat : CE : CHE: 2.231 ± 0.146 9.984 ± 0.080 EAE: AE: 7.065 ± 0.336 1.508 ± 0.094	IC50 : CE 0,73 CHE 0,73 EAE 0,50 CHE : IC50 de 0,0573 ± 0,0023 mg / mL. EAE : IC50 de 0,105 ± 0,0013. CE : IC50 de 0,706 ± 0,0039.	(150)

Plantes médicinales		Les extractions polyphénoliques des échantillons en poudre séchée ont été réalisées à l'aide d'éthanol à 70%.	3,13 à 32,32 mg / g poids sec, exprimée en équivalents d'acide gallique (GAE). 1,62 à 13,12 mg d'équivalents de rutine (RE) / g de poids sec.	TEAC : 9,40 à 33,06 mM d'équivalents Trolox.	(151)
Pituranthos scoparius	Parties aériennes			DPPH : CI50 = 11,21 mg / mL CMI : allant de 2.000 à 0.019 mg / m	(152)
Myrtus communis	Les feuilles	Décoction (10%), macération à l'éthanol (8%) et par extraction avec des solvants d'augmentation Méthodes de polarité (dichlorométhane et méthanol / soxhlet).	121,67 mg GAE / g). 18,78 mg CE / g 11,79 mg Cg / g dM	DPPH (IC50, µg / ml) : Extrait phénolique : 29 ± 0,80 Huile essentielle : 615 ± 1,13	(153)
Anthriscus vulgaris Bernh	Partie aérienne	Macération sous agitation magnétique dans méthanol/Eau (80%)	252,46 ± 0,03 mg GAE / g d'extrait	DPPH : IC50 = 46,96 ± 0,25 µg / ml). Chélation du fer : 500 ug / ml s'est avéré être de 67,23%.	(154)
Achillea odorata	Les feuilles	Macération dans du méthanol-eau 80/20 (v / v) à un rapport solide-liquide de 1/10 (p / v) sous agitation continue.	448,8 ± 1,04 mg de GAE / g CE 97,77 ± 0,91 mg QE / g CE) (97,77 ± 0,91 mg QE / g CE) 23,52±0,82 mg QE / g CE)	DPPH : 100 et 200 µg / ml L'extrait présente une activité élevée (65,24 et 88,34) H2O2(%) : 89 ; 97%) à 125 µg / ml	(155)

Conclusion générale

Conclusion

Conclusion :

Dans cette synthèse bibliographique, nous avons rapporté des résultats de l'évaluation des taux de polyphénol et flavonoïdes ainsi que de l'efficacité du pouvoir antioxydants d'extraits obtenus par différentes méthodes (macération dans des solvants organiques, extraction assiste ou non par soxhlet, extraction à l'eau par macération, hydrodistillation, ...) à partir de plantes Algérienne.

Au vus des résultats rapportés on a remarqué que :

- ✓ Les teneurs en composés phénoliques totaux diffèrent selon la plante, l'organe utilisé et la méthode d'extraction utilisée.
- ✓ Les pouvoirs antioxydants des extraits préparés par différentes méthodes d'extraction et évalués principalement par le pouvoir de piéger le radical DPPH, varient significativement selon la nature du matériel végétal.

Bibliographie

1. Mohammedi Z. 2005. Etude du pouvoir antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et flavonoïdes de quelques plantes de la région de Tlemcen. Mémoire de Magister . Université de Tlemcen. p :1.
2. Le figaro.fr santé antioxydants quels bien faits .
3. Dr Mehdi Triki entre le naturel et le synthétique..découvrons la conservation de nos aliments avec les antioxydants le 16 novembre 2018.
4. Hynes M.J., O'Coinceanainn M. (2001). The kinetics and mechanisms of the reaction of iron(III) with gallic acid, gallic acid methyl ester and catechin. *Journal of Inorganic Biochemistry*
5. Favier A. 2003. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108 - 115.
6. Valko, M. M. H. C. M., Morris, H., & Cronin, M. T. D. (2005). Metals, toxicity and oxidative stress. *Current medicinal chemistry*, 12(10), 1161-1208.
7. Gutowski M. and Kowalczyk S. (2013) A study of free radical chemistry: their role and pathophysiological significance. *ACTA biochimica polonica*, 60(1); 1-16.
8. Saglam et al., 2007 ; Mancini et al., 2008) .
9. Ortiz G.G., Pacheco-Moisés F.P., Bitzer-Quintero O.K., Ramírez-Anguiano A.C., Flores Alvarado L.J., Ramírez-Ramírez V., Macias-Islas M.A. and Torres-Sánchez E.D. (2013). Immunology and oxidative stress in multiple sclerosis: clinical and basic approach. *Clinical and Developmental Immunology*, 2013 ; 1-14.
10. Afanas'ev I.B. (2009) Signaling mechanisms of oxygen and nitrogen free radicals. CPC Press. pp: 1-71.
11. Yan L.J. (2014) Positive oxidative stress in aging and aging-related disease tolerances. *Redox Biology*, 2; 165-169.
12. Merksamer P.I., Liu Y., He W., Hirschev M.D., Chen D. and Verdin E. (2013) The sirtuins, oxidative stress and aging: an emerging link. *Aging*, 5 (3); 144-150.
13. Zhou Y., Yan H., Guo M., Zhu J., Xiao Q. and Zhang L. (2013) Reactive oxygen species in vascular formation and development. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013V; 1-14.
14. De Marco F. (2013) Oxidative stress and HPV Carcinogenesis. *Viruses*, 5; 708-731.
15. Chu W.L., Lim Y.W, Radhakrishnan A. K. & Lim P. E. 2010. Protective effect of aqueous extract from *Spirulina platensis* against cell death induced by free radicals. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10 (53): 2-8.
16. Pastre, J.O.C. 2005. Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques. Thèse de docteur vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 120p.
17. Lagouge M. and Larsson N.G. (2013) The role of mitochondrial DNA mutations and free - radicals in disease and ageing. *Journal of internal medicine*, 273; 529-543.
18. Zhang D.X. and Gutterman D.D. (2007) Mitochondrial reactive oxygen species-mediated signaling in endothelial cells. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 292; 2023-2031.
19. Grivennikova V.G. and Vinogradov A.D. (2013) Mitochondrial production of reactive oxygen species. *Biochemistry (Moscow)*, 78(13); 1490-1511.
20. Guzik T.G. (2010) Functional studies of NADPH oxidases in human vasculature. In: studies on cardiovascular disorders, oxidative stress in applied basic research and clinical practice. Springer Science Business Media, pp; 149-167.
21. Touyz R.M., Chignalia A. and Sedeek M. (2010) Reactive oxygen species, oxidative

stress and hypertension. In: Studies on cardiovascular disorders, oxidative stress in applied basic research and clinical practice, Springer Science Business Media, pp; 281-315.

22. Cai H. (2005) Hydrogen peroxide regulation of endothelial function: Origins, mechanisms and consequences. *Cardiovascular Research*, 68(1); 26-36.
23. O'Mahony J.A., Fox P.F. and Kelly A.L. (2013) Indigenous enzymes of milk advanced dairy chemistry: Volume 1A: Proteins: Basic Aspects. 4th Edition, Springer Science Business Media New York, pp; 337-385.
24. Sandalio L.M., Rodriguez-serrano M., Romero-puertas M. and Ddel rio L. (2013) Role of peroxisomes as a source of reactive oxygen species (ROS) signaling molecules. In: peroxisomes and their key role in cellular signaling and metabolism, subcellularbiochemistry. Springer Science Business Media Dordrecht, pp; 233-249.
25. Wages P.A., Silbajoris R., Speen A., Brighton L., Henriquez A., Tong H., Bromberg P.A., Simmons S.O. and Samet J.M. (2014); Role of H₂O₂ in the oxidative effects of zinc exposure in human airway epithelial cells *Redox Biology* 3 47–55.
26. Cotticelli M.G., Crabbe A.M., Wilson R.B. and Shchepinov M.S. (2013) Insights into the role of oxidative stress in the pathology of Friedreich ataxia using peroxidation resistant polyunsaturated fatty acids. *Redox Biology*, 1; 398-404.
27. Maccarrone M. (2008) Lipoxygenases, apoptosis and the role of antioxidants. In *Photoprotection, photoinhibition, gene regulation and environment*. Springer Science Business Media, pp; 321- 332.
28. Rahal A., Kumar A., Singh V., Yadav B., Tiwari R., Chakraborty S. and Dhama K. (2014) Oxidative stress, prooxidants and antioxidants: the interplay. *BioMed Research International*, V2014 ; 1-14.
29. Pickering A.M., Vojtovich L., Tower J. and Davies J.A. (2013) Oxidative stress adaptation with acute, chronic and repeated stress. *Free radical biology and medicine*. 55; 109-118.
30. Franco Ro., Sánchez-Olea R., Reyes-Reyes E.M. and Panayiotidis M.I. (2009) Environmental toxicity, oxidative stress and apoptosis. *Mutation Research*, 674; 3-22.
31. Mena S., Ortega A. and Estrela J.M. (2009) Oxidative stress in environmental-induced carcinogenesis. *Mutation Research*, 674; 36-44.
32. Migliore L. and Coppedè F. (2009) Environmental-induced oxidative stress in neurodegenerative disorders and aging. *Mutation Research*, 674; 73-84.
33. Pickering A.M., Vojtovich L., Tower J. and Davies J.A. (2013) Oxidative stress adaptation with acute, chronic and repeated stress. *Free radical biology and medicine*. 55; 109-118.
34. Chalouhi N., Ali M.S., Starke M.R., Jabbour P.M., Tjounakaris S.I., Gonzalez L.F., Rosenwasser R.H., Koch W.J. and Dumont A.S. (2012) Cigarette smoke and inflammation: role in cerebral aneurysm formation and rupture. *Mediators of inflammation*, ID 271582; 1- 12.
35. Haj Mouhamed D., Ezzaher A., Neffati F., Douki W., Gaha L., et Najjar M.F. (2012) Etude d'un marqueur du stress oxydant chez les fumeurs : le malondialdéhyde. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*, 27 ; 153-158.
36. Ouellet C., Bilodeau G. et Cantin A.M. (2007) Stress oxydatif, tabagisme et CFTR: est-ce que le tabagisme peut conduire à la mucoviscidose. *Nouvelle médecine*, 1(23); 1-2.
37. Droge W. (2002) Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological reviews*, 82; 47-95.
38. Ziech D., Franco R., Georgakilas A.G., Georgakila S., Malamou-Mitsi V., Schoneveld O.,

- Pappa A. and Panayiotidis M.I. (2010) The role of reactive oxygen species and oxidative stress in environmental and carcinogenesis and biomarker development. *Chemico- Biological Interactions*, 188; 334-339.
39. Salido M. and Rosado J.A. (2009) Apoptosis: involvement of oxidative stress and intracellular Ca^{2+} homeostasis genes. Springer Science and Business Media, pp: 1-17.
 40. Apel, K. et Hirt, H. (2004). Reactive oxygen species: Metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annual Review of Plant Biology* 55: 373-399.
 41. Smirnoff, N. (2005). Antioxidants and reactive oxygen species in plants. Blackwell Publishing Ltd., Oxford, UK. 53-86.
 45. Tang S. Y. & Halliwell B. 2010. Medicinal plants and antioxidants: What do we learn from cell culture and *Caenorhabditis elegans* studies? *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 394: 1-5.
 46. Valko M., Rhodes C.J., Moncol J., Izakovic M. et Mazur M. 2006. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. 160:1-40.
 47. Morena M., Martin-Mateo M., Cristol J.-P. et Canaud B. 2002. Stress oxydant, hémoincompatibilité et complications de la dialyse au long cours. *Néphrologie*. 23 (5) : 201- 208.
 48. McCall, M. R. et Frei, B. (1999). Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? *Free Radical Biology and Medicine* 26(7-8): 1034-1053.
 49. Russo-Marie, 1998
 50. Curtay J.-P. et Robin J.M. 2000. Intérêt des complexes antioxydants. *Nutrithérapie Info*.
 51. Pincemail et al., 2002)
 52. Cillard J. and Cillard P. 2006. Mécanismes de la peroxydation lipidique et des antioxydations. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 13 (1) : 24-29.
 53. Cotellet N. 2001. Role of flavonoids in oxidative stress. *Current topics in Medicinal Chemistry*. 1: 569-590.
 54. Barati Elbaz C. et Le Marechal P. 2008. *Biochimie en 23 fichiers*. Dunod, Paris: 62 :135p.
 55. PRYOR, W. (2000). Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(1), pp.141-164.
 56. Gey Kf (1998). Vitamin E plus vitamin C and interacting conutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors*, 7 : 113-74.
 57. Léger C. (2000). La vitamine E et la prévention cardiovasculaire. *Ann Biol Clin*, 58 : 527-40.
 58. Marc, F., Davin, A., Deglene-Benbrahim, L., Ferrand, C., Baccaunaud, M. And Fritsch, P. (2004).
 57. Lemoine, A. (2006). Vitamines dans la pratique clinique de tous les jours. EMC – Traité de médecine AKOS, 1(1), pp.1-7.
 58. Carr Ac, Frei B. (1999). Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am J Clin Nutr*, 69:1086–107.
 59. Block G. (1992).(Fabre G, Bayach I, Berka K, Paloncýová M, Starok M, Rossi C, Et Al. Synergism Of Antioxidant Action Of Vitamins E, C And Quercetin Is Related To Formation of Molecular Associations In Biomembranes. *Chem Commun*. 21 Avr 2015).
 60. Rock C. (1997). Carotenoids: biology and treatment. *Pharmacol Ther*; 75 : 185-197.
 61. Palace V.P., Khaper N., Qin Q., Singal P. (1999), Anti-oxidant potentials of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease. *Free Rad Biol M*, 26 : 746-761.
 62. Krinsky N. (2001). Carotenoids as anti-oxidants. *Nutrition*, 17 : 815-817.

63. Edge R., Mcgarvey D., Truscott T. (1997). The carotenoids as anti-oxidants - a review. *J Photochem Photobiol B: Biol*, 41 : 189-200.
64. Tomita Y, Himeno K, Nomoto K, Endo H, Hirohata T. (1987). Augmentation of tumor immunity against syngeneic tumors in mice by beta-carotene. *J Natl Cancer Inst. Apr*;78(4):679-81.
65. Ojima, F., Sakamoto, H., Ishiguro, Y. And Terao, J. (1993). Consumption of carotenoids in photosensitized oxidation of human plasma and plasma low-density lipoprotein. *Free Radical Biology and Medicine*, 15(4), pp.377-384.
66. Allard Jp, Royall D, Kurian R, Muggli R, Jeejeebhoy Kn. (1994). Effects of betacarotene supplementation on lipid peroxidation in humans. *Am J Clin Nutr. Apr*;59(4):884-90.
67. Kardinaal, A., Van't Veer, P., Kok, F., Ringstad, J., Gómez-Aracena, J., Mazaev, V., Kohlmeier, L., Martin, B., Aro, A., Huttunen, J., Kark, J., Delgado-Rodriguez, M., Riemersma, R., Martin-Moreno, J., Kok, F., Huttunen, J., Kohlmeier, L., Martinmoreno, J. and Van 'T Veer, P. (1993). Antioxidants in adipose tissue and risk of myocardial infarction: the Euramic study. *The Lancet*, 342(8884), pp.1379-1384.
68. Fitsanakis, V., Zhang, N., Garcia, S. And Aschner, M. (2009) .
69. Guillouty, 2016.
70. Dusek, P., Roos, P., Litwin, T., Schneider, S., Flaten, T. And Aaseth, J. (2015). The neurotoxicity of iron, copper and manganese in Parkinson's and Wilson's diseases. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 31, pp.193-203.
71. Chen, P., Chakraborty, S., Mukhopadhyay, S., Lee, E., Paoliello, M., Bowman, A. And Aschner, M. (2015). Manganese homeostasis in the nervous system. *J. Neurochem.*, 134(4), pp.601-610.
72. Hoet P. (2013). Sélénium et ses composés. *EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 8(2):1-10
73. Roy, M., Kiremidjian-Schumacher, L., Wishe, H., Cohen, M. And Stotzky, G. (1994). Supplementation with selenium and human immune cell functions: Effect on lymphocyte proliferation and interleukin 2 receptor expression. *Biological Trace Element Research*, 46(1- 2), pp.183-183.
74. Yoshizawa, K., Willett, W., Morris, S., Stampfer, M., Spiegelman, D., Rimm, E. And Giovannucci, E. (1999). Study of Prediagnostic Selenium Level in Toenails and the Risk of Advanced Prostate Cancer. *The Journal of Urology*, p.1388.
75. Schrauzer, G. (2001). Nutritional Selenium Supplements: Product Types, Quality, and Safety. *Journal of the American College of Nutrition*, 20(1), pp.1-4.
76. Yu, M., Horng, I., Hsu, K., Chiang, Y., Liaw, Y. And Chen, C. (1999). Plasma Selenium Levels and Risk of Hepatocellular Carcinoma among Men with Chronic Hepatitis Virus Infection. *American Journal of Epidemiology*, 150(4), pp.367-374.
77. Théron P. (2003). Le sélénium : Un oligo-élément essentiel pour la santé humaine. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 38 (4), p. 250-256.
78. Ducros, V. Favier, A. (2004). Métabolisme du sélénium. *EMC-Endocrinologie*: 1, 19–28.
79. Roussel, A. And Hininger-Favier, I. (2009). Éléments-trace essentiels en nutrition humaine : chrome, sélénium, zinc et fer. *EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 6(2), pp.1-16.
80. Bosco, M., Mohanasundaram, D., Drogemuller, C., Lang, C., Zalewski, P. And Coates, P. (2010). Zinc and Zinc Transporter Regulation in Pancreatic Islets and the Potential Role of Zinc in Islet Transplantation. *The Review of Diabetic Studies*, 7(4), pp.263-27.
81. Martin S. et Andriantsitohaina R. 2002. Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Annales de cardiologie et d'angéologie*. 51 :304-315.

82. Bruneton J. 2008. Pharmacognosie : Phytochimie plantes médicinales. Edition : Technique et Documentations. p : 1120.
83. Balasundram N., Sundram K. and Samman S. 2006. Phenolic compounds in plants and agri industrial byproducts: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. Food Chemistry. 9: 191-203.
84. Anne-Laure B., Vessela A-P., Jacques G., Barreau C. et Forget-Richard F. (2007). Analyse de facteurs biochimiques interagissant dans le processus de biosynthèse des TCTB. Colloque Fusariotoxines des Céréales Arcachon
86. Naczk et al., 1994).
87. Garro Galvez J.M., Riedl B. et Conner A.H. 1997. Analytical Studies on Tara Tannins. Holzforschung. 51:235-243.
88. Rubenza D.K., Shemb M.N., Otsyiac R., Bakengesac S.S., Ichinohed T. et Fujiharad T. 2005. Polyphénolics and tannins effect on in vitro digestibility of selected Acacia leaves. Animal Feed Science and Technology. 119:129-142.
89. Schaenberg A., et Hess H.D. 2007. Les plantes contiennent des tannins dans l'alimentation des ruminants. Revue UFA, 2:45-46.
90. Zimmer N. et Cordesse R. 1996. Influence des tannins sur la valeur nutritive des aliments des ruminants. INRA productions animales, 9 (3): 167-179.
91. Derbel S. et Ghedira K. 2005. Les phytonutriments et leur impact sur la santé. Phytothérapie et Nutrition. 1: 28-34.
92. Nicholson R. et Vermerris W. 2006. Phenolic compound biochemistry. Edition: Springer. New York. 01-48.
93. Macheix J.J., Fleuriet A et Sarni-Manchado P. 2006. Composés phénoliques dans la plante structure, biosynthèse, répartition et rôle. In : Les polyphénols en agroalimentaire. Edition Technologie et document. Paris, 380-398.
94. Bravo L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. Nutr Rev. nov 1998;56(11):317-33.
95. Balasundram N., Sundram K. and Samman S. 2006. Phenolic compounds in plants and agrO industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potentiel uses. Food Chemistry. 99: 191-203.
96. Tsao R. and Deng Z. 2004. Separation procedures for naturally occurring antioxidant phytochemicals. Journal of Chromatography B. 812: 85-99.
97. Saraf S., Ashawat S. M. and Saraf S. 2007. Flavonoids: A nutritional protection against oxidative and UV induced cellular damages. Pharmacognosy Reviews, 1 (1).
98. Balasundram N., Sundram K. and Samman S. 2006. Phenolic compounds in plants and agri- industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potentiel uses. Food Chemistry. 99: 191-203.
99. Aruoma O.I., Bahorun T. and Jen L.S. 2003. Neuroprotection by bioactive components in medicinal and food plant extracts. Mutation Research. 544: 203-215.
100. Jean B. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.). Lavoisier ; 2009.)
101. Kahkonen M.P., Hopia A.I., Vuorela H.J., Rauha J-P., Pihlaja K., Kujala T.S., et Heinonen M. 1999. Antioxidant Activity of plant extracts containing phenolic compounds. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 47: 3954-3962
102. (Dictionnaire Vidal 2016 (92° Éd.) [Internet]. Librairie Lavoisier.
103. Jean B. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.). Lavoisier ; 2009.)
104. Robert S. Stern KTN. Stern RS, Nichols KT, Väkevä LH, for the PUVA Follow-up Study Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). N Engl J Med 336:1041-1045. N Engl J Med. 1997).
105. MomtazK, Fitzpatrick TB. The benefits and risks of long-term

PUVA photochemotherapy. *Dermatol Clin.* avr 1998;).

106. Sciences-physiques.ac-montpellier.fr. (2016). [online] Available at: <http://sciencesphysiques.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/ORGANIQUE.htm>.
107. Perez-Jime' Nez, J., Neveu, V., Vos, F. And Scalbert, A. (2010). Systematic Analysis of the Content of 502 Polyphenols in 452 Foods and Beverages: An Application of the PhenolExplorer Database. *J. Agric. Food Chem.*, 58(8), pp.4959-4969.
108. Méridon JM, Fauconneau B, Teguo PW, Barrier L, Vercauteren J, Hugué F. Antioxidant activity of the stilbene astringin, newly extracted from *Vitis vinifera* cell cultures. *Clin Chem.* juin 1997.
109. Afaq F, Mukhtar H. Botanical antioxidants in the prevention of photocarcinogenesis and photoaging. *Exp Dermatol.* sept 2006).
110. (Pace-Asciak CR, Hahn S, Diamandis EP, Soleas G, Goldberg DM. The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 31 mars 1995).
111. (Ferraz da Costa DC, Casanova FA, Quarti J, Malheiros MS, Sanches D, Dos Santos PS, et al. Transient transfection of a wild-type p53 gene triggers resveratrol-induced apoptosis in cancer cells. *PLoS One.* 2012).
112. (Chen L, Na-Shun B-Y-E, Zhang J, Yu J, Gu W-W. [Effect of juglone on the ultrastructure of human liver cancer BEL-7402 cells]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* juin 2009).
113. Thèse de doctorat en pharmacie présentée et soutenue le 29 mars 2016 par Thomas Desmier Université De Limoges.
114. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie (3^e Éd.) MARTINI Marie- Claude Librairie Lavoisier. [cité 2 mars 2016]. Disponible sur <http://www.lavoisier.fr/livre/sciences-de-la-vie/introduction-a-la-dermopharmacie-et-a-lacosmetologie-3-ed/martini/descriptif-9782743012700>.
115. Lin J-Y, Selim MA, Shea CR, Grichnik JM, Omar MM, Monteiro-Riviere NA et Pinnell SR. 2003. UV photoprotection by combination topical antioxidants vitamin C and vitamin E. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 48 : 866-874.
116. Stamford NPJ. 2012. Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. *Journal of cosmetic dermatology*, 11 : 310.
117. Martini M-C et Seiller M. 2006. Actifs et additifs en cosmétologie. Éditions Tec & Doc, Éditions médicales internationales, Paris : Cachan, 1051 p. p.
118. Markakis
119. Sakai, M.; Suzuki, M.; Nanjo, F.; Hara, Y. 3-O-acylated catechins and methods of producing same. EP0618203, 1994.
120. Vercauteren, J.; Weber, J.-F.; Bisson, J.-L.; Bignon, J. Polyphenol derivative compositions and preparation thereof. US 5844061, 1993.
121. Bok, S.-H.; Jeong, T.-S.; Lee, S.-K.; Kim, J.-R.; Moon, S.-S.; Choi, M.-S.; Hyun, B.-
122. H.; Lee, C.-H.; Choi, Y.-K. Flavanone derivatives and composition for preventing or treating blood lipid level-related diseases comprising same. US 20010006978A1, 2001.
123. Chen, P.; Zhong, J.; Zhang, G. Fat-soluble tea polyphenol and esterification method productive process thereof. CN1231277, 1999.
124. Tsao, R. (2010). Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231-1246.
125. Vogt, T. (2010). Phenylpropanoid biosynthesis. *Molecular plant*, 3(1), 2-20.
126. Treutter, D. (2005). Significance of flavonoids in plant resistance and enhancement of their biosynthesis. *Plant biology*, 7(6), 581-591.

127. Lu, Z., Liu, Y., Zhao, L., Jiang, X., Li, M., Wang, Y., ... & Xia, T. (2014). Effect of low-intensity white light mediated de-etiolation on the biosynthesis of polyphenols in tea seedlings. *Plant physiology and biochemistry*, 80, 328-336.
128. Treutter, D. (2005). Significance of flavonoids in plant resistance and enhancement of their biosynthesis. *Plant biology*, 7(6), 581-591.
129. Benabdallah, A., Rahmoune, C., Boumendjel, M., Aissi, O., & Messaoud, C. (2016). Total phenolic content and antioxidant activity of six wild *Mentha* species (Lamiaceae) from northeast of Algeria. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 6(9), 760-766.
130. Chaouche, T. M., Haddouchi, F., Ksouri, R., & Atik-Bekkara, F. (2014). Evaluation of antioxidant activity of hydromethanolic extracts of some medicinal species from South Algeria. *Journal of the Chinese Medical Association*, 77(6), 302-307.
131. Seladji, M., Bekhechi, C., Beddou, F., Hanane, D. I. B., & Bendimerad, N. (2014). Antioxidant activity and phytochemical screening of *Nepeta nepetella* aqueous and methanolic extracts from Algeria. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(2), 12.
132. Zemmouri, H., Ammar, S., Boumendjel, A., Messarah, M., El Feki, A., & Bouaziz, M. (2019). Chemical composition and antioxidant activity of *Borago officinalis* L. leaf extract growing in Algeria. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 1954-1963.
133. Boulekbache-Makhlouf, L., Slimani, S., & Madani, K. (2013). Total phenolic content, antioxidant and antibacterial activities of fruits of *Eucalyptus globulus* cultivated in Algeria. *Industrial crops and products*, 41, 85-89.
134. Beghdad, M. C., Benammar, C., Bensalah, F., Sabri, F. Z., Belarbi, M., & Chemat, F. (2014). Antioxidant activity, phenolic and flavonoid content in leaves, flowers, stems and seeds of mallow (*Malva sylvestris* L.) from North Western of Algeria. *African Journal of Biotechnology*, 13(3).
135. Chekroun-Bechlaghem, N., Belyagoubi-Benhammou, N., Belyagoubi, L., Gismondi, A., Nanni, V., Di Marco, G., ... & Atik Bekkara, F. (2019). Phytochemical analysis and antioxidant activity of *Tamarix africana*, *Arthrocnemum macrostachyum* and *Suaeda fruticosa*, three halophyte species from Algeria. *Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*, 153(6), 843-852.
136. Zeghad, N., Ahmed, E., Belkhir, A., Vander Heyden, Y., & Demeyer, K. (2019). Antioxidant activity of *Vitis vinifera*, *Punica granatum*, *Citrus aurantium* and *Opuntia ficus indica* fruits cultivated in Algeria. *Heliyon*, 5(4), e01575.
137. Toul, F., Belyagoubi-Benhammou, N., Zitouni, A., & Atik-Bekkara, F. (2017). Antioxidant activity and phenolic profile of different organs of *Pistacia atlantica* Desf. subsp. *atlantica* from Algeria. *Natural product research*, 31(6), 718-723.
138. Khettaf, A., Belloula, N., & Dridi, S. (2016). Antioxidant activity, phenolic and flavonoid contents of some wild medicinal plants in southeastern Algeria. *African Journal of Biotechnology*, 15(13), 524-530.
139. Mourad, B., Rachid, B., & Sihem, B. (2018). Antioxidant Activity and Phenolic Content of *Artemisia Campestris* from Two Regions of Algeria. *World Journal of Environmental Biosciences*, 7(2), 61-66.
140. Belhachat, D., Aid, F., Mekimene, L., & Belhachat, M. (2017). Phytochemical screening and in vitro antioxidant activity of *Pistacia lentiscus* berries ethanolic extract growing in Algeria. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 10(3), 273-285.extract.
141. Bendiabdallah, A., Dib, M. E. A., Meliani, N., Djabou, N., Allali, H., & Tabti, B. (2012). Preliminary phytochemical screening and antioxidant activities of solvent extracts from *Daucus crinitus* Desf., from Algeria. *J Appl Pharm Sci*, 2(7), 92-95.
142. Selles, C., Dib, M. E. A., Allali, H., & Tabti, B. (2012). Evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of solvent extracts of *Anacyclus pyrethrum* L., from Algeria.

Mediterranean Journal of Chemistry, 2(2), 408-415. Preparation of the solvent extracts.

143. Dib, H. A. N. A. N. E., Beghdad, M. C., Belarbi, M. E. R. I. E. M., Seladji, M., & Ghalem, M. (2013). Antioxidant activity of phenolic compounds of the cladodes of *Opuntia ficus-indica* mill. from northwest Algeria. *International Journal of Medicine and Pharmaceutical Sciences*, 3(4), 147-158.
144. Chibane, M. (2011). Antioxidant activity and separation of phenolic compounds of *Origanum glandulosum* from north Algeria by high performance liquid chromatography. Crude extracts The medicinal plants collected were harvested, dried and ground to 3452 Afr. J. Biotechnol.
145. Abdalla, S., Baghiani, A., & Charef, N. (2015). Phytochemical analysis, hypotensive effect and antioxidant properties of *Myrtus communis* L. growing in Algeria. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(1), 19-28.
146. Kennouche, S., Bicha, S., Bentamene, A., Crèche, J., Benayache, F., & Benayache, S. (2016). In vitro antioxidant activity, phenolic and flavonoid contents of different polarity extracts from *Chrysanthemum segetum* L. growing in Algeria. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8(9), 1522-1525.
147. Ghalem, M., Merghache, S., & Belarbi, M. (2014). Study on the antioxidant activities of root extracts of *Zizyphus lotus* from the western region of Algeria. *Pharmacognosy Journal*, 6(4), 32-42.
148. Laouini, S. E., Segni, L., Ouahrani, M. R., Gherraf, N., & Mokni, S. (2012). Phytochemical analysis, antioxidant and antimicrobial activities of leaves extract of date palm grown in Algeria. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 4(2), 142-154.
149. Debbache, N., Atmani, D., & Atmani, D. (2014). Chemical analysis and biological activities of *Populus nigra*, flower buds extracts as source of propolis in Algeria. *Industrial crops and products*, 53, 85-92.
150. Baghiani, A., Boumerfeg, S., Belkhir, F., Khennouf, S., Charef, N., Harzallah, D., ... & Mosaad Attia, A. W. (2018). Antioxidant and radical scavenging properties of *Carthamus caeruleus* L extracts grow wild in Algeria flora.
151. Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food chemistry*, 97(4), 654-660.
152. Ksouri, A., Dob, T., Belkebir, A., Dahmane, D., & Nouasri, A. (2017). Volatile compounds and biological activities of aerial parts of *Pituranthos scoparius* (Coss and Dur) Schinz (Apiaceae) from Hoggar, southern Algeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 16(1), 51-58.
153. Belmimoun, A., Meddah, B., Meddah, A. T., & Sonnet, P. (2016). Antibacterial and antioxidant activities of the essential oils and phenolic extracts of *Myrtus communis* and *Zygophyllum album* from Algeria. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 8(2), 510- 524.
154. Sekhara, I., Benaissa, O., Amrani, A., Giangiacomo, B., Benabderrahmane, W., Chaouch, M. A., ... & Benayache, F. (2020). Antioxidant activity and chemical constituents of *Anthriscus vulgaris* Bernh.(Apiaceae) from Algeria. *Acta Scientifica Naturalis*, 7(1), 59-70.
155. Boutennoun, H., Boussouf, L., Rawashdeh, A., Al-Qaoud, K., Abdelhafez, S., Kebieche, M., & Madani, K. (2017). In vitro cytotoxic and antioxidant activities of phenolic components of Algerian *Achillea odorata* leaves. *Arabian journal of chemistry*, 10(3), 403- 409.

Résumé :

Les antioxydants jouent un rôle très important dans divers domaines d'applications titre d'exemple En santé, OÙ ces derniers empêchent l'oxydation des graisses qui peuvent être néfastes pour les vaisseaux sanguins. Ainsi les caroténoïdes présents dans les aliments permettront de diminuer le taux de LDL-cholestérol dans le sang et de limiter le risque des maladies cardio-vasculaires. En cosmétiques, ils sont prisés pour limiter le vieillissement de la peau (substances anti-âges). Dans le domaine agroalimentaire comme agent conservateur afin de protéger les produits alimentaires contre l'oxydation, prolonger leur durée de vie et empêcher la diffusion de l'emballage.

Les composés phénoliques dont le pouvoir antioxydant est dû à leurs capacités de piéger les radicaux libres « activité anti-radicalaire », de réduire et/ou de chélater les ions métalliques « pouvoir réducteur et pouvoir chélateur » Ce pouvoir antioxydants leurs confère diverses propriétés biologiques comme Antibactériens, anticancérigène, anti-inflammatoire, antidiabétique,

En raison des effets bénéfiques de ces antioxydants en santé, en industrie des aliments ou encore en industrie cosmétique, la caractérisation des espèces et variétés des plantes pour leurs contenue en polyphénols et leurs potentiels antioxydants est devenue ces dernières années d'une grande importance dans la recherche scientifique.

Summary:

Antioxidants play a very important role in various fields of application for example In health, where they prevent the oxidation of fats which can be harmful to the blood vessels. Thus, the carotenoids present in food will reduce the level of LDL-cholesterol in the blood and limit the risk of cardiovascular disease. In cosmetics, they are prized to limit the aging of the skin (anti-aging substances). In the food industry as a preservative to protect food products against oxidation, extend their shelf life and prevent the packaging from spreading.

Phenolic compounds whose antioxidant power is due to their capacity to trap free radicals "anti-radical activity", to reduce and / or chelate metal ions "reducing power and chelating power" This antioxidant power gives them various biological properties such as Antibacterials, anticarcinogenic, anti-inflammatory, antidiabetic,....

Due to the beneficial effects of these antioxidants in health, in the food industry or in the cosmetics industry, the characterization of plant species and varieties for their polyphenol content and their potential antioxidants has become of great importance in recent years in the scientific research.