



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



République Algérienne Démocratique et Populaire N série :.....

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhdar -El OUED

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا

Département de biologie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences

biologiques

Spécialité :

THEME

**Etude de l'activité biologique de quelque
épices dans la région d'el oued**

Présenté par

M^{elle} Lalmi Imane

M^{elle} Karini Nassiba

Devant le jury composé de :

Présidente :

Université Echahid HAMMA LAKHDAR El oued

Examinatrice :

Université Echahid HAMMA LAKHDAR El oued

Encadreuse :

Université Echahid HAMMA LAKHDAR El oued

-Année universitaire: 2019/2020-



Remerciement

Avant tout propos, nous remercions ALLAH le tout Puissant de nous avoir donnée la capacité et la volonté Jusqu'au bout pour réaliser ce travail.

Nos plus vifs remerciements vont d'abord à notre directrice de mémoire madame **GHENABZIA IMANE** maître conférence B au Département de Biologie, Université HOUARI BOUMEDIANE-Alger pour avoir accepté de nous encadrer et de nous avoir proposé ce sujet de mémoire. Merci pour sa gentillesse, sa patience, ses précieux conseils et la totale confiance qu'elle nous a accordé. Et à remercier Madame **CHANA ADALA** Lakhdar-El-Oued pour avoir Co encadré et dirigé ce travail scientifique, merci pour sa disponibilité, ses précieux conseils; sans oublier l'ensemble de nos professeurs qui nous ont Accompagnés tout au long de notre cursus universitaire.

Nos sincères remerciements vont également aux membres de jury de notre mémoire pour avoir bien voulu accepter de juger et pour leur temps consacré Durant la lecture et l'évaluation de ce travail.

Nos très spéciaux remerciements reviennent à Mme **ALAYATE- MOUFIDA SAOUCENN**, pour les conseils et les remarques critiques qui nous ont été bénéfiques pour la réalisation de ce travail. Merci à tous les membres de département de biologie.

N'oublierai pas mes sincères remerciements aux deux employés, **NADJLA ET AMINA**, pour leur souci de notre confort et pour avoir répondu à nos demandes sans fin.

Aussi, je n'oublie pas de remercier le personnel administratif, y compris les professeurs, les chefs de département, les agents de nettoyage, en particulier les agents de sécurité intérieure et les responsables de laboratoire.

Toutes nos salutations à tous nos collègues de la promotion de Mastère écologie 2020

Un grand remerciement à tous les responsables de bloc de science

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à toute personne qui a participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce modeste travail.



DIDICACE

Je dédie ce modeste travail :

À la bougie qui est la source de la lumière de ma vie, qui se fond toujours pour éclairer ma route à mon cher père **LAZHAR** je dédie ce travail et je lui souhaite une longue belle vie.

La fleur qui rehausse et aromatise mes jours, qui gardent les nuits pour que je me rendorme, Qui m'a amené Un accompagnement tout au long de mes années scolaires, pour ces sacrifices et ce soutien Ce qui me donne tendresse, confiance, courage et sécurité. A ma très chère mère **MEBARKA** je dédie ce travail et je lui souhaite une longue belle vie

À mon cher frère: **AYOUB**

À mes sœurs: **NOUDJOU, DOUNIA, CHOUIKHA, NASSIMA**

À ma chère compagne bien-aimée, **SARA**

À mon professeur au primaire, **DJOU DI MERZAKA**

À mon professeur de l'enseignement intermédiaire, **BOULIF LATIFA**

À mon meilleur ami qui a toujours ouvert les portes l'espoir:

AYA, NADIA, MAHDIA, MARYAM

Pour toute ma famille.

Au lieu le plus saint de la terre, à la chère Mecque, je vous offre ce travail

À notre Palestine bien-aimée, en particulier aux blessés de Gaza

À tous ceux qui cherchent et s'efforcent de rechercher des connaissances

Aux croyants et musulmans du monde entier...

À mes amis qui sont promus maîtres. Notamment l'étudiant de l'écologie (ECO)

À mes amis les plus proches sans exception

IMANE



DIDICACE

Je dédie ce modeste travail à

Mes très chers parents qui m'ont enseigné la franche volonté de gagner et
.qu'étaient toujours si soucieux pour ma réussite.

Mes beaux frères NASAR ALDIN, MOSTAPHA, leur affection et leur
encouragement

Mes belles sœurs, FAIZA, FARAH, karima

Ma fille assinet ,Très chères petites belles, hicham,
mes mères Taïba, et le père Ahmed

A la grande famille karini

,Mes chères amies, rawya, khwla, , nabila

fatima,kaltok ,nihad ,

,A tous mes amis(es) du département biologies

NASSIBA

Résumé

Ces travaux sont centrés sur l'étude et la connaissance des plantes médicinales, en particulier les épices et les épices, dont une grande partie nécessite encore des études approfondies. Le but de notre étude est d'évaluer l'activité biologique (antioxydante) de certaines épices les plus couramment utilisées par la population. Là où nous avons mené une enquête ethnobotanique qui a été menée à Wadi Souf, et sur la base de l'inventaire végétal obtenu par les herboristes présents dans la zone, nous avons identifié 22 espèces médicinales appartenant à 11 familles.

Les types les plus mentionnés par les herboristes sont: Les types les plus mentionnés par les herboristes sont: la coriandre sativum, le carum carvi, le syzgium aromaticum, le cinnamomum zylanicum, cités par 26 herboristes (92,8%), le zingiber officinale cité par 25 herboristes (89,28%), Pimpinella anisum, cité par 23 herboristes (82,14%), puis curcuma longa, piper nigrum, cuminum cyminum cité par 22 herboristes (78,57%), Anacyclus pyrethum, piper cabeba, cité par 17 herboristes (60,71%), foeniculum vulgare, cité par 21 herboristes (75%), rosa sp, Myristica fragranus cité par 16 herboristes (57,14%), parmi ces espèces nous avons étudié des plantes spécialement cultivées dans cette région où nous avons pris quatre types: coriandre, sphérique, Gourde, une graine sucrée.

La détection chimique par le test préliminaire a montré la présence de savons, de flavonoïdes et de composés de reflux dans toutes les épices, sans flavonoïdes par rapport au moucheron, tandis que les tanins diffèrent d'une épice à l'autre. Quant au rendement d'extraction par les solvants polaires, en particulier l'éthanol et l'eau, on a observé que Coriandrum sativum est plus élevé en éthanol que les extraits aqueux. Même constat pour anacyclus pyrethum, pour pimpinella anisum et carum carvi, on note le contraire de la note qui signifie que le rendement le plus élevé est l'extrait aqueux. Cela est dû à la polarité de l'extrait aqueux et de l'éthanol. Le rendement d'extraction des principes actifs (aqueux et éthanoliques) de l'épice varie d'une espèce à l'autre. En fait, il est difficile de comparer nos valeurs de rendement avec d'autres études, car le rendement n'est que relatif et il semble être lié aux caractéristiques génétiques des plantes, à l'origine géographique, aux conditions et à la période de stockage. Récolte ainsi que les conditions dans lesquelles l'extraction a eu lieu (nature du solvant et méthode d'extraction)

Quant aux huiles essentielles extraites, nous avons observé que le rendement en huile essentielle des graines de Coriandrum sativum était de 0,64% alors que le rendement provenait des graines de Carum carvi, qui était de 1,52%.

Mots clés: phytophthora, huiles volatiles, plantes médicinales, activité biologique, antioxydants, métabolites secondaires.

Abstract

This work is centered on the study and knowledge of medicinal plants, in particular spices and spices, much of which still requires in-depth study. The aim of our study is to evaluate the biological (antioxidant) activity of certain spices most commonly used by the population. Where we carried out an ethnobotanical survey which was conducted in Wadi Souf, and on the basis of the plant inventory obtained by the herbalists present in the area, we identified 22 medicinal species belonging to 11 families.

The types most mentioned by herbalists are: The types most mentioned by herbalists are: coriander sativum, carum carvi, syzgium aromaticum, cinnamomum zylanicum, cited by 26 herbalists (92.8%), zingiber officinale cited by 25 herbalists (89.28%), Pimpinella anisum, cited by 23 herbalists (82.14%), then curcuma longa, piper nigrum, cuminum cyminum cited by 22 herbalists (78.57%), Anacyclus pyrethum, piper cabeba, cited by 17 herbalists (60.71%), foeniculum vulgare, cited by 21 herbalists (75%), rosa sp, Myristica fragranus cited by 16 herbalists (57.14%), among these species we have studied plants especially grown in this region where we took four types: coriander, spherical, gourd, a sweet seed.

The chemical detection by the preliminary test showed the presence of soaps, flavonoids and reflux compounds in all spices, without flavonoids compared to the midge, while the tannins differ from one spice to another. As for the extraction yield with polar solvents, in particular ethanol and water, it has been observed that Coriandrum sativum is higher in ethanol than the aqueous extracts. Same observation for anacyclus pyrethum, for pimpinella anisum and carum carvi, we note the opposite of the note which means that the highest yield is the aqueous extract. This is due to the polarity of the aqueous extract and the ethanol. The extraction yield of the active ingredients (aqueous and ethanolic) from the spice varies from one species to another. In fact, it is difficult to compare our yield values with other studies, as the yield is only relative and it seems to be related to the genetic characteristics of the plants, the geographical origin, the conditions and the period of storage. Harvest as well as the conditions under which the extraction took place (nature of the solvent and extraction method)

As for the extracted essential oils, we observed that the essential oil yield of Coriandrum sativum seeds was 0.64% while the yield came from Carum carvi seeds, which was 1.52%.

Key words: phytophthora, volatile oils, medicinal plants, biological activity, antioxidants, secondary metabolites

يتركز هذا العمل على دراسة ومعرفة النباتات الطبية وخاصة التوابل والبهارات والتي لا يزال قسم كبير منها يتطلب دراسات معمقة. الهدف من دراستنا هو تقييم النشاط البيولوجي (مضادات الأكسدة) لبعض التوابل الأكثر استخدامًا من قبل السكان. حيث قمنا بعملية المسح العرقي النباتي التي تمت في منطقة وادي سوف ،وانطلاقاً من الجرد النباتي المتحصل عليه من قبل العشابين المتواجدين في المنطقة ، حدد مسحنا 22 نوعاً طبيياً ينتمون إلى 11 عائلة.

والأنواع الأكثر ذكراً من قبل المعالجين بالأعشاب هي: الأنواع الأكثر ذكراً من قبل المعالجين بالأعشاب هي: *cinnamonum zylanicum*، *syzgium aromaticum*، *carum carvi*، *coriander sativum* معالجاً بالأعشاب (92.8%)، *zingiber officinale* استشهد بها 25 معالجاً بالأعشاب (89.28%)، *pimpinella anisum*، استشهد بها 23 معالجاً بالأعشاب (82.14%)، ثم *piper nigrum*، *cuminum*، *curcuma longa*، *cyminum* استشهد بها 22 معالجاً بالأعشاب (78.57%)، *Anacyclus pyrethum*، *piper cabeba*، استشهد بها 17 معالجاً بالأعشاب (60.71%)، *foeniculum vulgare*، استشهد بها 21 معالجاً بالأعشاب (75%)، *rosa sp*، *Myristica fragrans* استشهد بها 16 معالجاً بالأعشاب (57.14%)، من ضمن هذه الأنواع قمنا بدراسة النباتات المزروعة خصيصاً في هذه المنطقة حيث اخذنا اربعة انواع وهي: الكزبرة، الكروية، القنطس، حبة حلاوة.

أظهر الكشف الكيميائي بواسطة الإختبار الأولي عن وجود الصابونوزيدات والفلافونويدات والمركبات المرجعة في جميع التوابل مع انعدام الفلافونويد بالنسبة للقنطس ، أما التانينات فيختلف من تابل لآخر . أما عن محصول الاستخلاص بواسطة المذيبات القطبية ، وخاصة الإيثانول ، والماء ، لوحظ أن *Coriandrum sativum* أعلى في الإيثانول من المستخلصات المائية. نفس الملاحظة في *anacyclus pyrethum* ، بالنسبة إلى *pimpinella anisum* و *carum carvi* ، نلاحظ عكس الملاحظة التي تعني أن أعلى إنتاج هو المستخلص المائي. ويرجع ذلك إلى قطبية المستخلص المائي والإيثانول. يختلف مردود استخلاص المكونات النشطة (المائية والإيثانولية) من التوابل من نوع إلى آخر. في الواقع ، من الصعب مقارنة قيم غلاتنا بالدراسات الأخرى ، لأن المحصول نسبي فقط ويبدو أنه مرتبط بالخصائص الوراثية للنباتات ، والأصل الجغرافي ، والظروف وفترة التخزين. الحصاد وكذلك الظروف التي تم في ظلها الاستخراج (طبيعة المذيب وطريقة الاستخراج)

بالنسبة للزيوت الأساسية المستخلصة، لاحظنا أن محصول الزيت العطري من بذور *Coriandrum sativum* كان 0.64% بينما كان الناتج من بذور *Carum carvi*، التي بلغت 1.52%، وهذا دليل على أن الكراوية غنية جداً بالزيوت الطيارة .

الكلمات المفتاحية : المسح العرقي النباتي، الزيوت الطيارة، النباتات الطبية، النشاط البيولوجي، مضادات الأكسدة، المركبات الأيضية الثانوية.

Table des matières	
REMERCIEMENTS	I
Résumé	IV
Abstract	V
المخلص	VI
Sommaire	VII
Liste des tableaux	X
Liste des figures	XI
Liste des photos	XIV
Liste des abréviations	XV
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I synthèse bibliographique	
I.1. Historique	04
I.2. Définition des épices	05
I.3. Classification des épices	07
I.4. Epices et santé	08
I.5. Activités biologiques	09
I.5.1. Activités antimicrobiennes	09
I.5.1.1. Les principales substances antimicrobiennes	10
I.5.2. Activité antioxydante	12
I.6. Domaines d'utilisation des épices	14
I.6. 1. Utilisation médicinale	14
I.6.2. Utilisation cosmétique	14
I.6.3. Utilisation culinaire	15
I.7. Impact économique	15
I.8. La conservation des épices	15
Chapitre II Notion de stress oxydatif et de l'activité antioxydant	
II.1.Historique des Radicaux libres	18
II.2. Les radicaux libres	19
II.2 .1. Un radical libre	19
II. 3- Nature des radicaux libres	21
II. 3.1 - Les espèces réactives de l'oxygène(ERO)	21
II. 3.1.1- Les principales espèces réactives de l'oxygène	22
II. 3.1.2- Les ERO radicalaires	23
II. 3.1.2.1- Les ERO non radicalaires	25
II. 3.2- Les espèces réactives de l'azote	26
II. 3.2.1- Espèces radicalaires azotées	26
II. 3.2.2- Espèces non radicalaires azotées	27
II. 3.2.3 Autres radicaux libres	27
III. Sources métaboliques d'ERO et ERA	29
III.1.La production intracellulaire	29
III. 2. La production extracellulaire	31
IV. Origine des radicaux libres	32
IV.1. Sources endogènes	33
IV.2. Sources exogènes	38
V. Rôles biologiques des radicaux libres	40
VI. Définition du stress oxydatif	45
VII. Les conséquences de stress oxydant	48
VIII. Les maladies liées au stress oxydant	49

sommaire

IX. Antioxydante et activité antioxydante	50
IX.1. Définition des antioxydants	50
IX.1. 2. Mécanismes d'action des antioxydantes	52
IX.1. 2. 1. Mécanisme d'action des antioxydants piègeurs	53
IX.1. 2. 1. 2. Mécanisme d'action des antioxydants préventifs	54
IX.1. 3. Classification des antioxydante	55
IX.1. 3. 1. Classification des antioxydants par rapport à leur mécanisme d'action	55
IX.1. 3. 1. 1. Classification des antioxydants suivant la nature chimique	58
IX.1. 3. 1. 1. 1. Systèmes antioxydants endogènes Enzymatiques	58
IX.1. 3. 1. 1. 2. Système de défenses antioxydants non enzymatiques	63
Chapitre III Matériels et méthodes	
III.1 .Présentation de la zone d'étude	79
III.1.1. Situation géographique	79
III.1.2. Caractéristique climatologique	80
III.1.3. Diagramme ombrothermique de BAGNOLS et GAUSSEN	84
III.1.4. Climagramme d'Emberger	85
III.2. Enquêtes ethnobotanique	86
III.3. Matériel et méthode	86
III.3.1. Matériels	86
III.3.1.2. Matériel végétal	86
III.3.1.3. reactif et appareillage	89
III.3.2. Méthodes	90
III.3.2.1. Mesure Poids d'épices sèches	90
III.3.2.2. Broyage	90
III.3.2.3. Préparations de l'extrait aqueux	92
III.3.2.4. Préparations de l'extrait éthanolique	93
III.3.2.5. Extraction des huiles essentielles par hydrodistillation	95
III.3.2.5.1.Obtention des huiles essentielles par hydrodistillatio	95
III.3.2.5.2. Détermination du rendement d'extraction	97
Chapitre IV Résultats de l'enquête ethnobotanique	
IV.1. 1. Distribution des informations selon le Sexe	99
IV.1.2. Distribution des informations selon l'Age	100
IV.1. 3.Distribution des informations selon le Niveau éducatif	102
IV.1.4.Distribution des informations selon le Profession	103
IV.1.5. Fréquence d'usage des plantes par les patientes interrogées	103
IV.1.6. Source d'information	104
IV.1.7. Source de la composition	105
IV.1.8. Fréquence d'usage des plantes les plus citées:	106
IV.1.9. Données sur les plantes recensées	107
IV.1.10. Les Parties les plus utilisées des plantes	108
IV.1.11. Les sources	109
IV.1.12. Les Quantités d'utilisation des épices	110
IV.1.13. Fréquence des prix à partir l'utilisation des épices	111
IV.2.Résultats de l'étude photochimiques	112
IV.2.1. Les Tests préliminaire	112
IV.2.2.Résultat de la préparation de l'extrait éthanolique des plantes étudiées	115
IV.3.Discussion sur les études phytochimiques	118
IV.4.Discussion sur les rendements et analyses qualitatives	119

sommaire

Conclusion Generale	122
Référence bibliographie	125

Liste de tableau

Tableau	Titre	Page
01	classification des diverses épices	08
02	Les principales espèces ERO et ERA générées dans les systèmes biologiques	22
03	Principales espèces réactives de l'oxygène	26
04	Quelques sources endogènes et exogènes des ERO	32
05	Tableau récapitulatif des sources endogènes et exogènes des Espèces réactives de l'oxygène	39
06	Mécanisme d'action de quelques antioxydants	54
07	Principaux antioxydants non enzymatiques et sources alimentaires associées	75
08	Précipitations moyennes mensuelles de la région d'El Oued durant l'année 2009 et entre (2009-2019).	81
09	températures mensuelles maximales (M), minimales (m) et moyennes $(M + m)/2$ en (c°) de l'année 2019 et de la période 2009 à 2019 dans la région du souf.	82
10	Moyenne mensuelle du vent de la régions d'étude durant l'année 2019	83
11	Humidité relative moyenne mensuelle de la région d'El Oued durant l'année 2019	84
12	classification et description botanique de différentes épices étudiées	86
13	révèle la présence ou l'absence d'un groupe de métabolites secondaires	113
14	révèle-la présence ou l'absence d'un groupe de métabolites secondaires dans l'extrait éthanolique	114
15	représente Les résultats de calcul des rendements obtenus lors de l'extraction éthanoliques des plantes étudiées	115
16	représente Les résultats de calcul des rendements obtenus lors de l'extraction aqueux des plantes étudiées	116
17	représentations des rendements d'huiles essentielles de <i>Carum carvi</i> et <i>Coriandrum sativum</i>	117

Liste de figure

Figure	Titre	Page
01	Quelques espèces d'épices	07
02	Mécanismes de résistance vis-à-vis des antibiotiques	12
03	Neutralisation d'un radical libre par antioxydant	20
04	Principales espèces réactives de l'oxygène	22
05	Anion superoxyde et ses dérivés	23
06	Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie	28
07	Représentation schématique des divers activateurs et inhibiteurs de production d'espèces réactives de l'oxygène	29
08	Sites de production intracellulaire des radicaux libres	30
09	Schématisation des molécules intervenant dans les protections cellulaires	30
10	Sources endogènes et exogènes des radicaux libres	33
11	Représentation schématique de la chaîne respiratoire mitochondriale	34
12	Activation de la NADPH oxydase du polynucléaire neutrophile	35
13	Biosynthèse de •NO à partir de L-arginine par les NOS	37
14	formation des radicaux libres et leurs conséquences	40
15	Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules	41
16	Le mécanisme général de l'oxydation Exemple de la peroxydation lipidique (L• : radical lipidique)	43
17	Mécanisme en chaîne de la peroxydation acide grasse polyinsaturée et nature des produits terminaux formés	43
18	Nature de quelques modifications des chaînes latérales d'acides aminés des protéines après attaque radicalaire	44
19	Modèle d'équilibre entre les pro-oxydants et les antioxydants	46
20	La rupture d'équilibre à l'origine du stress oxydant	47
21	La balance radicaux libre/ antioxydants	48
22	Espèces réactives oxygénées et systèmes de protection permettant de limiter leur effet toxique. GSH: glutathion, Cl ⁻ : anion chlorure, MPO: myéloperoxydase, SOD: superoxyde dismutase, Se-GPx: glutathionperoxydase séléno-dépendante	51

Liste de figure

23	Mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants	52
24	les systèmes de défense contre les radicaux libres.	58
25	Structure tridimensionnelle du superoxyde dismutase	59
26	Mode d'action de principaux systèmes antioxydants	60
27	structure tridimensionnelle de la catalase	61
28	structure tridimensionnelle de la glutathion peroxydase	62
29	Structure chimique des flavonoïdes	64
30	Principaux composés naturels possédant des propriétés antioxydantes	65
31	Structure de la vitamine C	66
32	Complémentarité entre systèmes de défenses antioxydantes enzymatiques et non enzymatiques (cas de la séquence vitamine E-vitamine C-glutathion),	66
33	Structure de la vitamine E	68
34	Principaux caroténoïdes antioxydants	69
35	structure de β -carotène	70
36	Les implications du zinc en tant qu'antioxydant	73
37	Structures de quelques antioxydants synthétiques	77
38	Situation géographique de la zone d'étude dans la wilaya d'El-Oued	79
39	variation des précipitations moyennes mensuelles au niveau de la région d'El Oued El Oued entre la période (2009- 2019).	81
40	variation mensuelle de la température moyenne de la région d'El Oued entre la période (2009- 2019)	83
41	Diagramme Ombrothermique de Bagnouls et Gaussen (1953) de la région d'El Oued durant la période (2009-2019).	84
42	Etage bioclimatique de la région du souf selon le diagramme d'Emberge (2009-2019)	85
43	Etape photographique de préparation de la poudre des échantillons	91
44	Répartition des herboristes selon le sexe	99
45	la répartition de la population en fonction de la tranche d'âge	101
46	Répartition des informateurs selon le niveau d'étude	102
47	Répartition des individus de l'échantillon selon la profession	103
48	Fréquence d'usage des plantes par les patientes interrogées	104
49	Fréquence de connaissance des plantes par les patientes interrogées	104
50	Source de l'information sur les épices	105
51	Source de la composition des épices	106
52	Répartition des espèces les plus citées par les herboristes	107

Liste de figure

53	Répartition des espèces par familles botanique	108
54	Répartition des parties utilisées des plantes médicinales	109
55	Fréquence des sources des espèces citées	110
56	Fréquence des Quantités d'utilisation des épices	111
57	Fréquence des prix à partir l'utilisation des épices	112
58	Représentation graphique de rendement d'Extrait éthanoliques des épices sélectionnées	115
59	Représentation graphique de rendement d'Extrait aqueux des épices sélectionnées	116
60	Représentation graphique de rendement de huile essentielle des Carum carvi et Coriandrum sativum	117

Liste de photos

photos	titre	page
01	Montrant le processus de pesée de l'échantillon (Anacyclus pyrethrum).	90
02	Dispositif de reflux pour l'extraction de l'extract aqueux	92
03	photo montrant le processus de détection du saponosides	93
04	Montrant le processus de détection des tanins	93
05	Montrant le processus de détection des flavonoïdes	94
06	Montrant le processus de détection des tanins	94
07	Montrant le processus de détection des Composés réducteurs	95
08	Dispositif de Clevenger pour l'extraction de l'huile essentielle	97

Liste des Abréviation

%: Pourcentage

C°: Degré Celsius

1O2 : Oxygène singlet

AA : Activité antioxydant

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AGPI : Les acides gras polyinsaturés

AlCl3 : Chlorure d'aluminium.

AR : Acides rétinoïques

ATP : D'adénosine triphosphate

BHA : Butyle hydroxyanisole

BHT : Butyle hydroxytoluène

CAT : Catalase

Cd : Cadmium

ClO⁻ : L'ion hypochlorite

CMIs: Concentrations minimales inhibitrices

Cu : cuivre

DPPH• : 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyle

EDTA : Acide éthylène diamine tétraacétique

ERN : Espèces réactives de l'azote

ERO: Espèces réactives de l'oxygène

FC : Fumée de cigarette

Fe: Fer

FeCl3: Chlorure de fer

g: Gramme

G6PDH : Le glucose 6 phosphate deshydrogénase

GPx : Aglutathion peroxydase

GR: Glutathion réductase

GSH : Le glutathion réduit

GSH : Le glutathion réduit

Liste des Abréviation

H: Humidité

H₂ O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HE: les Huiles essentielles

Hg:M

HO• : Radical hydroxyle

HOCl : Acide hypochloreux

HPGPx : La glutathion peroxydase membranaire

IL : Interleukine

L°: Radical alkyle

LDL : Lipoprotéine de base densité

MDA : Malon dialdéhyde

Mg: Milligramme

ml: Millilitre.

mm: Millimètre

MPO : La myéloperoxydase

Ni: Nickel

NO• :Le monoxyde d'azote

NO₂• : Radical nitrite

NOS: Nitrique oxyde synthase

O.N.M: L'Office National de Météorologique

O₂: Oxygène

O₂•– : Radical superoxyde

OH• : Adical hydroxyle

OMS : L'organisation mondiale de la santé

ONOO: Anion peroxy nitrite

ONOO• : Le peroxy nitrite

P: Précipitation

PG : Gallate de propyle

R• : Radical libre oxydant

Liste des Abréviation

RBP : Retinol binding protein

RL: Radical libre

RO• : Alkoxyde

ROO• : Radicaux peroxyde

Se : Le sélénium

SO: Stress oxydant

SOD: Superoxyde dismutase

T: Température

TBHQ : Tert-Butylhydroquinone

UV : Ultrat Violet

V: Vent

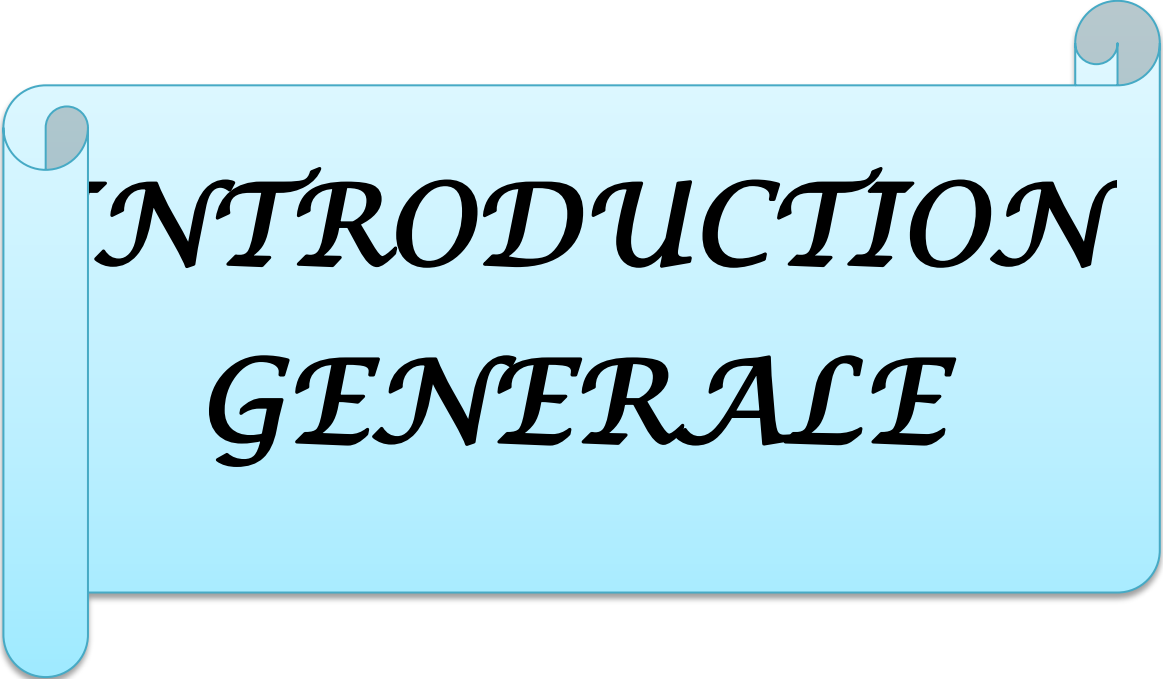
XD: Xanthine déshydrogénase

XDH : La xanthine déshydrogénase

XO : Xanthine oxydase

XOR: La xanthine oxydoréductase

Zn : Le zinc



INTRODUCTION GENERALE

Introduction générales

Les plantes médicinales constituent un patrimoine précieux pour l'humanité, elles sont des usines chimiques naturelles, produisant des substances actives biochimiques : alcaloïdes, huiles essentielles, flavones, tanins..., et les mettent à la disposition de l'homme qui peut en faire usage pour sa santé et satisfaire ses besoins vitaux (**Bakiri N et al, 2016**).

Les plantes médicinales constituent un groupe numériquement vaste de plantes économiquement importantes. Elles contiennent des composants actifs utilisés dans le traitement de diverses maladies. Outre leur utilisation comme remèdes directs, on les emploie aussi dans les industries pharmaceutique, alimentaire, les cosmétiques et les parfums (**Abdoul Dorosso S, 2002**).

Les épices sont classées parmi les plantes médicinales (**ANNOU G, 2018**). On peut proposer pour épice : «tout organe végétal ou produit directement dérivé, aromatique, d'origine surtout tropicale, servant à l'assaisonnement, des mets », tandis que aromate est un «produit étranger à un aliment, pas nécessairement exotique, qui lui est ajouté pour modifier son arôme par l'effet de son arôme propre ».les épices jouent plus sur la saveur, les aromates sur l'olfaction (**Henri D, 1992**).

Ils sont généralement composés de fibres, hydrates de carbone, protéines, gomme, cendres, substances aromatiques volatiles (huiles essentielles) et non volatiles. Ces composants répandent à chaque épice des caractéristiques organoleptiques et thérapeutiques particulières. Néanmoins, pour garder ces caractéristiques, le traitement des épices après la récolte est recommandé. Ce processus s'effectue généralement en détachant la structure végétale voulue et en la séchant dans de bonnes conditions (**ANNOU G, 2018**).

D'autres produits utilisés pour parfumer les plats, tels que les herbes aromatiques ou les fruits, recevant l'appellation d'épices communes sont à différencier des épices.

Le basilic, le romarin, le thym, le persil et l'estragon en sont de bons exemples. Et Plusieurs mélanges d'épices sont utilisés en gastronomie, pour associer les propriétés gustatives ou produire un effet esthétique (**ANNOU G, 2018**).

Il n'est guère aisé de sélectionner des critères de classification des épices ; celles-ci appartiennent à différentes familles végétales, et au sein de ces familles, différentes parties de la plante peuvent donner des épices, des grains, comme le cumin et le cardamome ; des fleurs comme le clou de girofle, safran ; des fruits comme le cas du noix de muscade et la vanille ; des racines comme l'exemple du curcuma et du gingembre et de l'écorce comme la cannelle.

Introduction générales

Dans le domaine des industries alimentaires et de la gastronomie, il est intéressant de regrouper les épices en fonction de leurs propriétés organoleptique (couleur, odeur, arômes et saveur) (GHILANI H et RAMDANE S, 2016).

Les citoyens d'oued Souf sont réputés pour leur utilisation intensive des épices traditionnelles, en particulier dans les plats traditionnels. Sur la base de l'enquête botanique que nous avons réalisée, nous avons obtenu un inventaire des épices les plus couramment utilisées dans la région, dont la coriandre, le cumin, la cannelle, le gingembre, le poivre noir, la feuille de laurier, le piment, le curcuma, le carvi, rosa sp, Anacyclus pyrethum, pimpinella anisum, le fenouil ... etc. Le but de l'enquête botanique était de connaître les épices cultivées dans la région. Où nous avons touché pour étudier les épices suivantes.

C'est à ce niveau d'appréhension d'activité antioxydant, se situe notre travail, qui est à l'objectif de Le but de notre étude est d'évaluer l'activité biologique (antioxydant) de quelques épices les plus utilisées chez les habitants

Le présent travail s'articulera en deux grandes parties:

La première est bibliographique, renferme deux chapitre, le premier aborde des généralités sur les épices, le deuxième expose des notions de stress oxydatif et de l'activité antioxydant sous forme d'une synthèse bibliographique. La deuxième partie est expérimentale, qui illustre le matériel et les méthodes utilisés en premier chapitre. Et les résultats obtenus avec leurs discussions dans le deuxième chapitre. Nous achevons Notre travail par une conclusion.

CHAPITRE I :
Synthèse
bibliographique

I.1. Historique :

L'histoire des épices a débuté 4 000 ans avant notre ère au sud-ouest de l'Inde. Le premier homme qui cueillit du poivre pour parfumer son riz fut à l'origine d'une course folle de nouvelles saveurs permettant d'agrémenter la nourriture de base. Ces épices, dont la plupart sont exotiques sont parmi les produits commerciaux les plus coûteux durant l'Antiquité et le Moyen-âge (**ANNOU G, 2018**).

Provenant du mot latin « spices » signifiant tout simplement espèce ou Substance, les épices sont des parties de plantes aromatiques à la saveur forte ou des Préparations, notamment des mélanges faits à partir de ces plantes, utilisées en petite Quantité en cuisine et servant à l'assaisonnement des mets. Elles sont destinées à Relever, parfumer, conserver et colorer tout en procurant une saveur particulière (**ANNOU G, 2018**).

Historiquement, les mentions les plus anciennes de l'usage de ces produits remontent à 4 000 ans avant J.-C. : un papyrus égyptien rapporte que les chinois connaissaient à cette époque la coriandre... A peu près en même temps, en Inde, ils utilisaient déjà le poivre, le curcuma pour agrémenter le riz omniprésent. Il apparaît que les Egyptiens employaient 3 000 ans avant J.-C., à peu près les mêmes produits que les chinois. La Bible, et en particulier le Cantique des Cantiques, fait également mention d'un certain nombre d'épices. En Europe, c'est, semble-t-il, sous Charlemagne que l'usage s'en est répandu. Au Moyen Age, la plupart des fruits et légumes actuels étant inconnus, ils ont recouru aux épices pour introduire de la variété dans l'alimentation et leur usage s'est rapidement développé, comme en témoignent les premiers livres de cuisine et, par exemple, le fameux Ménagier de Paris paru en 1393. Les conséquences de cet engouement sur l'histoire du monde : encouragement à la découverte des pays exotiques, conquête de la route des épices, etc. (**BEN ABDELKADER H, 2008**).

Les épices avaient une valeur commerciale et économique dans l'antiquité et à l'époque médiévale. La plupart des épices sont d'origines tropicales (Inde) ou subtropicales (la chine) (**RAGHAVAN, 2007**). En fait, les civilisations préalables, telles que les Indiens, les peuples du Moyen-Orient et les Chinois, utilisaient les épices depuis des temps immémoriaux. Il se trouve un certain nombre des épices et les arômes appliqués aujourd'hui viennent de l'hémisphère occidental (**RAGHAVAN, 2007**). Des poivrons chiliens ont été détectés au Mexique depuis 7000 ans av. J.-C., lors de fouilles archéologiques. Par ailleurs, l'Inde est la source d'origine des épices très populaire à l'heure actuelle. En effet, la civilisation d'Harappa

(Nord d' Inde) est la première qui utilise les épices depuis 3200 av. J.- C (**RAGHAVAN, 2007**).

Les jeunes épices ont joué un rôle important dans l'histoire humaine. Elles faisaient partie des biens les plus précieux dans le commerce du monde antique comme médiéval. Dans la Genèse, Joseph est vendu comme esclave par ses frères à des marchands d'épices. Dans le Cantique des cantiques, le rédacteur compare sa bien-aimée à de nombreuses formes d'épices. Plus généralement, des sources de l'Égypte, de la Chine, de l'Inde et de la Mésopotamie anciennes font référence à des épices non identifiées. Le commerce des épices se développe surtout dans le Moyen-Orient à partir de 2 000 ans avant J.C. avec la cannelle, la casse du cassier et le poivre. Une récente découverte archéologique suggère que l'introduction du girofle, indigène à l'île indonésienne de Ternat dans les Moluques, au Proche-Orient pourrait avoir commencé tôt. En effet, on a trouvé un clou de girofle parmi des restes calcinés sur le sol d'une cuisine incendiée du site mésopotamien de Terqa dans l'actuelle Syrie, daté de 1700 avant J.C. L'épopée indienne du Ramayana, peut-être Épice 2 écrit vers 200 avant J.C., mentionne le girofle. Il était en tout cas connu des Romains à l'Ier siècle après J.C., puisque Plin l'Ancien le décrit dans ses écrits (**Buccellati et Buccellati, 1983**).

I.2. Définition des épices:

Les épices sont des produits agricoles issus de cultures ou de cueillette dans la nature. Les épices peuvent être issues, d'écorces (cannelle), de fleurs (safran, clou de girofle), de feuilles (thé, laurier), de fruits (poivre, aneth, moutarde), de bulbes (ail, oignon, gingembre) ou de graines (fenouil, coriandre). Elles contiennent des substances organiques volatiles, souvent appelées arômes. Ces substances organiques appartiennent à des groupes chimiques tels que les alcools ou les aldéhydes et stimulent les perceptions olfactives et gustatives. Elles sont donc responsables des odeurs, des arômes et des saveurs et sont utilisées en petite quantité en cuisine comme conservateur, assaisonnement ou colorant. Les épices sont à différencier d'autres produits utilisés pour parfumer les plats, comme les herbes aromatiques ou les fruits. Ce sont pour la plupart des produits exotiques, ce qui explique que les épices étaient parmi les produits commerciaux les plus coûteux durant l'Antiquité et le Moyen Âge. Un grand nombre d'épices étaient employées autrefois en médecine (**JACQUES H, 2008**).

Le mot « épices » est apparu en français vers 1150, à partir du latin *species*, espèces, pour désigner des denrées de toutes sortes, puis à basse époque, des aromates et aussi des drogues au sens noble de la pharmacie. Les définitions de divers dictionnaires ne sont guère satisfaisantes (**Henri D, 1992**).

On peut proposer pour épice : « tout organe végétal ou produit directement dérivé, aromatique, d'origine surtout tropicale, servant à l'assaisonnement, des mets », tandis que aromate est un « produit étranger à un aliment, pas nécessairement exotique, qui lui est ajouté pour modifier son arôme par l'effet de son arôme propre ». Les épices jouent plus sur la saveur, les aromates sur l'olfaction.

Condiment signifie « préparation ajoutée aux aliments crus ou cuits pour en relever le goût » (**Henri D, 1992**).

Flaveur est « l'ensemble complexe des propriétés olfactives, sapides, chimiques communes, perceptibles au cours de la dégustation » (**Henri D, 1992**).

Les épices et les herbes aromatiques peuvent se définir de façon générale comme des produits d'origine végétale utilisés dans notre alimentation pour assaisonner les plats ; ils apportent une flaveur originale à la préparation culinaire, dans laquelle ils sont incorporés, et sont pour une bonne part responsables des plaisirs de la table (**BEN ABDELKADER H, 2008**).

Sur le plan étymologique, le nom épice vient du latin « *Species* » nom féminin et l'on s'accorde sur : « substance végétale à odeur aromatique ou de saveur plutôt piquante, employée pour rehausser le goût des aliments », (*Spices* en anglais, *Spezerei* en allemand), mais avec en plus, des propriétés médicamenteuses ou pour le moins stimulantes. En italien apothicaire se dit « *Speziale* » (**Michel C, 2016**).

Le mot " épice " provient du mot latin " *species* ", signifiant espèce ou substance. Les épices sont des parties séchées des plantes aromatiques : feuilles, boutons floraux, baies, graines, écorces, fruits, racines. Utilisées seules ou mélangées, elles sont destinées à relever, à parfumer, à colorer tout en communiquant une saveur particulière. D'après Navellier et Jolivet (1965) le terme « épice » s'applique aux produits naturels végétaux ou mélange de ceux-ci, sans matières étrangères qui sont utilisés soit en entier, soit en poudre pour donner de la saveur et de l'arôme et pour assaisonner les aliments. Cette définition s'accorde avec celle

du petit Larousse (2005) qui définit l'épice comme une substance aromatique d'origine végétale utilisée pour assaisonner les mets (**ABDOU BOUBA A, 2009**).



Figure 01: Quelques espèces d'épices (**ATTI I, 2014**).

I.3. Classification des épices :

Il est difficile de sélectionner des critères de classification des épices. Celle-ci appartient à des différentes familles végétales, et au sein de ces familles, différentes parties de plantes peuvent donner des épices classées dans des familles. Or, dans le domaine des industries alimentaires et de la gastronomie. Il est intéressant de regrouper les épices en fonction de leurs propriétés organoleptique (couleur, odeur, arômes, et saveur), (**BAROUDA D et Kherfi Nour El- h; 2015**).

Tableau 01: classification des diverses épices (BAROUDA D et Kherfi Nour El- h, 2015)

Exemple d'épice	Nom scientifique	Famille
Epices à saveur piquante et brûlante		
Curcuma	Curcuma longa L	Zingiberacée
Safran	Crocussativus L.	Iridacée
Piment	Capsicum sp.	Solanacée
Poivres	Piper nigrum L.	Piperacée
Gingembre	Zingiber officinalis Roscoe	Gingérols, shogaols
Epices à note épice chaude		
Carvi	Carum carvi L.	Ombellifère
Epices à notes florale		
Coriandre (grains)	Coriandrum sativum L	Ombellifère
Epices à odeur anisée		
Anis vert	Pimpinella anisum L.	Ombellifère
Fenouil	Foeniculum vulgare Miller	Ombellifère

I.4. Epices et santé:

Depuis longtemps, les épices représentent une part importante de la nourriture humaine. A côté des fibres alimentaires et des vitamines, on a récemment identifié, dans les fruits, légumes et épices, d'autres composés comme les phénols et les flavonoïdes qui pourraient avoir des bénéfices pour la santé. En effet, à côté de leurs fonctions dans la plante comme protecteurs contre les agresseurs de l'environnement, on attribue à ces composés des fonctions salutaires pour l'homme, comme la réduction du risque de maladies vasculaires et cardiaques. C'est pourquoi ces dernières années ont été marquées par la recherche d'antioxydants naturels ou d'extraits. C'est ainsi que furent passées en revue une série de plantes et en particulier les épices. Dans cette optique, de nombreux composés responsables du pouvoir antioxydant ont été identifiés (ABDOU BOUBA A, 2009).

I.5. Activités biologiques :**I.5.1. Activités antimicrobiennes:**

Dès l'antiquité, plusieurs plantes ont été utilisées traditionnellement pour le traitement de diverses maladies. De nos jours, il y a un grand progrès dans l'utilisation de ces plantes pour la fabrication d'antibiotiques et de médicament pour le traitement de plusieurs infections dues aux divers pathogènes. Dans le but de rechercher *in vitro* l'activité antimicrobienne des composés naturels à partir d'extraits de plantes sur des agents pathogènes, la méthode de diffusion solide des disques est la plus utilisée pour estimer CQS activités. Cette technique consiste à incuber différents souches de bactérie et de levures en ajoutant des extraits de plantes est déterminé par l'apparition des plages de lyses qui résultent de la multiplication de ces bactéries et de ces levures. Ces activités sont comparées à celles des antibiotiques comme témoins positifs **(REJEB I, 2008)**.

Depuis le début du 20ème siècle, les radicaux libres et les antioxydants sont les termes les plus utilisés dans le domaine de la recherche scientifique, caractérisés par leur capacité à s'oxyder en d'autres molécules. Leur impact sur la santé n'a été étudié par les biologistes qu'au début des années 60 grâce aux travaux effectués sur les vitamines et les flavonoïdes, suivis par les travaux sur l'acide ascorbique à la fin des années 70 M **(BOURATOUA A et LEBIED E ,2018)**.

Les plantes synthétisent plus de 100000 petites molécules dotées pour la plupart d'une activité antibiotique. En général, cette activité est inférieure à celle exercée par les antibiotiques d'origine microbienne. Les concentrations requises pour exercer une activité antimicrobienne sont donc plus élevées pour les molécules isolées des plantes que pour celles issues de bactéries et de champignons. En effet, une molécule phytochimique est considérée comme « antimicrobienne » si elle inhibe la croissance des micro-organismes pour des concentrations minimales inhibitrices (CMI) comprises entre 100 µg/ml et 1000 µg/ml. Pour les antibiotiques d'origine microbienne, des CMI, variant de 0.01 µg/ml à 10µg/ml, suffisent à générer une activité inhibitrice **(Abdul-Malik A, 2013)**.

Les propriétés antimicrobiennes des plantes aromatiques et médicinales sont connues depuis l'antiquité. Toutefois, ce n'est qu'au début du 20ème siècle, que les scientifiques ont commencé à s'y intéresser **(ANNOU G, 2018)**.

Dès la naissance, l'homme se trouve en contact avec des micro-organismes qui vont progressivement coloniser son revêtement cutané-muqueux. Pour résister à ces microorganismes de nombreux moyens sont mis en jeu. On peut schématiquement en distinguer 3 groupes : les barrières anatomiques, les mécanismes de résistance naturelle (ou innés) et l'immunité acquise. La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. La prescription à grande échelle et parfois inappropriée de ces agents peut entraîner la sélection de souches multirésistantes d'où l'importance d'orienter les recherches vers la découverte de nouvelles voies qui constituent une source d'inspiration de nouveaux médicaments à base des plantes. Les polyphénols notamment les flavonoïdes et les tannins sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes (**HARRAR Abd El N, 2012**).

Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrases) ou d'autres interactions pour inactiver les adhésines microbiennes, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire (**HARRAR Abd El N, 2012**).

I.5.1.1. Les principales substances antimicrobiennes:

☒ Les antibiotiques :

Les antibiotiques, au sens strict, sont des produits élaborés par des micro-organismes, mais on inclut généralement parmi eux les dérivés semi-synthétiques et les produits entièrement synthétiques. La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques qui inhibent sélectivement certaines voies métaboliques des bactéries, sans exercer habituellement d'effets toxiques pour les organismes supérieurs. Cette propriété les distingue des antiseptiques (**HARRAR Abd El N, 2012**).

Selon la structure chimique, les antibiotiques peuvent exercer leurs effets selon différents modes:

- ✚ Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi: β -lactamines, glycopeptides,
- ✚ Antibiotiques altérant la membrane plasmique: polymyxines, daptomycine,
- ✚ Antibiotiques inhibant la synthèse protéique (généralement par fixation sur les ribosomes): tetracyclines, chloramphenicol,
- ✚ Antibiotiques inhibant la synthèse des acides nucléiques: rifampicine, etc (**Kebili Z, 2016**).

☒ Les composés phénoliques:

Plusieurs études in vitro et in vivo ont été focalisées sur l'évaluation des propriétés antimicrobienne des polyphénols. A l'heure actuelle, cet effet est certain et démontré par de nombreuses recherches expérimentales. Les études du pouvoir inhibiteur des flavonoïdes sur la croissance bactérienne ont démontré que de nombreux composés flavoniques (apigénine, kaempférol et d'autres) sont doués d'un effet important sur différentes souches bactériennes à Gram négatif (*Escherichia coli*) et Gram positif (*Staphylococcus aureus*) (**HARRAR Abd El N, 2012**).

Des flavonoïdes, une flavone et une flavanone, respectivement isolés des fruits de *Terminalia bellerica* et de l'arbuste *Eysenhardtia texana* ont été montrés comme possédant l'activité contre le microbe pathogène opportuniste *Candida albicans*. Deux autres flavones isolés de la plante *Artemisia giraldi* ont été rapportés exhiber une activité contre l'espèce *Aspergillus flavus* une espèce de mycète qui cause la maladie envahissante chez les patients immunosuppresseurs (**HARRAR Abd El N, 2012**).

Si l'avènement de l'antibiothérapie permet de lutter contre un certain nombre de maladies infectieuses, l'utilisation des antibiotiques s'est accompagnée de l'émergence de bactéries résistantes. Les bactéries ont développé différentes stratégies pour s'affranchir de l'action létale des antibiotiques qui s'appuient sur trois types de mécanismes de résistance illustrés dans la (figure 02) (**BOUZABATA A, 2015**).

- La modification de la cible des antibiotiques: la modification de la cible d'un antibiotique est un mécanisme commun de résistance. Elle est la conséquence d'une mutation spontanée au niveau d'un gène bactérien ou de l'acquisition d'un gène de résistance.

- La production d'enzymes inactivatrices des antibiotiques : les réactions enzymatiques conduisant à l'inactivation des antibiotiques peuvent être effectuées par hydrolyse, transfert des groupements chimiques ou oxydo-réduction (bêta-lactamases, aminosides phosphotransférases, aminosides, adényltransférases, aminosides acétyltransférases).

- Diminution de la concentration intracellulaire en antibiotiques: par modification de la perméabilité de la paroi bactérienne. Ce mécanisme réduit la vitesse de diffusion des antibiotiques et/ou leur expulsion de manière active vers le milieu extracellulaire via des transporteurs membranaires appelés pompes d'efflux (**BOUZABATA A, 2015**).

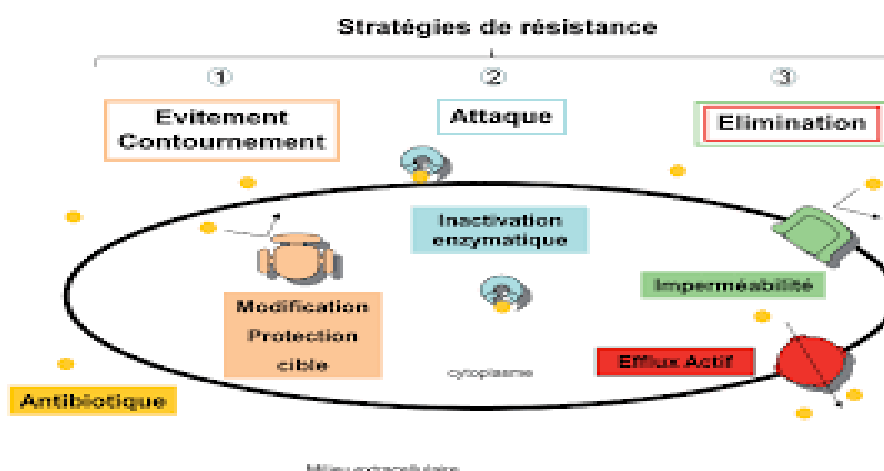


Figure 02: Mécanismes de résistance vis-à-vis des antibiotiques

(BOUZABATA A, 2015).

I.5.2. Activité antioxydante

Les épices et les légumes possèdent une activité antioxydants qui peut être appliquée pour la conservation des lipides et réduire la peroxydation lipidique dans les systèmes biologiques. Les activités antioxydants potentielles d'extraits d'épices sélectionnés (eau et alcool 1: 1) ont été étudiées sur la peroxydation lipidique enzymatique. L'eau et l'extrait alcoolique (1: 1) d'épices couramment utilisées (ail, gingembre, oignon, menthe, clous de girofle, cannelle et poivre) ont inhibé en fonction de la dose l'oxydation des acides gras, de l'acide linoléique en présence de lipoxygénase de soja. Parmi les épices testées, les clous de girofle présentaient les valeurs les plus élevées tandis que l'oignon présentait le moins d'activité antioxydante. Les activités antioxydants relatives ont diminué dans l'ordre des clous de girofle, de la cannelle, du poivre, du gingembre, de l'ail, de la menthe et de l'oignon. Mélange d'épices, nommément gingembre, oignon et ail; oignon et gingembre; le gingembre et l'ail ont montré une inhibition cumulative de la peroxydation lipidique, montrant ainsi leur activité antioxydante synergique. L'activité antioxydante des extraits d'épices a été conservée même après bioling pendant 30 min à 100 ° C, indiquant que les constituants d'épices étaient résistants à la dénaturation thermique. L'activité antioxydante de ces épices alimentaires suggère qu'en plus de donner de la saveur aux aliments, elles possèdent des avantages potentiels pour la santé en inhibant la peroxydation lipidique (Shobana S, 2000).

L'activité antioxydante d'un composé correspond à sa capacité à résister au stress oxydant. Ce dernier est un type d'agression des constituants de la cellule, dû aux espèces

réactives oxygénées (ROS) et aux espèces réactives oxygénées et azotées (RONS). Ces espèces sont, par définition, des radicaux libres. Dont on connaît, le radical superoxyde $O_2^{\bullet-}$, l'ion hypochlorite ClO^- , le radical hydroxyle $HO^{\bullet}$, les radicaux peroxyde ($ROO^{\bullet}$) et alkoxy ($RO^{\bullet}$) où R est une chaîne carbonée, le peroxynitrite $ONOO^{\bullet}$, le monoxyde d'azote $NO^{\bullet}$ et l'oxygène singulet 1O_2 (**ANNOU G, 2018**).

Le pouvoir antioxydant de ces huiles est développé comme substitut dans la conservation alimentaire. Ce sont surtout les phénols et les polyphénols qui sont responsables de ce pouvoir. Lorsque l'on parle d'activité antioxydante, on distingue deux sortes selon le niveau de leur action : une activité primaire et une activité préventive (indirecte). Les composés qui ont une activité primaire sont interrompus dans la chaîne autocatalytique de l'oxydation. En revanche, les composés qui ont une activité préventive sont capables de retarder l'oxydation par des mécanismes indirects tels que la complexation des ions métalliques ou la réduction d'oxygène... etc. Des études de l'équipe constituant le Laboratoire de Recherche en Sciences Appliquées à l'Alimentation (Resala) de l'INRS-IAF, ont montré que l'incorporation des huiles essentielles directement dans les aliments (viandes hachées, légumes hachés, purées de fruit, yaourts...) où l'application par vaporisation en surface de l'aliment (pièce de viande, charcuterie, poulet, fruits et légumes entiers...) contribuent à préserver l'aliment des phénomènes d'oxydation (**BOUGHENDJIOUA H, 2015**).

Les antioxydants sont des molécules qui contribuent à la protection de notre corps contre des substances potentiellement dangereuses que l'on appelle radicaux libres. Le thé en est une source très importante notamment de flavonoïdes dont le rôle est la neutralisation des radicaux libre (**NKHILI Ez-z, 2009**).

Les antioxydants sont des composés chimiques capables de minimiser efficacement les rancissements, retarder la peroxydation lipidique, sans effet sur les propriétés sensorielle et nutritionnelle du produit alimentaire. Ils permettent le maintien de la qualité et d'augmenter la durée de conservation du produit. En outre, l'antioxydant alimentaire idéal, doit être soluble dans les graisses, efficace à faible dose, et non toxique, n'entraîne ni coloration, ni d'odeur, ni saveur indésirable, résistant aux processus technologiques, il est stable dans le produit fini (**HELLAL Z, 2010**).

I.6. Domaines d'utilisation des épices:

Les épices ont de nombreuses utilisations. Elles sont employées, soit sous leur forme naturelle comme condiment et en pharmacopée traditionnelle, soit par leurs extraits renfermant des principes actifs recherchés dans l'industrie pharmaceutique, cosmétique et alimentaire (ATTI I, 2014).

I.6. 1. Utilisation médicinale:

Les plantes médicinales y compris les épices, représente la base des remèdes traditionnels de la médecine populaire et des médecines savantes existant avant la médecine chimique moderne (médecines ayurvédique, chinoise et hippocratique). Aux doses utilisées en cuisine, toutes les épices sont bonnes pour la santé. Certaines épices facilitent la digestion des mets lourds, soit par les tanins contenus qui favorisent la sécrétion biliaire, soit parce qu'elles contiennent des lipases ou des protéases qui pré- digèrent les aliments quelles accompagnent. Le cumin, en poudre ou en décoction est très utilisé dans le traitement des troubles gastro-intestinaux. Il est en effet recommandé comme stomachique, carminatif, antispasmodique et vermifuge. On emploie aussi sa décoction comme emménagogue. En usage externe, le cumin est utilisé en cataplasmes sur la nuque contre les oreillons. Le gingembre est également employé comme agent stomachique, tonique et dans le traitement des gastrites, des dyspepsies et l'inappétence. Il augmente le flux salivaire et le tonus de la musculature intestinale. La curcumine, en effet exerce une activité anti protéase inhibant l'action du HIV ainsi qu'une activité anticancéreuse. La principale action de la curcumine est sa capacité à inhiber la formation d'espèces oxygénées actives comme les radicaux hydroxyles et l'anion superoxyde. Enormément d'épices ont des activités antimicrobiennes et antioxydant, et sont utilisées alors comme antiseptiques, analgésiques et anti-inflammatoires et également indiquées pour lutter contre les maladies du stress (ATTI I, 2014).

I.6.2. Utilisation cosmétique:

Un grand nombre des épices et leurs constituants sont utilisés dans l'élaboration des parfums, produit de beauté et produit de toilette. Ces essences servent à préserver ces produits cosmétiques grâce à leur activité antiseptique tout en leur assurant leur odeur agréable. Le Cumin (*Cuminum cyminum* L.) et le carvi (*Carum carvi* L.) sont des plantes aromatiques de la famille Apiaceae qui sont utilisés dans les aliments, les parfums et préparations médicales (liqueurs, bains de bouche, dentifrices, savons, et parfums), (ATTI I, 2014).

I.6.3. Utilisation culinaire:

On utilise les épices comme aromates, essentiellement végétales, pour l'assaisonnement, la coloration et la conservation des aliments ou des boissons, certaines épices sont aussi utilisées comme suppléments diététiques, L'exemple de curcuma «safran de l'Inde», riche en curcumine, qui est un colorant atoxique autorisé (E100), stable à la chaleur et peu sensible aux variations de pH. D'où leur large utilisation comme colorant alimentaire autorisé (E100). Certaines épices doivent être ajoutées en début de cuisson, d'autre ne doivent pas cuire, elles sous peine de perdre toutes leurs qualités. En règle générale, il faut ajouter les épices aux trois quarts de la cuisson. Le tableau II mentionne les vertus de quelques épices avec leurs utilisations (**ATTI I, 2014**).

I.7. Impact économique

Il est extrêmement difficile d'évaluer précisément les quantités d'épices produites dans le monde du faite de la diversité des produits compris dans cette catégorie et des caractéristiques de la production. En Tunisie, les épices sont entièrement importées. La quantité de piment, de fenouil et de la coriandre importées en 2007 est respectivement 370, 654 et 2000 tonnes (**BEN ABDELKADER H, 2008**).

I.8. La conservation des épices:

La plupart des épices proviennent de pays à climat tropical ou subtropical, particulièrement favorable au développement microbien. De cet état de fait, renforcé dans son effet par une récolte et un stockage douteux à l'origine sur le plan de l'hygiène, résultera une épice fortement contaminée par des bactéries et des moisissures.

Si tous les germes dégradent les aliments et réduisent, par conséquent leur durée de conservation, certaines espèces retrouvées dans les épices présentent de plus un caractère pathogène pour le consommateur. C'est ainsi que *Bacillus cereus*, bactérie sporulant provenant de la terre est souvent présente. Par sa toxine diarrhéique et à concentration suffisante (10 000 germes par gramme), elle est considérée par les hygiénistes comme un agent causal important de toxi-infections alimentaires (**BEN ABDELKADER H, 2008**).

Il en est de même pour une autre bactérie d'origine identique, *Clostridium perfringens*, dont l'entérotoxine fréquemment retrouvée dans des aliments épicés est responsable de diarrhées profuses. Les spores résistent aux barèmes de cuisson et peuvent se développer à des températures comprises entre 20 et 50°C. L'intoxication de cette bactérie atteint 100 000 cellules végétatives ou spores par gramme d'aliment.

Des cas, heureusement rares, de contamination par *Salmonella* sont relevés dans la littérature scientifique.

- Les streptocoques fécaux sont rencontrés dans 50% des échantillons contrôlés.
- Les coliformes sont aussi très souvent mis en évidence.

Grâce à leur puissant système enzymatique, les moisissures jouent également un rôle prépondérant au niveau de l'altération des aliments qu'elles contaminent. Une diversité importante d'entre elles est signalée dans les épices et légumes déshydratés. Certaines ont un pouvoir toxigène redoutable. La plus connue, *Aspergillus flavus*, élabore plusieurs aflatoxines dérivées de la méthoxycoumarine. Elles sont responsables en cas d'intoxications aiguës, de nécroses du parenchyme hépatique et d'hémorragies.

Pour remédier à cela, les épices subissent le plus souvent une débactérisation après leur déshydratation. Auparavant, le procédé qui était le plus utilisé était la chambre à oxyde d'éthylène. Or, il est interdit depuis le 31 décembre 1990. Seuls les procédés d'irradiation restent autorisés. Pour cela, deux techniques :

- Le procédé au cobalt, de loin le plus utilisé : les produits à traiter sont mis dans une pièce au centre de laquelle se trouve une source de cobalt. Ce sont les rayonnements gamma qui sont actifs dans ce traitement. L'exposition dure plusieurs heures.
- Un autre procédé basé sur le bombardement électronique a été expérimenté. Il a pour avantage de pouvoir se monter sur une chaîne d'emballage et de n'émettre de rayonnements que durant son utilisation. Mais sa faible pénétration limite son utilisation. La seule alternative pour la conservation des épices est donc l'irradiation. Dans son évaluation sur la « salubrité des aliments irradiés », l'organisation mondiale de la santé (OMS) publie :

Acceptation sans réserve des épices irradiés à une dose moyenne allant jusqu'à 10 kGy, dans le but de lutter contre l'infestation par les insectes ou de réduire la charge microbienne et le nombre de micro-organismes pathogènes (**BEN ABDELKADER H, 2008**).

CHAPITRE II :

*Notion de stress
oxydatif et de
l'activité
antioxydant*

II.1. Historique des Radicaux libres:

L'Oxygène (ou dioxygène O₂) fut mentionné la toute première fois par Scheele en 1772 dans le seul ouvrage qu'il publiera, *Chemische Abhandlung von der Luft und dem Feuer* (Traité chimique de l'air et du feu, 1777). Identifié dans l'air par Lavoisier en 1774, il décrit son rôle capital dans la combustion lui donna ainsi son nom à partir du grec *oxys* et *gennan* ce qui signifie « qui génère de l'acide ». Il est le premier à lui soupçonner un rôle néfaste mais il fût guillotiné avant d'avoir pu le prouver. Gaz indispensable à la vie, l'oxygène est nécessaire pour produire de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP) par l'intermédiaire des chaînes mitochondriales de transport d'électrons. Ce gain d'électrons aboutit à la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), appelées également formes réactives de l'oxygène par certains auteurs, au potentiel oxydant très élevé dont font partie les radicaux libres (**Halliwell et Gutteridge, 1984**).

Les radicaux libres ont été découverts dans les systèmes biologiques il y a près de soixante ans. La théorie radicalaire du vieillissement a été proposée par Harman en 1956. Depuis cette date, des marqueurs ont été mis au point afin de vérifier cette hypothèse. Le stress oxydant qui résulte, rappelons-le, d'un déséquilibre de la balance entre pro oxydants et antioxydants, peut être évalué selon quatre approches principales faisant appel à la mesure des radicaux libres. des systèmes antioxydants (enzymatiques et non enzymatiques). Des dommages créés par l'attaque des radicaux libres sur les principaux cibles moléculaires biologiques (lipides, protéines, acides nucléiques. de l'activité des systèmes de réparation de ces dommages.

En 1969, les Américains McCord et Fridovich isolent à partir de globules rouges humains, un système enzymatique antioxydant, le superoxyde dismutase (SOD), capable d'éliminer l'anion superoxyde, démontrant ainsi pour la première fois, que notre organisme produit des radicaux libres oxygénés. Cette découverte sera le point de départ, dans le monde entier, de nombreuses recherches sur le stress oxydant et les antioxydants (**Halliwell et Gutteridge, 1984**).

Le stress oxydant est étroitement lié au vieillissement cellulaire et à de nombreuses pathologies (**Halliwell et Gutteridge, 1984**).

Ces radicaux libres, utiles à l'organisme à faibles doses, sont produits par divers mécanismes physiologiques. Lorsque la production devient excessive, les différents

systèmes antioxydants se mettent en place mais peuvent être dépassés. Ce déséquilibre entre la production des ERO et les capacités cellulaires antioxydantes correspond au stress oxydant.

Dans le début de la décennie 90, de nombreux travaux ont été surtout consacrés aux systèmes antioxydants plasmatiques et érythrocytaires au cours du vieillissement. Depuis quelques années, des recherches fondamentales ont été ciblées sur les dommages créés par les radicaux libres vis-à-vis des principales cibles moléculaires biologiques. Elles ont abouti à l'identification de plusieurs marqueurs intéressants (**Monsieur z eddhima, 2019**).

II.2. Les radicaux libres

II.2 .1. Un radical libre:

Par définition, un radical libre est un composé possédant un électron célibataire. Dans une molécule les doublets électroniques sont localisés dans des orbitales liantes, non liantes ou anti-liantes. L'orbitale d'un électron célibataire peut, de même, être liante, non liante ou anti liante, et ceci a des conséquences sur les propriétés chimiques et structurales du radical libre. Un radical libre est le plus souvent instable, donc réactif et sa durée de vie est très courte (de l'ordre d'une micro à nano seconde) (**Benaissa B, 2012**).

Ils tentent par conséquent de dérober au plus vite un électron à un autre composé, afin d'obtenir de nouveau des électrons appariés et de devenir un composé stable. La molécule qui doit céder un électron mute à son tour en radical libre et devient réactive (**Monsieur o. m. SIDIBE, 2006**).

L'oxygène (O_2) est une molécule biradicalaire formée de deux atomes présentant sur leurs orbitaux externes deux électrons non appariés. Il est donc susceptible de capter facilement 1 puis 2 électrons pour être partiellement réduit en anion superoxyde ($O_2^{\circ-}$), puis en peroxyde d'hydrogène ($H_2 O_2$). Il est ainsi à l'origine de la formation d'espèces réactives oxygénées (ROS) (**LAMAMRA M, 2017**). Cette appellation « dérivés réactifs de l'oxygène » n'est pas restrictive, elle inclut les espèces réactives de l'oxygène (ERO), proprement dit, mais aussi certains dérivés non radicalaires dont la toxicité est importante tel que le ($H_2 O_2$), et les espèces réactives de l'azote (ERN) à savoir le peroxydinitrite ($ONOO$), (**LAMAMRA M, 2017**).

Les radicaux libres, dérivés du métabolisme, sont produits dans toutes les cellules, même si certaines en fabriquent des quantités plus importantes (par exemple les macrophages

pendant la phagocytose). Les principaux radicaux libres présents dans les cellules aérobies, notamment les cellules humaines, sont l'oxygène, les ions superoxydes, les radicaux hydroxyles, le peroxyde d'hydrogène et les métaux de transition. Les radicaux libres présents dans la cellule oxydent les molécules (molécules se trouvant à l'intérieur des cellules, en particulier des lipides), ce qui provoque la mort des cellules. Toutefois le corps humain possède des mécanismes de défense contre les effets des radicaux libres. Ce sont les enzymes qui dégradent les peroxydes et les métaux de transition et des protéines ou d'autres molécules qui emprisonnent les radicaux libres (**LABIOD R, 2016**).

Les radicaux libres sont omniprésents dans notre corps et sont générés par des processus physiologiques normaux y compris le métabolisme aérobie et de réponses inflammatoires, pour éliminer les microorganismes pathogènes envahisseurs (**BAYALA B, 2014**).

Selon Willcox et coll. (2004) il existe trois hypothèses majeures soutenant que les radicaux libres soient responsables de l'apparition de la maladie d'Alzheimer (**Tiffany Claudia E, 2012**).

Les organismes aérobies utilisent, comme source d'énergie, des réactions d'oxydoréduction qui reposent sur le transfert d'un ou plusieurs électrons entre donneurs d'électrons (réducteurs) et leurs accepteurs (oxydants). L'oxygène, en tant que récepteur final d'électrons dans l'organisme, se transforme en molécules d'eau au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale pour former de l'énergie sous forme d'ATP. Le processus de réduction de l'oxygène en eau n'est toutefois pas parfait car 2 à 3 % de l'oxygène (dans le cas où il y a transfert d'un nombre impair) sont transformés en espèces réactives de l'oxygène (ERO) particulièrement réactionnelles.

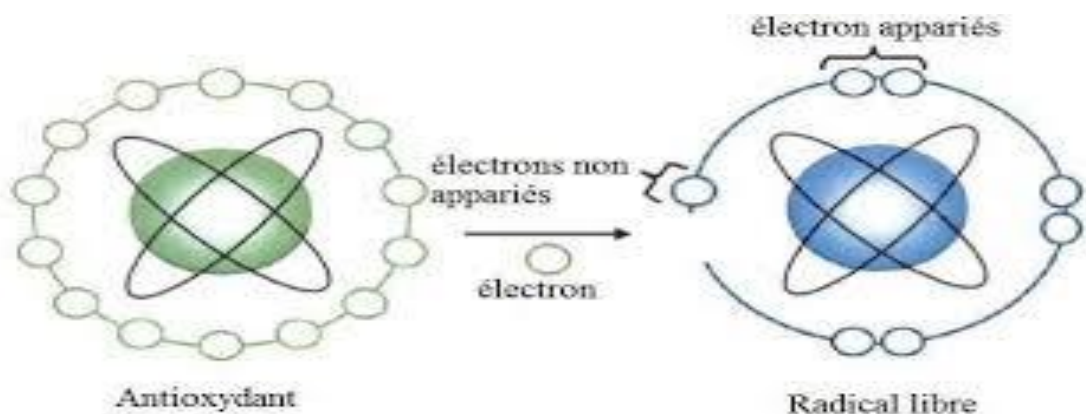


Figure 03 : Neutralisation d'un radical libre par antioxydant (JULIE C ,2010).

II. 3- Nature des radicaux libres:**II. 3.1 - Les espèces réactives de l'oxygène(ERO):**

On distingue alors deux grands groupes de molécules réactives impliquées dans le stress oxydant: les espèces radicalaires et les espèces non-radicalaires. La réactivité d'un radical libre varie d'un radical à un autre et dépend de l'environnement où ils se trouvent. Leurs constantes de vitesse réactionnelle sont très élevées (10⁵ à 10¹⁰ mol⁻¹.L.s⁻¹) (**Elmouloud B, 2016**).

L'instabilité des espèces oxygénées réactives sont mentionnée dans le tableau (**Tableau 02**) rend difficile leur mise en évidence au niveau des différents milieux biologiques. Leurs constantes de vitesse réactionnelle varient selon leurs natures. La durée de vie des espèces oxygénées réactives est extrêmement très courte de la nano à la milli seconde. En effet, la toxicité des espèces oxygénées réactives n'est pas nécessairement corrélée avec leur réactivité, dans plusieurs cas des espèces peu réactives peuvent être à l'origine d'une grande toxicité en raison de leur demie vie longue qui leur permet de se diffuser et gagner des locations sensibles où elles peuvent interagir et causer des dommages à longue distance de leurs sites de production (**ZERARGUI F, 2015**).

Les EOR sont également générées sous l'effet d'oxydants environnementaux. En effet, la pollution (ex.: oxydes d'azote), l'absorption d'alcool ou de certains médicaments (ex.: catécholamines), l'exposition prolongée au soleil et le tabagisme sont d'autant de situations qui provoquent une surproduction d'EOR dans notre organisme, susceptibles de dépasser nos défenses antioxydantes naturelles (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase et autres enzymes antioxydantes), provoquant ainsi des dégâts cellulaires. C'est le stress oxydant (**NKHILI Ez-Z , 2009**).

Tableau 02. Les principales espèces ERO et ERA générées dans les systèmes biologiques (ZERARGUI F ,2015).

Nom	Symbol
Anion superoxide	$O_2^{\bullet -}$
Radical hydroxyle	$OH^{\bullet}$
Monoxyde d'azote	$NO^{\bullet}$
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Acide hypochlorique	$HOCl$
Oxygène singulet	1O_2
Peroxynitrite	$ONOO^-$
Radical alcoxy	RO
Radical peroxy	ROO^-

II. 3.1.1- Les principales espèces réactives de l'oxygène

Les ERO peuvent être radicalaires (radicaux libres de l'oxygène à proprement dit) ou non radicalaires (certains dérivés oxygénés réactifs ne possédant pas d'électron célibataire). Les différentes espèces réactives de l'oxygène sont le radical superoxyde, perhydroxyle, hydroxyle, peroxyde, alkoxyde (GUILLOUTY A, 2016).

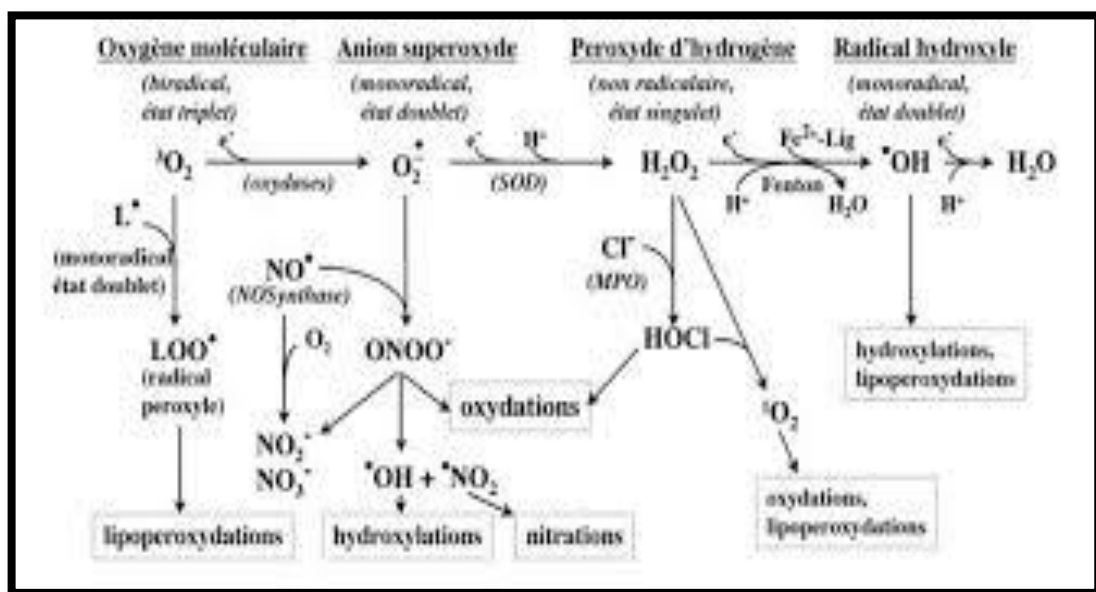


Figure 04: Principales espèces réactives de l'oxygène (GUILLOUTY A ,2016).

II. 3.1.2- Les ERO radicalaires:

❖ Le radical superoxyde $O_2^{\bullet-}$:

Le radical superoxyde résulte de la réduction monovalente de l'oxygène, soit l'apport d'un électron à la molécule O_2 . Cette réaction se fait dans les mitochondries lors de la respiration cellulaire. Un autre site de production est le polynucléaire neutrophile. Celui-ci utilise les ERO pour son activité phagocytaire. De plus, lors d'un stress (sepsis, ischémie...) des enzymes comme la NADPH-oxydase et la xanthine-oxydase peuvent produire des radicaux superoxydes. Il est métabolisé par l'enzyme superoxyde dismutase (SOD). Celle-ci permet la disparition du radical libre par sa dismutation :



Cela entraîne la formation de peroxyde d'hydrogène qui est métabolisé en eau par la catalase ou la glutathion peroxydase. Le radical superoxyde est peu toxique par lui-même car il a une relative inertie et une réactivité moyenne. Ses principales cibles sont le cytochrome c, l'acide ascorbique et surtout l'enzyme superoxyde dismutase. Il possède une courte durée de vie en milieu aqueux, mais celle-ci est plus longue en milieu hydrophobe, cela lui permet de dés estérifier les molécules lipidiques et particulièrement les phospholipides membranaires (GUILLOUTY A, 2016).

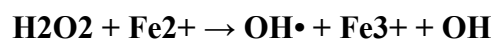
L'anion radical superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) est le résultat de l'apport d'un électron supplémentaire à la structure initiale de l'oxygène. Malgré une réactivité moyenne, ce radical a quelques cibles privilégiées telles que le cytochrome c (Fe^{3+}), l'ascorbate et surtout le superoxyde dismutase (Elmouloud B, 2016).



Figure 05: Anion superoxyde et ses dérivés (Valéry et al, 2007).

❖ **Radical perhydroxyle HO₂•:**

Le peroxyde d'hydrogène H₂O₂ n'est pas une espèce radicalaire, il n'est pas chargé et peut donc diffuser très facilement à travers les membranes. De ce fait son action n'est pas restreinte à son lieu de production mais peut se dérouler dans différents compartiments cellulaires tel que le noyau, ce qui en fait un ERO assez toxique. C'est un oxydant impliqué notamment dans la voie de l'apoptose. Cependant, il a été montré que les dommages attribués à H₂O₂ sont en fait causés, pour la plupart, par sa réduction en radical hydroxyle HO• via la réaction de Fenton (**ZERARGUI F, 2015**).



Le peroxyde d'hydrogène peut réagir dans les milieux intracellulaires avec des anions de chlore aboutissant ainsi à la formation d'acide hypochloreux. **Chlore**

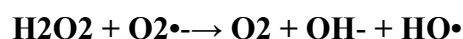


Cet acide peut réagir avec les groupements amines de certains composés biologiques (Protéines, lipides, ADN), entraînant leur dénaturation (**Thomas D, 2016**).

Plus réactif que le précédent, le radical perhydroxyle HO₂• est obtenu après protonation de ce dernier à pH inférieur à 4,8 (pK_a (HO₂•/ O₂•-) = 4,8) (**Elmoloud B, 2016**).

❖ **Radical hydroxyle OH•:**

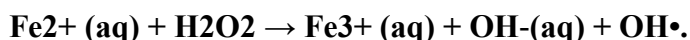
Le radical hydroxyle est produit durant l'inflammation en grande quantité lors des interactions entre l'anion superoxyde et l'acide hypochloreux, entre l'acide hypochloreux et les ions ferreux (Fe²⁺) ou entre le peroxyde d'hydrogène et le monoxyde d'azote. Le radical hydroxyle est formé à partir du peroxyde d'hydrogène au cours de la réaction de Fenton ou à partir de l'anion superoxyde dans la réaction d'Haber-Weiss :



HO• est considéré comme l'ERO la plus réactive, inactivant le pyruvate déshydrogénase de la mitochondrie, dépolymérisant le mucus du tractus gastro-intestinal ou induisant directement des atteintes oxydatives de l'ADN (**ZERARGUI F, 2015**).

Il s'agit du radical le plus toxique, il n'a pas de rôle physiologique connu. Dans la chaîne respiratoire mitochondriale, le peroxyde d'hydrogène peut réagir directement avec des ions métalliques (fer ou cuivre) par la réaction de Fenton. Il s'agit d'une réaction d'oxydation avancée aboutissant à la formation du radical hydroxyle OH• qui est le deuxième oxydant le plus puissant présent dans la nature après le Fluor.

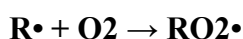
Au cours de la réaction de Fenton, le peroxyde d'hydrogène (ou eau oxygénée) oxyde le fer ferreux (ou ion fer II) selon la réaction d'oxydo-réduction:



La réduction mono électronique du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 donne naissance au radical hydroxyle $\text{HO}\cdot$ et à l'anion basique non radicalaire OH^- en présence d'un catalyseur (réaction de Fenton: $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{HO}\cdot + \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^-$). Cette espèce chimique particulièrement réactive joue un rôle majeur dans la peroxydation lipidique et la destruction du matériel génétique (Elmouloud B, 2016).

❖ Les radicaux peroxyde $\text{RO}_2\cdot$

Les radicaux peroxyde sont des radicaux secondaires issus de l'addition de l'oxygène sur les radicaux centrés sur le carbone ($\text{R}\cdot$). Les radicaux $\text{R}\cdot$ sont issus de l'action des radicaux hydroxyles sur les substrats biologiques (par arrachement d'atome d'hydrogène ou addition sur les doubles liaisons).



Plusieurs modes d'actions sont décrits pour les propriétés oxydantes des radicaux peroxyde : transfert de charge (arrachement d'un électron) ou d'un atome d'hydrogène (arrachement d'un atome H), addition sur les doubles liaisons (réactions intramoléculaires ou intermoléculaires) et formation d'endoperoxydes radicalaires $\text{ROOR}\cdot$. Les radicaux $\text{RO}_2\cdot$ peuvent également se décomposer avant d'avoir réagi avec un substrat en donnant des radicaux superoxydes (ZERARGUI F, 2015).

Le radical peroxyde $\text{RO}_2\cdot$ est un radical secondaire issu de l'addition de l'oxygène sur les radicaux centrés sur le radical $\text{R}\cdot$. Sa réactivité se situe entre l'anion radical superoxyde et le radical hydroxyle (El Mouloud B, 2016).

II. 3.1 2.2- Les ERO non radicalaires:

✚ Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2):

Le peroxyde d'hydrogène est obtenu à partir de l'anion superoxyde par dismutation spontanée ou par l'enzyme superoxyde dismutase. Le H_2O_2 est métabolisé par la glutathion peroxydase et la catalase. S'il existe une modification de ces enzymes antioxydants, on peut observer l'arrivée d'un stress oxydatif. H_2O_2 n'est pas un radical au sens propre mais permet la formation du radical hydroxyle en présence de métaux de transition (réactions de Fenton et d'Haber-Weiss). Le radical hydroxyle est très toxique car très réactif et présente une grande probabilité de réagir à proximité immédiate de son lieu de production (GUILLOUTY A, 2016).

Tableau 03: Principales espèces réactives de l'oxygène (BAMARA F ,2017).

Radicaux libbers (RL)	Espèces réactives non radicalaires
Anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$)	Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)
Hydroxyle ($OH^{\cdot}$)	Acide hypochlorique ($HOCl$)
Hydroperoxyde ($HO_2^{\cdot}$)	Ozone (O_3)
Peroxyde ($RO_2^{\cdot}$)	Oxygène singulet (1O_2)
Alkoxyde ($RO^{\cdot}$)	Hydroperoxyde ($ROOH$)
Dioxyde de carbone ($CO_2^{\cdot-}$)	Peroxynitrite ($ONOO^-$)

II. 3.2- Les espèces réactives de l'azote:

Les espèces réactives sont principalement issues de l'oxygène mais certaines proviennent également de l'azote. Le radical NO est produit par différents types cellulaires, phagocytes et cellules endothéliales vasculaires. L'enzyme NO-synthase est un catalyseur dans la réaction qui produit du monoxyde d'azote ou oxyde nitrique ($NO^{\cdot}$) à partir d'arginine et d'oxygène. Le $NO^{\cdot}$ joue un rôle physiologique dans le tonus vasculaire. Néanmoins, lorsqu'il est produit en quantité importante, il est délétère pour les cellules et peut réagir avec l'anion superoxyde pour former le peroxynitrite ($ONOOH$) possédant un puissant potentiel oxydant (E° ($ONOOH$, $H^+/NO_2^{\cdot}$, H_2O) = 1,4 V. NO^- (anion nitroxyde) est la forme réduite, elle dimérise rapidement pour donner l'oxyde nitreux N_2O . Sous sa forme protonée HNO , il réagit avec des thiols, avec l'ADN ou avec les hèmes ferriques. Le NO^+ (cation nitrosonium) est la forme oxydée, c'est un agent nitrosant. Il participe à des réactions d'additions ou de substitutions électrophiles, la plus courante étant la S-nitrosylation des thiols (glutathion, cystéine). N_2O_3 et N_2O_4 (trioxyde et tétraoxyde d'azote) peuvent faire aussi des réactions de Snitrosation par transfert de NO^+ sur des groupements thiols. Et enfin, NO_2^+ (cation nitrile) ou $\cdot NO_2$ (dioxyde d'azote) sont aussi capables de réagir avec des protéines ou des thiols (GUILLOUTY A, 2016).

II. 3.2.1- Espèces radicalaires azotées:

Apparu au cours de la dernière décennie, le monoxyde d'azote ($NO^{\cdot}$) a pris une place considérable en biologie. Malgré son rôle protecteur vis-à-vis du stress oxydant en limitant la lipoperoxydation et ses effets anti-inflammatoires, il est paradoxalement impliqué dans de

nombreuses pathologies telles que le diabète, l'athérosclérose, le cancer et les lésions neuronales dégénératives (Aïra R, 2012), (Elmouloud B, 2016).

Le monoxyde d'azote est produit de manière endogène lors du métabolisme de l'arginine par les « nitric oxide synthases » (NOS) dans des conditions physiologiques et physiopathologiques (ZERARGUI F, 2015).

Le monoxyde d'azote lui-même se caractérise par une diffusivité élevée, une réactivité limitée et une demi-vie qui n'excède pas quelques secondes, il n'est donc pas particulièrement délétère pour les structures cellulaires. Cependant le NO• peut interagir rapidement avec l'anion superoxyde et produire du peroxynitrite beaucoup plus réactif et délétère que ses précurseurs (ZERARGUI F, 2015).

II. 3.2.2- Espèces non radicalaires azotées:

Caractérisé par sa grande faculté de diffusion dans les membranes cellulaires et sa réactivité moyenne (de l'ordre de quelques secondes *in vivo*), le monoxyde d'azote radicalaire peut aisément réagir avec la plupart des espèces oxygénées et se transformer en dioxyde d'azote (NO_2) ($2 \cdot \text{NO} + \text{O}_2 \rightarrow 2 \text{NO}_2$), lequel peut donner du trioxyde d'azote (N_2O_3) ($\cdot \text{NO} + \text{NO}_2 \rightarrow \text{N}_2\text{O}_3$) pour enfin aboutir à un ion nitrate stable (NO_2^-) ($\text{N}_2\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{NO}_2^- + 2\text{H}^+$). De plus, le monoxyde d'azote forme avec l'ion superoxyde le peroxynitrite (ONOO^-) ($\cdot \text{NO} + \text{O}_2^{\cdot -} \rightarrow \text{ONOO}^-$), moins réactif que son précurseur azoté, mais responsable de l'oxydation de nombreuses biomolécules (protéines, lipides et acides nucléiques) (Aïra R, 2012), (Elmouloud B, 2016).

II. 3. Autres radicaux libres:

Il existe des radicaux libres « non biologiques » qui vont permettre d'évaluer l'activité antioxydante de composés. Parmi ces radicaux, on peut citer le radical DPPH (1,1- diphenyl-2-picrylhydrazyle) ainsi que le radical cation ABTS+• (sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique)). L'AAPH (le sel dichloré du 2,2'-azobis (2-amidinopropane)) n'est pas un radical libre mais cette molécule peut être utilisée comme générateur de radicaux libres notamment dans les études de la peroxydation lipidique. Leur intérêt dans les méthodes d'évaluation des propriétés antioxydantes d'autres composés est discuté en Section 3. Evaluation de l'activité antioxydante (Thomas D, 2016).

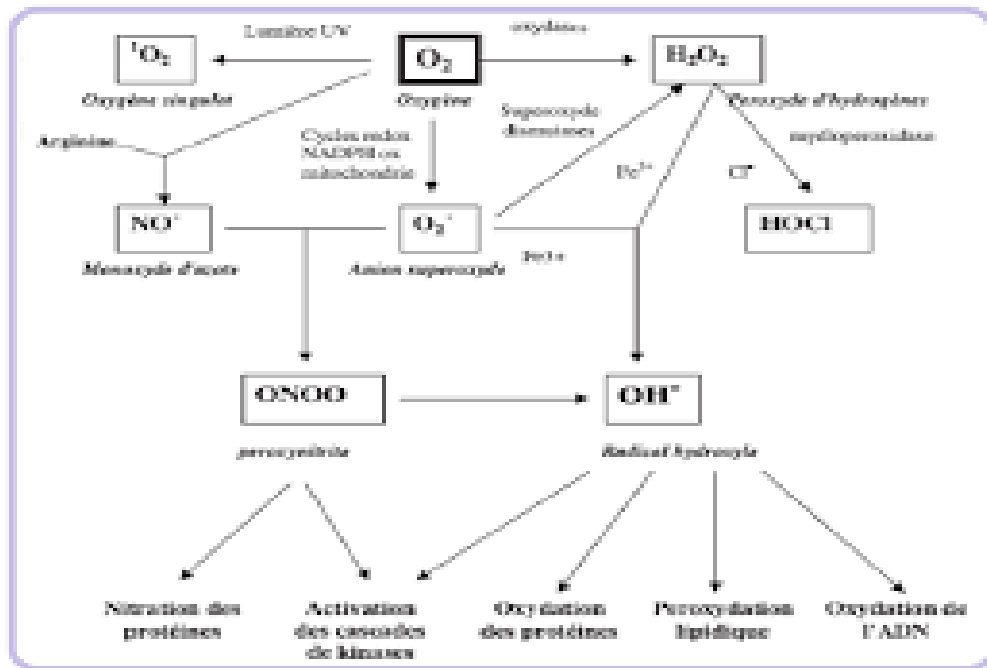


Figure 06: Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie (Favier A, 2003).

4-Mécanisme de production et d'élimination des ROS dans l'organisme:

Les espèces réactives de l'oxygène à l'origine de la perturbation de l'homéostasie cellulaire peuvent être produites à la fois par des sources endogènes à travers le cytochrome P450 des mitochondries, les peroxysomes et les cellules inflammatoires, et par des sources exogènes tel que le rayonnement, l'ozone, l'hyperoxie et les xénobiotiques. Les mécanismes de défense contre la toxicité des espèces réactives de l'oxygène sont nombreux et proviennent de diverses sources également. La première source est endogène et est composée de protéines enzymatiques (**Figure07**). Nous avons le complexe enzymatique superoxyde dismutase (EC 1.15.1.1), la catalase (EC 1.11.1.6) et le glutathion peroxydase qui joue un rôle indispensable dans cette défense. La seconde source, très importante, est l'alimentation et la médecine à travers lesquelles des petites molécules sont consommées. Ce sont les vitamines, les caroténoïdes, les flavonoïdes, les acides phénols, les coumarines, les quinones, les alcaloïdes. Les parties les plus actives de ces molécules sont les hydroxyles libres, les noyaux aromatiques, les doubles liaisons éthyléniques souvent conjuguées, qui permettent de donner des électrons et de rester stables par mémorisation (**BAYALA B, 2014**).

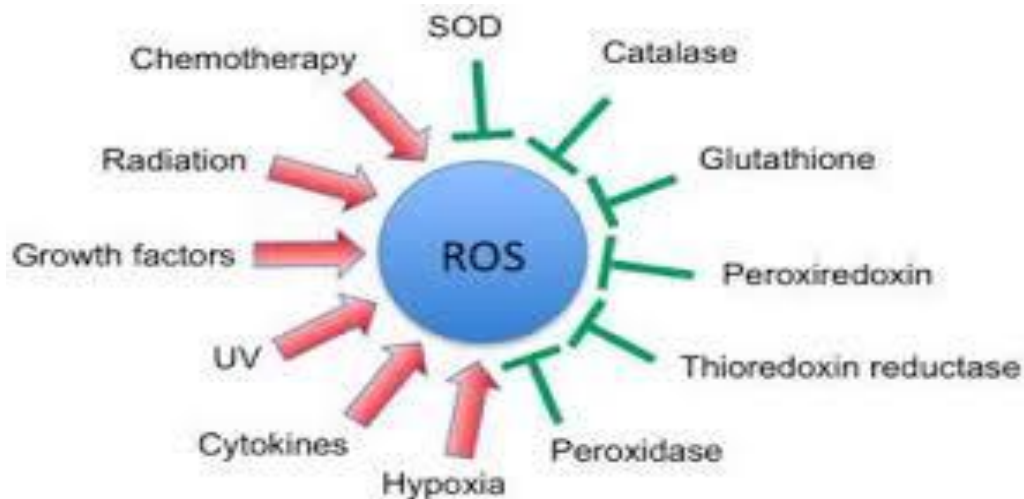


Figure 07: Représentation schématique des divers activateurs et inhibiteurs de production d'espèces réactives de l'oxygène (BAYALA B, 2014).

III. Sources métaboliques d'ERO et ERA

III.1. La production intracellulaire:

La production des ERO dans les cellules des mammifères découle de plusieurs sources essentiellement d'origine enzymatique. Les oxydases (NADPH oxydase) constituent un "point d'entrée" en produisant l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) dont dérivent d'autres ERO. La NOS produit l'oxyde nitrique ($NO^{\bullet}$) indépendamment de $O_2^{\bullet-}$ et constitue un autre "point d'entrée". La myéloperoxydase (MPO) produit HOCl qui amplifie la production des ERO. D'autres enzymes sont également sources de génération des radicaux libres tel que, les déshydrogénases, oxygénases, cyclo- et les lipoxygénases, peroxydases et la xanthine oxydase (cette dernière fera l'objet d'un chapitre à part) (ZERARGUI F, 2015).

D'autres sources peuvent également jouer un rôle dans la production de radicaux comme la xanthine oxydase qui réduit l'oxygène moléculaire en ion superoxyde, les peroxysomes qui possèdent plusieurs enzymes sources de peroxyde d'hydrogène et les lipo-oxygénases, enzymes de la voie de l'acide arachidonique qui permettent notamment la synthèse des prostaglandines, oxydent les acides gras pour donner des hydroperoxydes d'acide gras insaturés (Aïra R, 2012).

Par ailleurs, au cours de la défense antibactérienne, les cellules phagocytaires activées par une réaction inflammatoire vont produire un grand nombre d'ERO. De plus, il y a

production massive d'anion superoxyde par le mécanisme leucocytaire. C'est la flambée respiratoire (Aïra R, 2012).

Les NO synthases, à l'origine du radical $\text{NO}^\bullet$, peuvent, sous certaines conditions, produire également des anions superoxydes.

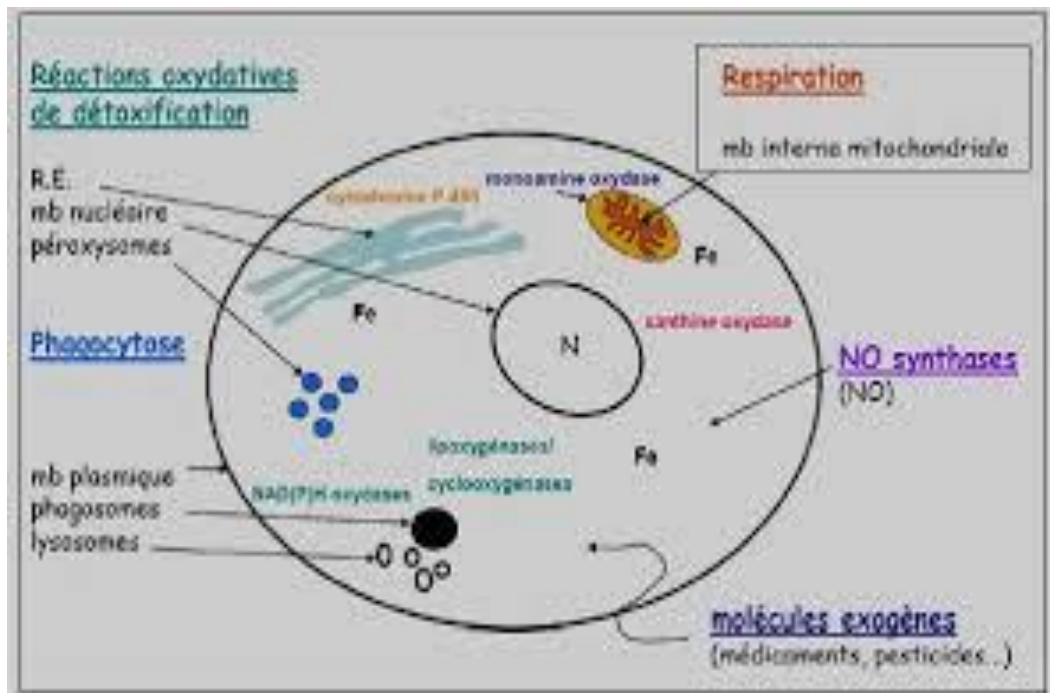


Figure 08 : Sites de production intracellulaire des radicaux libres (ZERARGUI F, 2015).

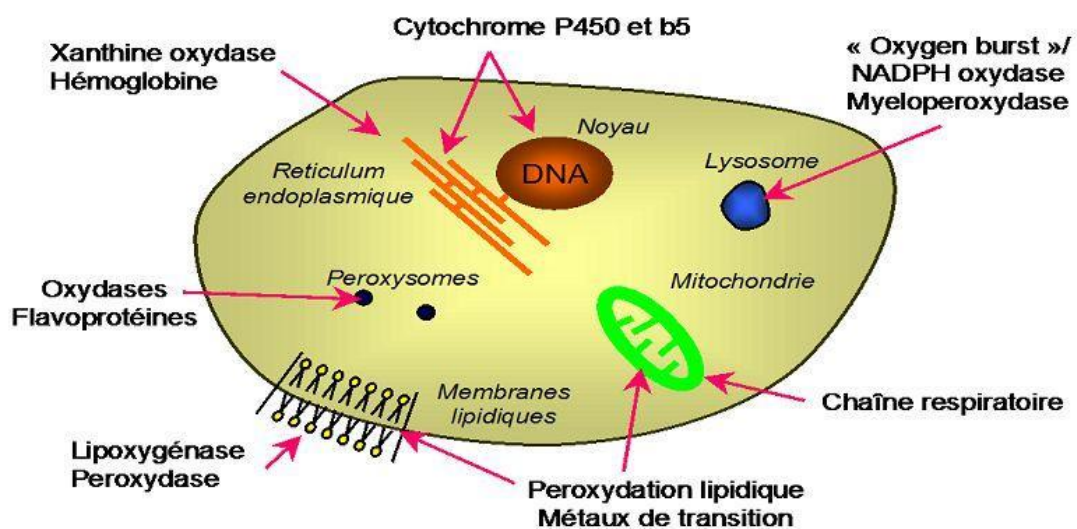


Figure 09 : Schématisation des molécules intervenant dans les protections cellulaires (Aïra R, 2012).

De même, les radicaux libres sont produits in vivo sous l'action de plusieurs systèmes biochimiques tel que, les cellules neuronales, endothéliales et phagocytaires (macrophages). Des radicaux libres sont également produits sous l'influence d'autres facteurs endogènes, notamment le stress intellectuel ou thermique (**Aïra R, 2012**).

III. 2. La production extracellulaire:

Des facteurs exogènes liés à l'environnement ou au mode de vie sont également à l'origine d'une augmentation du stress oxydant dans l'organisme par l'accumulation de radicaux libres dans l'organisme. Ces facteurs environnementaux incluant des agents cancérogènes non-génotoxiques peuvent directement ou indirectement être impliqués dans la génération de radicaux libres (xénobiotiques, activation des leucocytes). L'exposition prolongée au soleil, ainsi les rayonnements UV induisent la synthèse de $O_2^{\bullet-}$, $OH^{\bullet}$, $1O_2$ et d' H_2O_2 l'intermédiaire d'agents photo sensibilisants L'oxyde d'azote (NO) et le dioxyde d'azote (NO_2) présents dans notre mode de vie (tabagisme, radiations ionisantes, champs électriques, polluants industriels), ainsi qu'une alimentation « chimiquée » (raffinée, riche en graisses saturées et en sucre, consommation d'alcool...), sont autant d'éléments favorisant la genèse de radicaux libres qu'une alimentation déséquilibrée (carences en vitamines et oligo-éléments) ou encore les situations cliniques (chirurgie, transplantation) (**ZERARGUI F, 2015**).

L'environnement et le mode de vie sont également responsables de la création et de l'accumulation de radicaux libres dans l'organisme. Ces facteurs environnementaux incluant des agents cancérogènes non-génotoxiques peuvent directement, ou indirectement, être impliqués dans la génération de radicaux libres (xénobiotiques, activation des leucocytes..). Les rayonnements UV induisent la synthèse de $O_2^{\bullet-}$, $OH^{\bullet}$, $1O_2$ et d' H_2O_2 l'intermédiaire d'agents photosensibilisants (**Aïra R, 2012**).

L'oxyde d'azote (NO) et le dioxyde d'azote (NO_2) présents dans notre mode de vie (tabagisme, radiations ionisantes, champs électriques, polluants industriels..), ainsi qu'une alimentation « chimiquée » (raffinée, riche en graisses saturées et en sucre, consommation d'alcool...), sont autant d'éléments favorisant la genèse de radicaux libres (**Aïra R; 2012**).

Tableau 04: Quelques sources endogènes et exogènes des ERO (Belkacmi O, 2011).

Sources endogènes	Sources exogènes
Auto-oxydation	Tabagisme
Mitochondries	Radiations ionisantes
Phagocytoses	Pollutions diverses
Xanthine oxydase	Rayonnement UV
Métaux de transition	Produits chimiques & médicaments
Peroxisomes	Ozone
Inflammation	

IV. Origine des radicaux libres

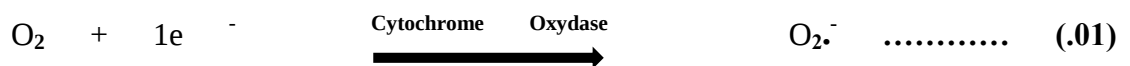
La production de radicaux libres est largement physiologique dont l'importance varie selon les tissus (**figure10**). Elle est déterminée et dirigée par un grand nombre de mécanismes et sources tant endogènes qu'exogènes. Bien que physiologique, cette production peut être accidentelle et potentiellement délétère. Elle est dommageable si elle est prolongée ou incontrôlée, dépassant les capacités de neutralisation de l'organisme. (CHERAFT N, 2011).



Figure 10 : Sources endogènes et exogènes des radicaux libres (CHERAFT N, 2011).

IV.1. Sources endogènes

La mitochondrie est la source majeure de production des radicaux libres; en effet, au cours du transfert d'électron dans la chaîne respiratoire, environ 2 à 3 % de l'oxygène subit une réduction monoélectronique, conduisant à la formation du radical superoxyde $O_2^{\cdot-}$. (Réaction 01), au niveau de l'ubiquinone (ou coenzymeQ)



Cette réaction est catalysée par le cytochrome oxydase, accepteur terminal d'électrons présents dans le complexe IV de la chaîne de transport des électrons située dans la membrane interne mitochondriale (CHERAFT N, 2011).

Au niveau des mitochondries, au cours du transfert d'électron dans la chaîne respiratoire, l' $O_2^{\cdot-}$ est produit par réaction de l' O_2 avec un radical semi-ubiquinone. 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' $O_2^{\cdot-}$ et d' H_2O_2 (TRABSA H, 2015).

Les mitochondries sont des organites intracellulaires qui permettent principalement la synthèse d'énergie cellulaire par la production d'ATP. Elles convertissent de l'énergie issue des oxydations en molécule d'ATP (Adénosine TriPhosphate) qui est nécessaire à la cellule. La production d'ATP se fait en plusieurs étapes dont trois importantes :

- Dégradation des glucides et lipides entraînant la formation d'acétylCoA.
- Passage de l'AcétylCoA dans le cycle de Krebs.
- Couplage du cycle de Krebs et de la chaîne respiratoire, ce qui forme l'ATP.

Cet organe est également impliqué dans la thermogénèse, dans l'homéostasie ionique (notamment du calcium et du potassium) et dans l'apoptose. Aussi, les mitochondries participent à la synthèse des stéroïdes et de l'hème et à la production d'espèces radicalaires de l'oxygène (GUILLOUTY A, 2016).

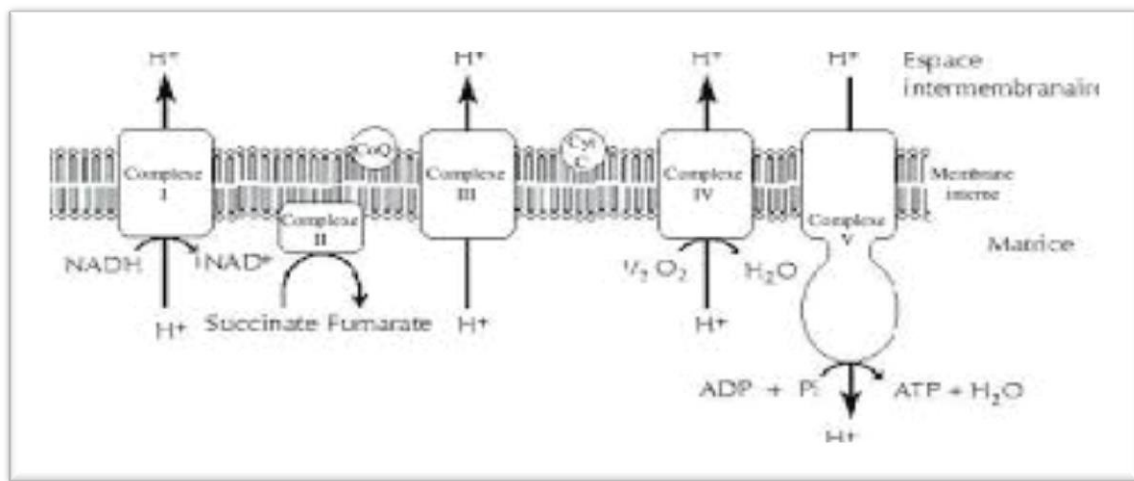


Figure11: Représentation schématique de la chaîne respiratoire mitochondriale (BOUBEKRI C ,2014).

L'inflammation est par ailleurs une autre source importante de radicaux oxygénés produits directement par les cellules phagocytaires activées qui sont le siège d'un phénomène appelé : explosion oxydative, consistant en l'activation du complexe de la NADPH oxydase, enzyme capable d'utiliser l'oxygène moléculaire pour produire de grandes quantités d'anions superoxydes (**figure 12**). Ce mécanisme, lorsqu'il est contrôlé, est capital dans la lutte anti-infectieuse car il permet la phagocytose des bactéries et des corps étrangers. De même, la NADH-deshydrogénase située dans la membrane mitochondriale interne, tout comme la NADPH oxydase présente au niveau des cellules vasculaires endothéliales, peuvent conduire à la formation de radicaux superoxydes (CHERAFT N,2011).

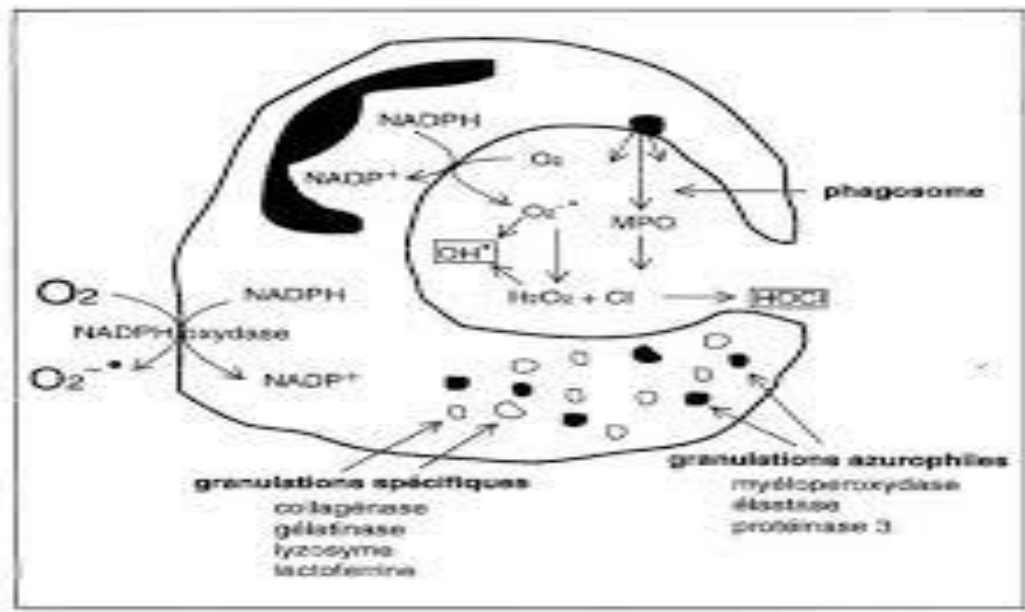


Figure 12: Activation de la NADPH oxydase du polynucléaire neutrophile (CHERAFT N, 2011).

L'inflammation est par ailleurs une source importante de radicaux oxygénés produits directement par les cellules phagocytaires activées qui sont le siège d'un phénomène appelé explosion oxydative consistant en l'activation du complexe de la NADPH oxydase, enzyme capable d'utiliser l'oxygène moléculaire pour produire de grandes quantités d'anions superoxydes au niveau de la membrane cellulaire. Ce mécanisme, lorsqu'il est contrôlé, est capital dans la lutte anti-infectieuse car il permet la phagocytose des bactéries et des corps étrangers (Alain Favier, 2003).

Les cellules phagocytaires (polynucléaires et macrophages) possèdent une enzyme membranaire, la NADPH oxydase, qui est spécialisée dans la fabrication d'O₂^{-•}. La NADPH oxydase phagocytaire joue un rôle fondamental dans la réponse immunitaire et plus précisément dans la lutte contre les micro-organismes. La NADPH oxydase des cellules non phagocytaires (les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules de muscles lisses), produise aussi des RLs en quantité plus faible, (1/3 des ROS phagocytaires), comme des régulateurs des cascades de signalisation intracellulaires (TRABSA H, 2015).



Le peroxysome est une source importante dans la production cellulaire d'H₂O₂, cet organelle contient de nombreuses enzymes générant d'H₂O₂. La catalase peroxysomale utilise l'H₂O₂, généré par les enzymes de peroxysome, comme substrat pour réaliser des réactions

de peroxydation d'autres substrats, ces enzymes sont importantes dans les processus de détoxification présents dans le foie ($2 O_2^{\bullet-} + 2 H^+ \Rightarrow H_2O_2 + O_2$) (TRABSA H, 2015).

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' H_2O_2 en $OH^{\bullet}$. La formation d' $OH^{\bullet}$, à partir d' H_2O_2 en présence de fer ferreux (Fe^{2+}), est dite réaction de Fenton (TRABSA H, 2015).



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 (TRABSA H, 2015).

Les lipooxygénases et les cyclooxygénases représentent une autre importante source de ROS dans les parois vasculaires. La 5-LO catalyse l'oxydation des acides gras polyinsaturés pour donner des hydroperoxydes toxiques pour la cellule, comme elle intervient dans la formation du H_2O_2 par les lymphocytes T en réponse aux interleukines- 1β (KADA S, 2018).

La xanthine oxydoréductase (XOR) des mammifères existe sous deux formes interconvertibles, la xanthine déshydrogénase (XDH ; E.C.1.1.1.204) qui prédomine *in vivo*, très réactive avec le NAD et la; E.C.1.1.3.22) oxygène dépendante. La conversion de la XOD en XO se fait soit xanthine oxydase (XO d'une façon irréversible par protéolyse ou réversible par l'oxydation des groupes thiols (CHERAFT N, 2011).

Le rôle principal de la XOR est le catabolisme des purines, elle catalyse l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine puis la xanthine en acide urique, cette oxydation est accompagnée d'une libération d'anion superoxyde et ses dérivés notamment H_2O_2 (CHERAFT N, 2011).

L'oxyde nitrique synthétases (NOS), enzyme héminique, constitue par sa structure à deux domaines réductase et oxygénase, un cas unique d'oxygénases à hème-thiolate autosuffisantes chez les mammifères, La NOS est une famille de trois isoenzymes : neuronale (nNOS, NOS1), endothéliale (eNOS, NOS 3) qui s'expriment de façon constitutive, tandis que la troisième espèce de NOS localisée dans les macrophages, les astrocytes et microglie, est inductible (iNOS, NOS 2). Les NOS sont actives sous leur forme homodimérique en

utilisant un ensemble de Co facteurs : tels le NADPH, la tétrahydrobioptérine (BH₄), le FAD, le FMN et la calmoduline (**CHERAFT N ,2011**).

L'oxyde nitrique synthase (NOS) est un générateur important du NO•, à des fins de médiation par les neurones, les cellules endothéliales ou les macrophages. Le NO• permet la production des autres RNS tel que le peroxynitrite ONOO- (**TRABSA H ,2015**).

Il existe deux types de xanthine oxydase inter-convertibles également connus sous le nom de xanthine oxydoréductase (XOR) qui diffèrent par leur forme et par leur mode d'action. Elles peuvent être soit de type xanthine oxydase (XO), dépendantes de l'O₂, soit de type xanthine déshydrogénase (XD), dépendantes du NAD⁺ (**BENNAMARA F, 2017**).

L'activité de la XO génère donc de l'O₂•- à l'origine d'autres ERO et ERN et celle de XD est source d'acide urique réputé être un piègeur puissant des RL. L'interconvertibilité XO/XD fait de ce système enzymatique un important régulateur du potentiel redox cellulaire. Dans le cas de l'ischémie, la grande consommation de l'ATP conduit à une accumulation d'hypoxanthine et de xanthine, des catabolites de la purine ; la XD se convertit en XO qui en utilisant l'O₂ oxyde ces derniers, ce qui entraîne une production accrue de O₂•-. Et de H₂O₂.

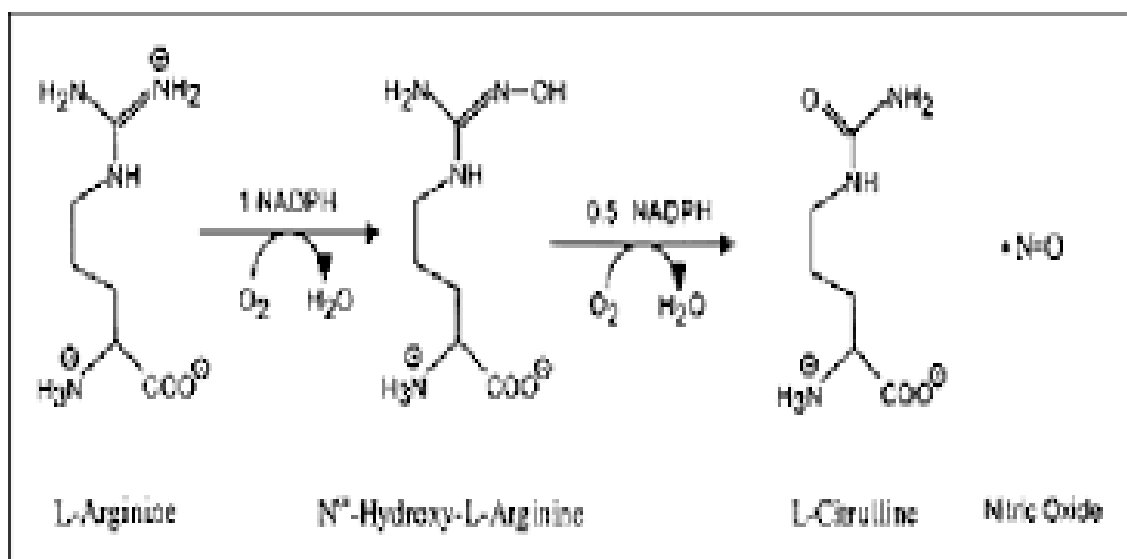


Figure 13: Biosynthèse de •NO à partir de L-arginine par les NOS (**CHERAFT N, 2011**).

Les NOS sont également considérées comme source potentielle d'ERO lorsqu'elles fonctionnent en mode appelé 'découplé'. En effet, la NOS3, tout comme les NOS1 et NOS2, est capable de générer l'anion superoxyde dans des situations de déficit de son substrat, la Larginine, ou de ces cofacteurs d'activation, en particulier la tétrahydrobioptérine (BH₄). Lorsque la NOS3 fonctionne en mode partiellement découplé, la production locale d'anions

superoxydes et de $\bullet\text{NO}$ pourrait conduire à une production significative de peroxynitrite (**CHERAFT N, 2011**).

Par ailleurs, l'apparition de radicaux superoxyde peut résulter de l'auto-oxydation de composés tels que les neuromédiateurs (adrénaline, noradrénaline, dopamine...), les thiols (cystéine), les coenzymes réduits (FMNH₂, FADH₂), mais aussi de la détoxification des xénobiotiques (toxiques, médicaments) par le système des cytochromes P450 présents au niveau du réticulum endoplasmique (**CHERAFT N, 2011**).

IV.2. Sources exogènes:

D'autres productions sont anormales, pathologiques, toujours dommageables, et sans objectif physiologique, comme par exemple celles résultant de la fumée de cigarettes, celles provenant des composés qui se trouvent dans les médicaments ou celle survenant lors d'exposition prolongée au soleil, pollution atmosphérique, ozone, radiations, pesticides. Aussi, l'augmentation de la consommation de l'oxygène durant l'effort physique, entraîne une formation accrue d'ERO au niveau des mitochondries des cellules musculaire. Les métaux de transition sont également considérés comme des espèces pro-oxydantes source des radicaux par le biais de leur forme oxydée, mais aussi par celui de leur forme réduite, qui peut réduire une espèce oxydante en une espèce beaucoup plus réactive, notamment la réaction de Fenton dans le cas du Fer, chrome, cuivre, Etc.) (**CHERAFT N, 2011**).

Les sources exogènes sont majoritairement des pro-oxydants environnementaux tels que les pesticides, les métaux lourds, la fumée de cigarettes, les polluants, la poussière (d'amiante, de silice), et les composés induits par la prise de certains médicaments, par le rayonnement électromagnétique (radiation ionisante, lumière ultraviolette), ou lors d'un coup de chaleur (**CHERAFT N, 2011**).

Le métabolisme *in vivo* de certains xénobiotiques (toxines, pesticides et herbicides), de nombreux médicaments (antibiotiques, anticancéreux...) peut contribuer à la production des ROS (**KADA S, 2018**).

Tableau 05 : Tableau récapitulatif des sources endogènes et exogènes des Espèces réactives de l'oxygène (CHERAFT N, 2011).

Sources endogènes d'ERO	Sources exogènes d'ERO
NAD(P) H oxydase Chaîne respiratoire mitochondriale Peroxyosomes Cytochrome P450 Xanthine oxydase Cyclo-oxygénases Lipo-oxygénases	Toxiques environnementaux Radiations ionisantes Radiations UV Champs électriques Xénobiotiques pro-oxydants Cytokines pro-inflammatoires

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. Le tabagisme, poisons environnementaux, alcool et rayonnement ionisant favorisent la génération des RLs (TRABSA H, 2015).

Les rayonnements ultraviolets (UV) solaire divisé en 3 composants, seulement l'UVA (320-400 nm) et l'UVB (290-320 nm) peuvent atteindre la surface de la terre, tandis qu'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' $O_2^{\bullet-}$. L'UVA a été également montré pour induire la formation de l' 1O_2 . Les rayonnements ionisants sont bien connus pour induire la production des RLs, l'exposition à des radiations ionisants conduit à la production de $O_2^{\bullet-}$, $OH^{\bullet-}$ et $ONOO^{\bullet-}$ (TRABSA H, 2015).

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' $O_2^{\bullet-}$. Le Ni (II) et le Fe (III) peut réagir avec H_2O_2 par différents mécanismes pour former des complexes du métal-oxygène. Différentes expositions de pesticide, y compris des organophosphorés, induisent le stress oxydant dû à la génération des RLs, aussi un changement des mécanismes de défense antioxydants (TRABSA H, 2015).

La fumée de cigarette (FC) est un mélange complexe et réactif d'environ 5000 produits chimiques produits par la combustion des ingrédients du tabac. 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. Chaque gramme de goudron provenant d'une cigarette contient 1017 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 (TRABSA H, 2015).

Au sein de la cellule, tous les processus utilisant de l'oxygène dans les différents compartiments subcellulaires qui sont capables de produire des EAO. Lorsque ces EAO ne sont contrôlés, ils entraînent nombreux dommages cellulaires et tissulaires (fig. 14) (GUENZETA, 2012).

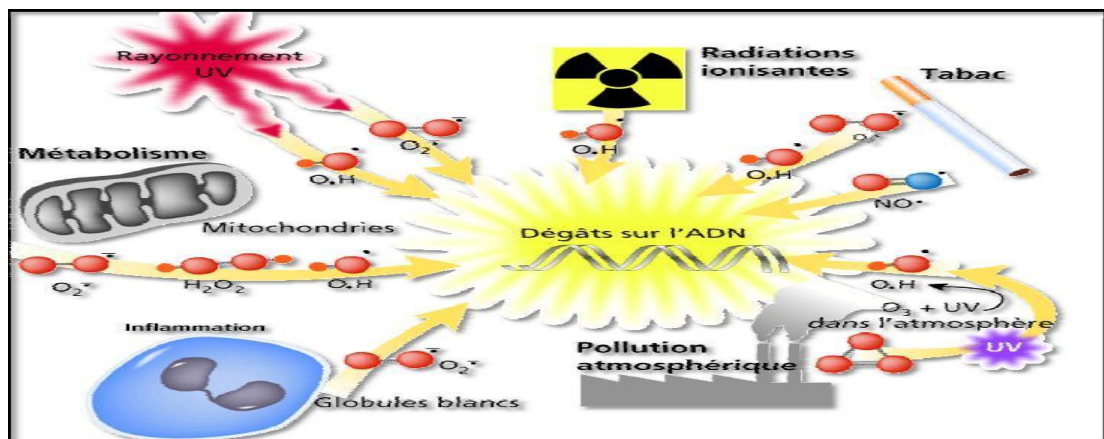


Figure 14 : formation des radicaux libres et leurs conséquences (GUENZET A, 2012).

V. Rôles biologiques des radicaux libres:

Les radicaux libres peuvent jouer un rôle bénéfique pour la santé des organismes. Par exemple, les ROS exercent des actions critiques comme signaux de transduction, dans la transcription des gènes et régulation de l'activité de la guanylate cyclase soluble de la cellule (DJENIDI H, 2019).

Les ERO peuvent avoir des effets opposés, en fonction de leur lieu de formation et des quantités produites. Le monoxyde d'azote (NO°) est un exemple classique, il joue un rôle majeur dans la neurotransmission, régulation de la pression sanguine, en activant la guanylate cyclase cytosolique, régulation immune (Valko M et al, 2007), mais à forte concentration, le NO° devient délétère pour les cellules notamment en réagissant avec le $\text{O}_2^{\circ-}$ pour former un puissant oxydant le peroxynitrite (ONOO°).

☒ Dommages oxydatifs à l'ADN

Les ERO constituent la plus importante source endogène de dommages à l'ADN. Elles peuvent lui induire de nombreuses modifications covalentes telles que des lésions aux bases nucléotidiques (purines et pyrimidines), des cassures simples brin ou doubles brin de la chaîne oligonucléotidique, ou des pontages avec des résidus protéiques. Ces modifications peuvent avoir de graves conséquences sur la réplication du génome. Les niveaux élevés de ces lésions ont été enregistrées dans plusieurs types tumoraux et sont grandement impliquées dans tous les étapes de cancérogenèse (Favier A, 2003), (DJENIDI H, 2019), (Boudjouref M, 2011).

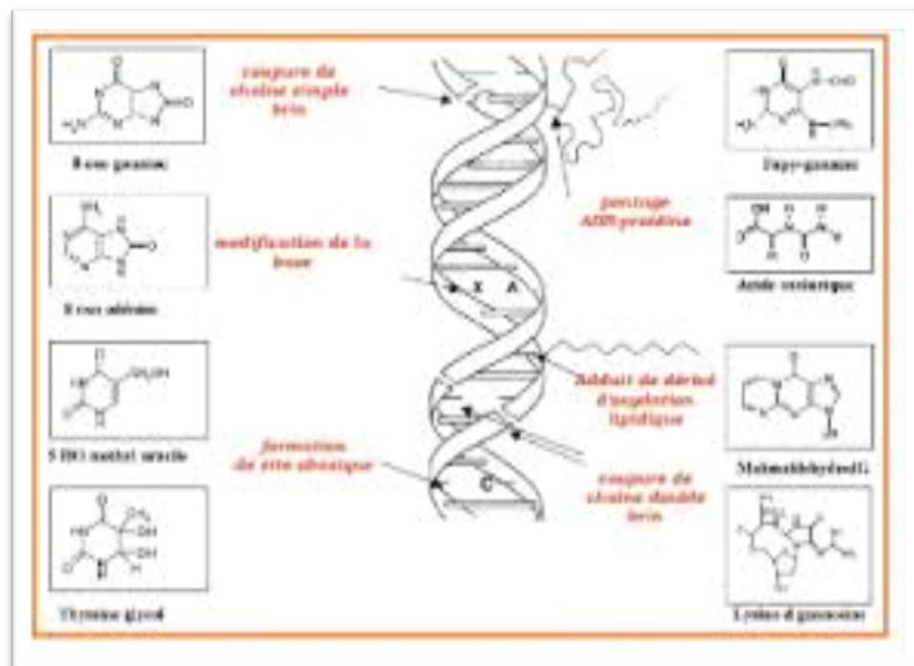


Figure 15 : Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier A, 2003), (DJENIDI H, 2019).

☒ Dommages oxydatifs aux lipides

Alors que l'oxydation des lipides représente l'utilisation du substrat énergétique, la peroxydation lipidique est la dégradation du contenu lipidique membranaire, c'est ainsi qu'une altération de leur fonctionnalité aura lieu (modification de leur perméabilité, de leur fluidité, perte d'activité d'enzymes, de récepteurs...), (OUESLATI K, 2017).

Les lipoprotéines telles que les LDL (lipoprotéine de faible densité), riche en cholestérol et en phospholipides sont également des cibles privilégiées de la peroxydation lipidique. Les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont la cible privilégiée des ERO en raison de

leurs hydrogènes bis- allyliques oxydables. Comme ces derniers sont les lipides majeurs des membranes cellulaires et les lipoprotéines, on comprend leurs vulnérabilités particulières (OUESLATI K, 2017).

La peroxydation lipidique se déroule en trois phases suivantes. (Illustré dans la **Figure 13**).

a) L'initiation:

Consiste à l'arrachement par le radical libre d'un atome d'hydrogène d'un groupement méthylène (-CH₂-) surtout s'il est adjacent à deux doubles liaisons, en présence d'O₂ le radical carboné est transformé en radical pyroxyle RO₂[°].

b) La propagation:

Le radical RO₂[°] enlève un hydrogène à un nouvel AGPI voisin qui à son tour produira un radical R[°] puis un radical RO₂[°], une réaction en chaîne s'installe.

Les systèmes pro-oxydants prennent le dessus sur les systèmes antioxydants et il y a un relargage des ions métalliques, tels que le fer, contenu notamment dans la myoglobine qui va réagir avec des cofacteurs comme l'eau oxygénée pour augmenter le stress oxydatif. Les radicaux libres formés fixent l'oxygène moléculaire et conduisent à des radicaux libres peroxydes instables (LOO[°]), qui peuvent réagir avec une nouvelle molécule d'acide gras pour former des hydroperoxydes (LOOH) et des nouveaux radicaux alkyles (L[°]). Il est généralement admis que chaque radical alkyle (L[°]) peut être à l'origine d'une centaine de molécules d'hydroperoxydes (LOOH) avant le démarrage de la phase de terminaison.



L'étape de propagation est augmentée à la suite des traitements thermiques (OUESLATI K, 2017).

c) La terminaison:

Cette phase consiste à former des composés stables issus de la rencontre entre deux espèces radicalaires ou le plus souvent par la réaction d'un radical avec une molécule antioxydante dite « Briseur de chaîne ». En présence des métaux de transition, les hydroperoxydes formés peuvent subir un clivage au niveau des liaisons C-C pour donner

naissance à divers produits de décompositions : le malondialdéhyde MDA), le 4-hydroxynonénal représentant les produits les plus toxiques de la peroxydation lipidique.

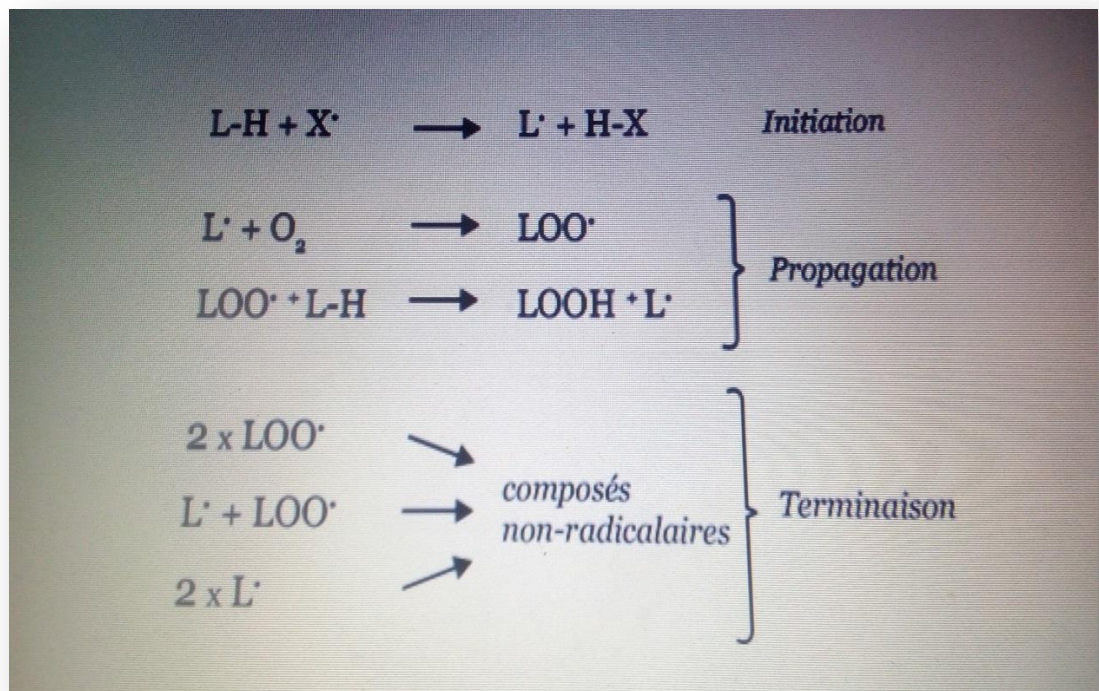


Figure 16 : Le mécanisme général de l'oxydation Exemple de la peroxydation lipidique ($L^{\bullet}$: radical lipidique) (Florence M, 2017).

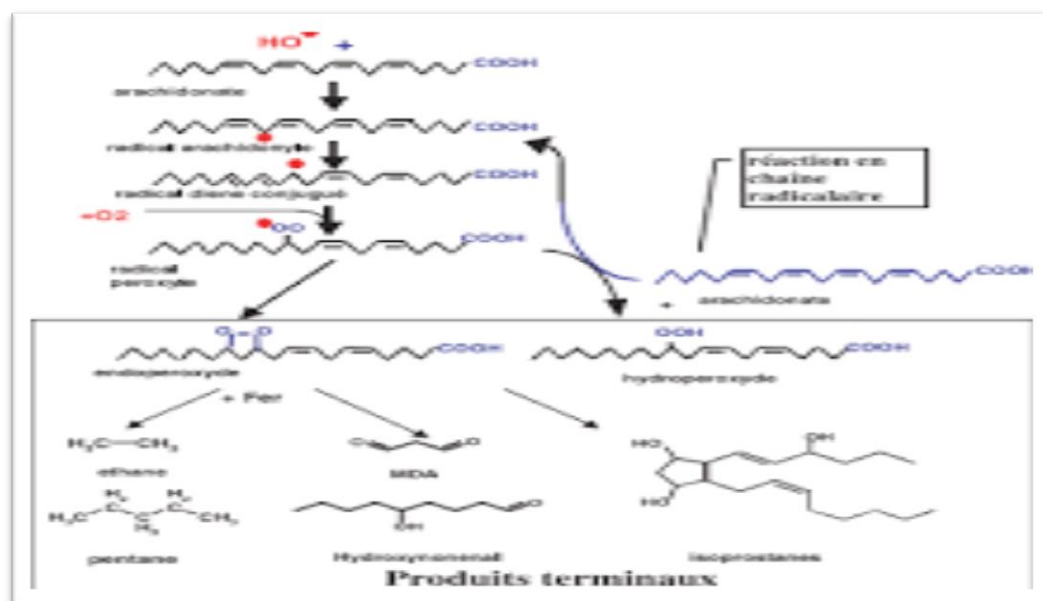


Figure 17: Mécanisme en chaîne de la peroxydation acide gras polyinsaturée et nature des produits terminaux formés (Favie A, 2003).

☒ Dommages oxydatifs aux protéines:

Tout comme les lipides, les protéines peuvent également être la cible de réactions radicalaires ou oxydatives et subir des modifications sous l'action des ERO et ERN. Ces réactions d'oxydation sont fréquemment influencées par les cations métalliques comme le cuivre et le fer. Les protéines atteintes peuvent se fragmenter ou se dénaturer avec l'altération de leurs structures primaires et secondaires. On peut observer une oxydation des chaînes latérales des acides aminés notamment de la cystéine et de la méthionine, avec formation de ponts disulfures. (Favier A, 2003), (DJENIDI H;2019), (KADA S;2018).

Les altérations structurales occasionnées sur les protéines engendrent leur inactivation et affectent leurs propriétés biologiques dont la perte de leur capacité à se fixer correctement sur un récepteur, ce qui accélère leur dégradation, ou à fixer spécifiquement un ligand, altérant ainsi la signalisation cellulaire (Belkaccmi O, 2011).

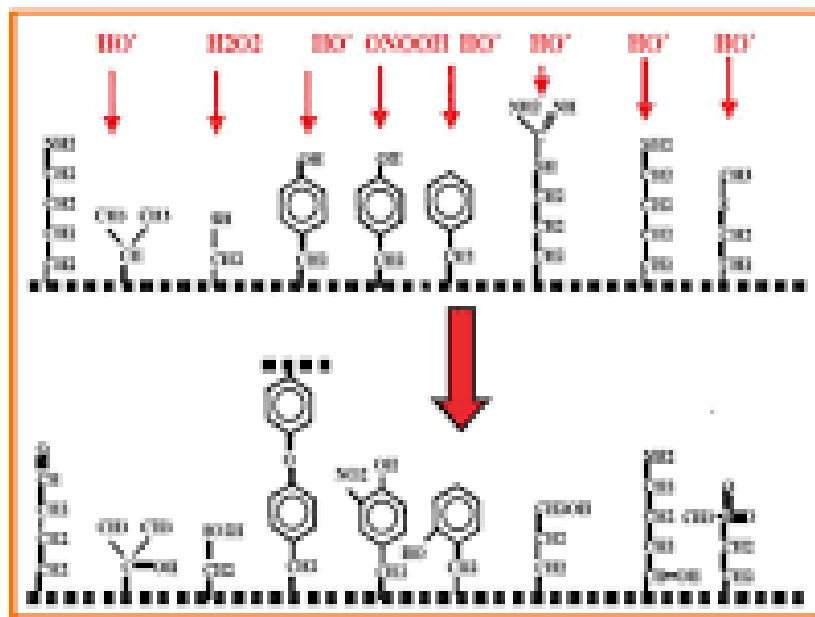


Figure 5 - Nature de quelques modifications des chaînes latérales d'acides aminés des protéines après attaque radicalaire.

Figure 18: Nature de quelques modifications des chaînes latérales d'acides aminés des protéines après attaque radicalaire (Favier, 2003), (DJENIDI H, 2019), (CHERAFT N, 2011).

▪ Rôle des radicaux libres chez l'homme:

De nombreux ligands extracellulaires sont capables d'induire la production cellulaire d'ERO, après interaction avec leur récepteur spécifique. Ces ERO contribuent donc à la transduction du signal, mais assurent également l'amplification de ce signal. Par exemple, cela va se traduire par l'activation de la NAD(P) H oxydase qui formera l'anion superoxyde, et contribuera à l'activation de phosphorylases, dont les cibles sont des protéines. En résumé, les mécanismes d'action principaux des ERO sont alors de déclencher ou d'amplifier un signal intracellulaire par deux mécanismes principaux (par modification de l'équilibre redox intracellulaire et par modification oxydative des protéines). Les ERO sont également à l'origine de l'action bactéricide par les leucocytes **(Elmouloud B, 2016), (Aïra R, 2012).**

▪ Rôle des radicaux libres chez les plantes:

Les ERO sont continuellement produites chez les plantes selon le métabolisme aérobie. En fonction de leur nature, certaines, très toxiques, sont rapidement détoxifiées par divers mécanismes enzymatiques et non-enzymatiques. Alors que les végétaux génèrent pléthore de processus pour combattre la croissance des ERO produites dans les conditions de stress abiotique (chocs thermiques, irradiation excessive, couche d'ozone, sécheresse, salinité...), dans d'autres circonstances, ils peuvent tout aussi engendrer délibérément des ERO au titre de molécules signal afin de contrôler de nombreux phénomènes comme la défense contre des pathogènes (stress biotique), la mort cellulaire programmée (apoptose) et le comportement stomatique **(Elmouloud B, 2016), (Aïra R, 2012).**

▪ Rôles pathogènes des radicaux libres:

Ces espèces, dont la production est un phénomène physiologique naturel lié à la vie aérobie, peuvent alors s'attaquer aux composés vitaux des cellules. Les ROS peuvent s'attaquer à l'ADN en perturbant sa réplication, entraînant des mutations et des cancers. Elles peuvent aussi s'attaquer aux membranes cellulaires et aux protéines. Les conséquences sont, au niveau cellulaire, la mort des cellules par nécrose; au niveau tissulaire, les atteintes des ROS peuvent mener par exemple au durcissement des artères et à des problèmes cardiovasculaires, à la détérioration du collagène et donc à la rigidité des tissus. Les radicaux libres sont l'une des causes du vieillissement **(GHERIB M, 2009).**

VI. Définition du stress oxydatif:

Le déséquilibre entre la production de radicaux libres et de métabolites réactifs, que l'on appelle des oxydants ou des espèces réactives de l'oxygène (ROS), et leur élimination par des mécanismes de protection, dénommés antioxydants est appelé stress oxydatif. La balance

oxydative définit donc l'équilibre entre les espèces réactives de l'oxygène et les espèces antioxydantes. En médecine la balance oxydative est un concept pour maintenir l'organisme en bonne santé. Son déséquilibre est sujet de nombreux problèmes comme les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives. Cette balance est dynamique et est maintenue dans son bon équilibre par des mécanismes enzymatiques ou par des apports extérieurs de molécules très actives (**BAYALA B, 2014**).



Figure 19 : Modèle d'équilibre entre les pro-oxydants et les antioxydants (**BAYALA B, 2014**).

Dans les conditions normales, les antioxydants doivent être plus importants que les prooxydants, mais en conditions d'oxydation, les pro-oxydants emportent sur les antioxydants, qui peuvent conduire à de nombreuses maladies inflammatoires (**BAYALA B, 2014**).

La production d'espèces réactives de l'oxygène est utile mais peut être néfaste pour l'organisme lors d'une production excessive et en l'absence de mécanismes de défense. C'est ce que l'on appelle le stress oxydatif. Celui-ci peut favoriser la survenue de pathologies (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies dégénératives) ainsi qu'un vieillissement prématuré. Une des principales fonctions déclenchées par le stress oxydatif est la mort cellulaire programmée ou apoptose (**GUILLOUTY A, 2016**).

Ce déséquilibre peut avoir diverses origines, citons la surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants (tabac, alcool,

médicaments, rayons gamma, rayons ultraviolets, herbicides, ozone, amiante, métaux toxiques). L'accumulation des espèces oxygénées réactives a pour conséquence l'apparition de dégâts cellulaires et tissulaires souvent irréversibles dont les cibles biologiques les plus vulnérables sont les protéines les lipides et l'acide désoxyribonucléique (**LABIOD R, 2016**).

Un stress oxydant peut se développer lors d'une chirurgie cardio-vasculaire, d'une transplantation d'organes ou d'une détresse respiratoire mais aussi en cas d'exercice intense mal maîtrisé. En parallèle de ces agressions, la situation s'aggrave du fait d'une alimentation moins saine et moins équilibrée qu'auparavant. De ce fait, l'apport en antioxydants naturels est de plus en plus faible malgré leur rôle dans le contrôle des effets nocifs de l'oxygène (**Thomas D, 2016**).

En 1985, Sies a défini la notion de SO comme l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des ERO, suite à un déséquilibre lié, soit à une production accrue de ces dernières, soit à une diminution de la capacité de défense antioxydante (**Figure 20**) (**BENAMARA F, 2017**).

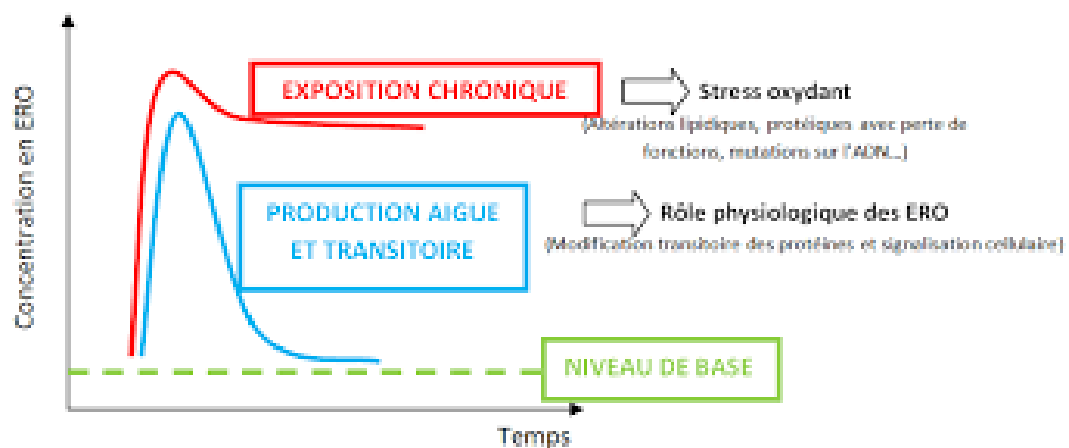


Figure 20: La rupture d'équilibre à l'origine du stress oxydant (**BENAMARA F, 2017**).

Cette définition ne signale aucun effet délétère d'un tel changement sur la fonction des tissus et n'indique pas l'origine de ce déséquilibre s'il est dû à une augmentation de la production des oxydants ou à une diminution de la capacité réductrice des tissus (**figure 21**).

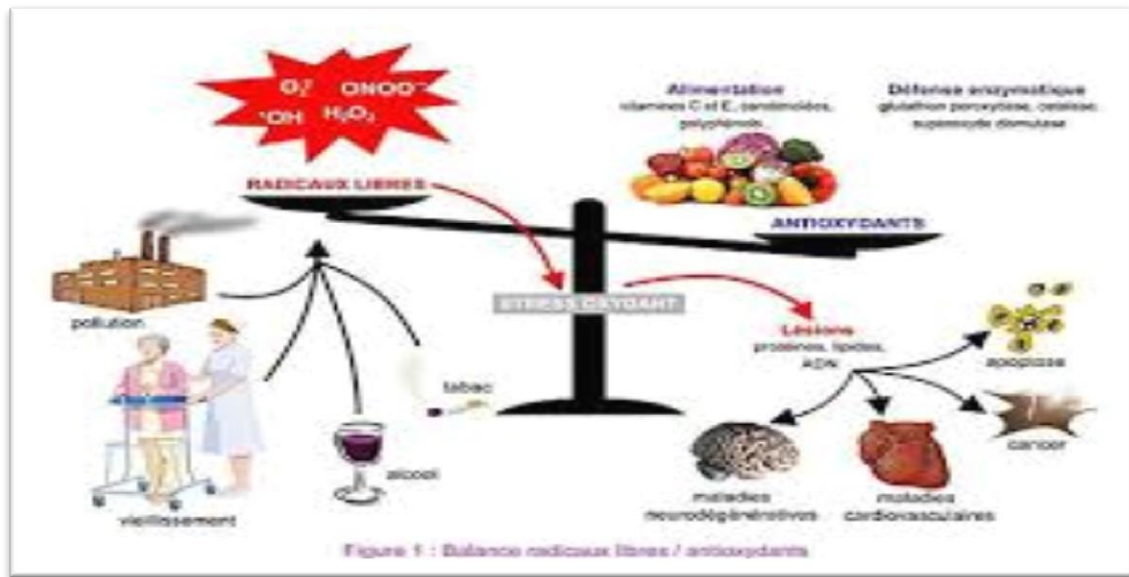


Figure 21: La balance radicaux libre/ antioxydants (KEHILI N, 2017).

VII. Les conséquences de stress oxydant :

Le principal danger des radicaux libres vient des dommages qu'ils peuvent provoquer lorsqu'ils réagissent avec des composants cellulaires importants, tels que l'ADN, les lipides (peroxydation), les protéinesetc. Cette oxydation provoque des dommages sur tout l'organisme, accélérant le vieillissement (maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, cancer, diabète...) et la dégradation des cellules et des tissus. Les conséquences biologiques du stress oxydant seront extrêmement variables selon la dose et le type cellulaire. De légers stress augmenteront la prolifération cellulaire et l'expression de protéines d'adhésion, des stress moyens faciliteront l'apoptose, alors que de forts stress provoqueront une nécrose et des stress violents désorganiseront la membrane cellulaire, entraînant des lyses immédiates. De nombreuses autres anomalies biologiques sont induites par le stress oxydant : mutation, carcinogénèse, malformation des fœtus, dépôt de protéines anormales, fibrose, formation d'auto-anticorps, dépôt de lipides oxydés, immunosuppression (Favier A, 2003).

La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, des glucides), mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés notamment lors de l'oxydation des lipides. L'organisme peut aussi réagir contre ces composés anormaux par production d'anticorps, qui malheureusement peuvent aussi être des auto-anticorps créant une troisième vague d'attaque chimique (Favier, 2003), (BENMANSOUR N, ep. DJOUDI, 2015).

L'oxydation d'un ou de plusieurs acides aminés des protéines peut conduire d'une part à une inactivation de celles-ci et d'autre part à des liaisons protéine ou ADN/protéine. Cette oxydation augmente alors la sensibilité à la protéolyse. Les dégradations des bases pouvant provoquer le clivage d'un brin d'ADN. Les liaisons ADN/protéine générées par oxydation de l'ADN ou de la protéine peuvent provoquer un dérèglement de la machinerie (**Boulila S, 2016**).

Toutes les réactions engendrées par ces dommages oxydatifs peuvent être la cause des mutations, des cancers engendrant ainsi la mort cellulaire (**Boulila S, 2016**).

VIII. Les maladies liées au stress oxydant :

Le SO est impliqué dans de très nombreuses maladies comme facteur déclenchant ou associé à des complications de l'évolution. La multiplicité des conséquences médicales de ce stress n'a rien de surprenant car, selon les maladies, celui-ci se localisera à un tissu et à des types cellulaires particuliers, mettra en jeu des espèces radicalaires différentes et sera associé à d'autres facteurs variables et à des anomalies génétiques spécifiques à chaque individu.

La plupart des maladies induites par le SO apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale des radicaux. En faisant apparaître des molécules biologiques anormales et en surexprimant certains gènes, le SO sera la principale cause initiale de plusieurs maladies : cancer, sclérose latérale amyotrophique, vieillissement accéléré. Ainsi, les relations entre SO et cancer s'avèrent très étroites, les RL intervenant dans l'activation des pro-carcinogènes en carcinogènes, créant les lésions de l'ADN, amplifiant les signaux de prolifération et inhibant des gènes suppresseurs de tumeur comme p53. Le SO est aussi un des facteurs potentialisant l'apparition de maladies plurifactorielles tel le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires. Dans la genèse de la plaque d'athérome, l'oxydation des LDL est un des phénomènes clefs transformant les monocytes en cellules spumeuses. Le SO joue également un rôle dans l'apparition des autres facteurs athérogènes : augmentation de la résistance à l'insuline, activation des cellules endothéliales libérant des médiateurs prooxydants (prostacycline, cytokine, facteur de fibrinolyse, superoxyde, NO), augmentation de la prolifération des fibres lisses. Les causes essentielles de ce SO sont soit d'origine nutritionnelle dans les cas de carences en vitamines et oligo-éléments, ou inversement de surcharges en facteurs prooxydants (fer, acides gras), soit d'origine accidentelle (inflammation, exposition à des xénobiotiques prooxydants...), soit d'origine génétique. Le plus souvent, l'association de ces différents facteurs aboutira au mécanisme pathogène. La responsabilité la plus nette des RL est mise en évidence dans les maladies directement

induites par des anomalies d'un gène antioxydant. Plusieurs mutations de la Cu/Zn-SOD ont été observées dans les formes familiales d'une maladie neurologique de la sclérose latérale amyotrophique (**BENAMARA F, 2017**), (**BIDIE A. dit Philippe et al, 2011**), (**JORIS V, 2015**).

Les maladies dégénératives seraient imputables au stress oxydatif généré par les radicaux libres. Par conséquent, il est de plus en plus évident que nos défenses naturelles ne suffisent plus à combattre ces ennemis. Nous observons aujourd'hui un déséquilibre en faveur des radicaux libres sur les défenses naturelles de l'organisme. Cette montée en faveur des radicaux libres explique, en partie du moins, la recrudescence des cas d'Arthrose et polyarthrite rhumatoïde et de l'Inflammation (**ZERARGUI F, 2015**).

Le stress oxydatif est impliqué dans de très nombreux mécanismes pathologiques, notamment ceux dus au vieillissement, tels que l'athérosclérose, le cancer, les maladies auto-immunes ou encore les maladies de Parkinson et d'Alzheimer. L'utilisation des antioxydants de synthèse dans les domaines agroalimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques qui devait apporter une solution à cette situation a été largement décriée ces dernières années. En effet, l'utilisation des antioxydants synthétiques sont suspectés à long terme d'effets tétragènes, mutagènes et cancérigènes. Les plantes constituent des antioxydants naturels. Ces dernières sont apparues comme une alternative aux antioxydants de synthèse (**TOURE D, 2015**).

Sohal et ses collaborateurs (2002) affirment que l'âge est le seul facteur commun qui favorise le stress oxydatif, dans la mesure où le vieillissement affaiblit les réponses antioxydantes et perturbe la respiration mitochondriale (**MADI A, 2017**).

IX. Antioxydante et activité antioxydante :

IX.1. Définition des antioxydants :

Les antioxydants sont des molécules qui contribuent à la protection de notre corps contre des substances potentiellement dangereuses que l'on appelle radicaux libres (**NKHILI Ez-z, 2009**).

Les antioxydants sont des composés chimiques capables de minimiser efficacement les rancissements, retarder la peroxydation lipidique, sans effet sur les propriétés sensorielle et nutritionnelle du produit alimentaire. Ils permettent le maintien de la qualité et d'augmenter la durée de conservation du produit. En outre, l'antioxydant alimentaire idéal, doit être soluble dans les graisses, efficace à faible dose, et non toxique, n'entraîne ni coloration, ni d'odeur, ni saveur indésirable, résistant aux processus technologiques, il est stable dans le produit fini (**HELLAL Z, 2010**).

Les antioxydants sont des molécules oxydables qui, en agissant comme donneurs d'hydrogène vis-à-vis d'un radical hydroperoxyde, interrompent la réaction en chaîne de formation des peroxydes.

Les antioxydants peuvent être des enzymes ou de simples molécules. Certains sont produits par l'organisme, ce sont les antioxydants endogènes, ou proviennent de l'alimentation, et sont donc exogènes **(OUESLATI K, 2017)**.

Les anti-oxydants se définissent par leur capacité, même à faible concentration, à retarder de façon significative, ou à empêcher l'oxydation d'un substrat oxydable **(DJENIDI H, 2019)**.

A cette définition citée plus haut pourraient s'ajouter les mécanismes permettant de réparer les dommages causés par les réactions d'oxydation. Il ne s'agit donc pas dans ce cas d'empêcher le phénomène d'oxydation en tant que tel, mais d'agir à posteriori en réparant les dégâts grâce à l'action de certaines lipases, protéases, transférases ou enzymes de réparation de l'ADN **(DJENIDI H, 2019)**.

Selon Guy Jadot Les antioxydants sont sans nul doute des molécules d'avenir qui vont bouleverser les schémas thérapeutiques habituels, permettre une prévention efficace des grands fléaux (maladies cardiovasculaires, cancers.....) et donner une orientation fascinante et porteuse d'espoir à la recherche biomédicale **(Guy J, 1994)**.

De manière générale, un antioxydant est une substance qui retarde, prévient ou empêche les dommages oxydatifs causés sur une molécule cible **(Florence M, 2017)**, **(Ladoh Y C.F et al, 2014)**.

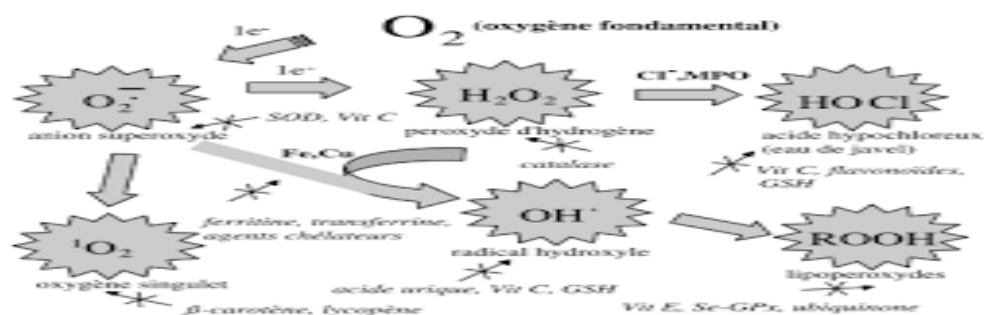


Figure 22: Espèces réactives oxygénées et systèmes de protection permettant de limiter leur effet toxique. GSH: glutathion, Cl⁻ : anion chlorure, MPO: myéloperoxydase, SOD: superoxyde dismutase, Se-GPx: glutathion peroxydase sélénio-dépendante **(BENBRINIS S, 2011)**.

Les antioxydants sont interdépendants. En donnant un électron, ils deviennent eux-mêmes des radicaux libres qui doivent se rééquilibrer, autrement dit être réduits : ainsi le tocophéryl résultant de l'oxydation du tocophérol, dépend de l'ascorbate qui devient l'ascorbate, lui-même régénéré par le glutathion, qui dépend à son tour de la NADPH pour sa réduction, constituant une spirale antioxydante (DWASSY A, 2014).

Il existe deux classes d'antioxydants : les endogènes et les exogènes. Les antioxydants endogènes sont principalement les enzymes superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase dont les mécanismes sont développés plus haut. La deuxième partie permet d'appréhender les antioxydants exogènes qui sont, par définition, apportés de l'extérieur par exemple par l'alimentation (GUILLOUTY A, 2016).

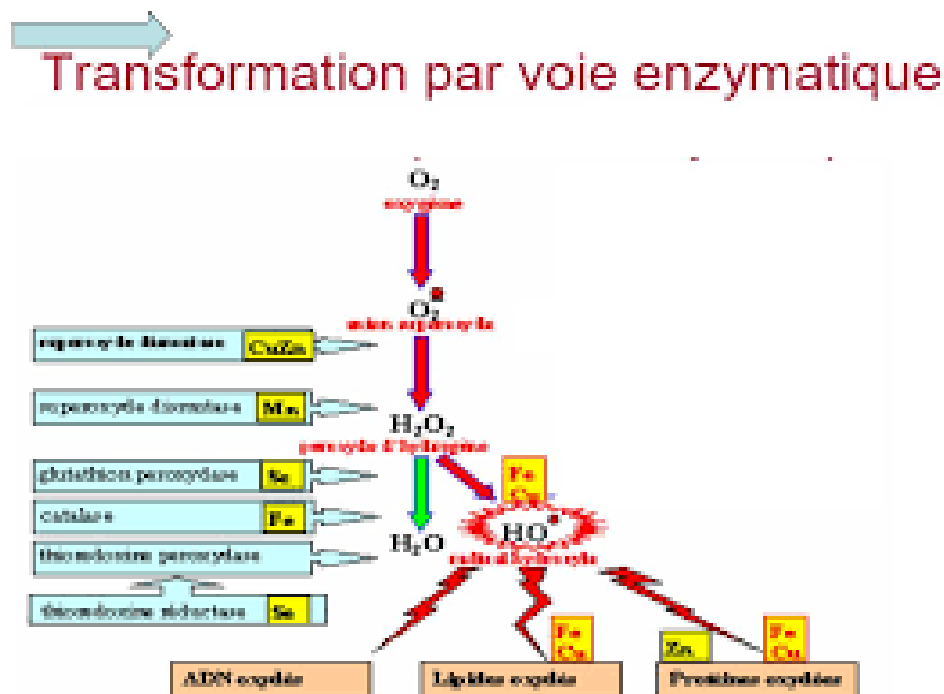


Figure 23: Mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants (Favier, 2003).

IX.1. 2. Mécanismes d'action des antioxydants :

Les mécanismes d'action des antioxydants sont divers, incluant le captage de l'oxygène singulier, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction de radicaux ou de peroxydes, la chélation des métaux de transition.

Selon leur mode d'action, les antioxydants sont classés en deux catégories:

- Système de défense primaire : comme la catalase, le glutathion (GSH). Ces antioxydants

préviennent la production de ROS en limitant la phase d'initiation des réactions d'oxydation. Ils agissent donc en prévention.

- Système de défense secondaire : à titre exemple les tocophérols, sont capables de piéger directement les radicaux oxydants et sont ainsi des antioxydants «briseurs» de la chaîne radicalaire bloquant ainsi les réactions de propagation (**LABIOD R, 2015**), (**HARRAR Abd El N, 2012**)

D'une manière générale, un antioxydant peut empêcher l'oxydation d'un autre substrat en s'oxydant lui-même plus rapidement que celui-ci. Un tel effet résulte d'une structure de donneurs d'atome d'hydrogène ou d'électrons souvent aromatiques cas de dérivés du phénol. En plus leurs radicaux intermédiaires sont relativement stables du fait de la délocalisation par résonance et par manque de positions appropriées pour être attaqué par l'oxygène moléculaire (**Ghayati Z, 2019**).

Les antioxydants sont en fait des agents de prévention, ils bloquent l'initiation en complexant les catalyseurs, en réagissant avec l'oxygène, ou des agents de terminaison capables de dévier ou de piéger les radicaux libres, ils agissent en formant des produits finis non radicalaires. D'autres en interrompant la réaction en chaîne de peroxydation, en réagissant rapidement avec un radical d'acide gras avant que celui-ci ne puisse réagir avec un nouvel acide gras. Tandis que d'autres antioxydants absorbent l'énergie excédentaire de l'oxygène singlet pour la transformer en chaleur (**Ghayati Z, 2019**).

Les antioxydants sont divisés en deux catégories en fonction de leur mécanisme d'action:

IX.1. 2. 1. Mécanisme d'action des antioxydants piégeurs:

Les cellules utilisent de nombreuses stratégies antioxydantes et consomment beaucoup d'énergie pour contrôler leur niveau d'espèces réactives de l'oxygène. Certains composés antioxydants comme la vitamine E, la vitamine C ou les caroténoïdes et les polyphénols apportés par l'alimentation, agissent en piégeant les radicaux et en captant leur électron célibataire et en les transformant en molécules ou ions stables. Ce type d'antioxydant est appelé piégeur ou éboueur (scavenger ou chain breaking antioxidants). Il existe de plus, des composés endogènes synthétisés par les cellules et jouant le même rôle; le plus important est le glutathion réduit (GSH) qui protège non seulement contre les radicaux oxygénés, mais aussi contre les peroxydes ou le NO• (**Favier, 2003**), (**KEHILI N, 2017**).

IX.1. 2. 1. 2. Mécanisme d'action des antioxydants préventifs:

Une autre stratégie utilisée dans la lutte contre le stress oxydant, elle est de nature enzymatique, visant à détruire les superoxydes et les peroxydes. Ainsi, les superoxydes dismutases sont capables d'éliminer l'anion superoxyde par une réaction de dismutation. Cette réaction est catalysée par un métal situé au site actif d'enzyme. Les principales enzymes capables de détruire le peroxyde d'hydrogène sont les catalases à cofacteur fer et les glutathions peroxydases à cofacteur sélénium. Il existe de nombreuses autres enzymes antioxydantes comme les peroxy redoxines, l'hème oxygénase, la glutathion sélénoindépendant (glutathion S-transférase), les thio-redoxines réductases ou les thio-redoxines peroxydases (Favier, 2003), (KEHILI N, 2017).

Tableau 06: Mécanisme d'action de quelques antioxydants (Ghayati Z, 2019).

	NATURE	MODE D'ACTION
Défenses non enzymatiques	Vitamine E	Neutralise les radicaux libres
	Vitamine C	Participe aux réactions d'oxydoréduction
	B-carotène	Fixation des métaux de transition
Défenses enzymatiques	Superoxyde dismutase	Catalyse la dismutation de l'anion superoxyde
	Catalase	Métabolise
	Glutathion peroxydase	Action réductrice sur et les hydroperoxydes

Dans les conditions dites physiologiques, il y a un équilibre entre la production des radicaux libres et les mécanismes endogènes de défense antioxydante constituée par le système enzymatique (catalase, peroxydase dismutase, glutathion peroxydase), les vitamines A, E et C et les polyphénols apportés par l'alimentation et les plantes. Ainsi le rôle déterminant de la peroxydase dismutase SOD dans le système de défense antioxydante de l'organisme est connu depuis 1968. L'ion peroxyde O_2^- est le point de départ de la chaîne de production des radicaux libres. Or dès ce stade précoce, la SOD inactive l'ion O_2^- en le transformant en peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . Celui-ci est rapidement catabolisé par la catalase et les peroxydases en dioxygène O_2 et en molécules d'eau H_2O . L'activité antioxydante de ces molécules est déterminée *in vitro* par plusieurs méthodes telles que celle du DPPH (ENGONGA O, Clément L, 2009).

IX.1. 3. Classification des antioxydante

IX.1. 3. 1. Classification des antioxydants par rapport à leur mécanisme d'action

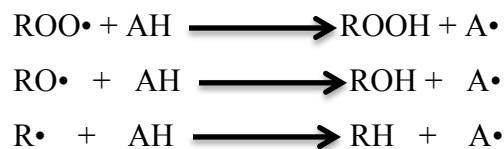
Un antioxydant peut être défini comme toute substance qui, présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable et capable d'atténuer de se substrat on distingue :

- 1) (selon leur cible et leur mécanisme d'action): les antioxydants primaires et les antioxydants secondaires .
- 2) (selon leur origine): les antioxydants naturelles (synthétisés dans l'organisme ou amenés par l'alimentation) ou synthétique (AMARI Ouda N, 2014).

❖ Antioxydants primaires:

Plusieurs noms ont été attribués à ce groupe par exemple, antioxydants primaires, chain breaking, piègeur des radicaux libres (AMARI Ouda N, 2014).

Ils sont caractérisés par la possession d'atomes d'hydrogène facile à soustraire. Ces antioxydants jouent un rôle d'évacuateur « scavengers » des radicaux libres qui retardent ou inhibent l'initiation ou interrompent l'auto oxydation. Ils peuvent réagir avec les lipides et les radicaux peroxyde et les transformer en radicaux stables ou des produits non radicalaires (figure24)



RO•, R• : **Figure 24:** Réactions de rupture par l'antioxydant (AH : antioxydant ; ROO•, radicaux libres) (ALMI D)

Les antioxydants primaires (AH) agissent en principe avec les radicaux peroxydes ou alkoxyles, stoppant ainsi la réaction de propagation de la peroxydation. L'action de ces antioxydants se décline sous deux mécanismes :

✚ **Les donneurs d'hydrogène :** c'est le cas le plus fréquent:

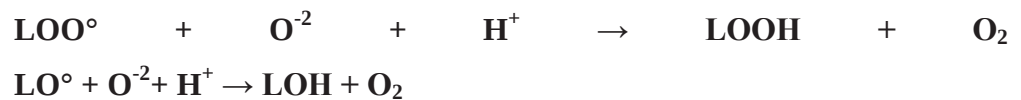


Notons que le radical (A•) est plus stable que le radical lipidique. En fait, la stabilité du radical (A•) peut se justifier par la transformation suivante:



A-A et AL étant molécules non radicalaires (ALLANE T, 2008).

✚ **Les antioxydants « sacrifiés »**: il s'agit de molécules radicalaires telles que le monoxyde d'azote (NO•) et l'anion superoxyde (•O₂-), qui combinent avec les radicaux peroxydes ou alcoyles donnent des composés non radicalaires



Les antioxydants primaires agissent au niveau de la propagation en interrompant les réactions en chaîne provoquées par les espèces radicalaires, c'est pourquoi on les appelle également antioxydants antiradicalaires. Ainsi, ils s'oxydent en lieu et place des acides gras, et se stabilisent sous une forme non-radicalaire. Ces antioxydants sont tous des molécules possédant une fonction hydroxy X-H avec un hydrogène H labile. On retrouve par exemple dans cette catégorie les antioxydants synthétiques les plus connus tels que le BHT (Butyl hydroxytoluène), le BHA (Butyl hydroxyanisole), la TBHQ (Tert Butylhydroquinone) ou encore les esters de l'acide gallique, également appelés gallates, dont le plus connu est le gallate de propyle (Florence M, 2017).

Ces antioxydants capables d'interrompre la chaîne autocatalytique de l'oxydation en agissant comme piègeurs des radicaux libres lipidiques, par transfert d'un atome d'hydrogène. L'antioxydant devient alors lui-même porteur d'un radical, mais à la différence des radicaux lipidiques, il est peu réactif, ce qui stoppe la propagation radicalaire. Ce groupe des antioxydants est constitué presque exclusivement de composés phénoliques en raison de la grande stabilité apportée par leur cycle aromatique (SEBTI F, 2017).

❖ **Les antioxydants secondaires:**

Les antioxydants secondaires (dits aussi préventifs) sont surtout connus pour être aptes à stopper la genèse des radicaux libres en mettant en œuvre plusieurs mécanismes :

- ✓ L'élimination des hydro peroxydes (intervention des enzymes glutathion peroxydase et catalase).
- ✓ Désactivation de l'oxygène singlet (caroténoïdes).

- ✓ Chélation des métaux comme le fer et le cuivre (qui sont des oxydants).
- ✓ Séquestration d'oxygène (cas de l'acide ascorbique).
- ✓ Prémunition contre l'action des rayons ultraviolette (les carotènes).

(ALLANE T, 2008)

Les antioxydants secondaires, quant à eux, s'opposent à l'oxydation des lipides dès l'initiation, et plus particulièrement à la formation des espèces radicalaires initiatrices de la peroxydation lipidique. Ils agissent en synergie avec les antioxydants primaires, ce qui permet de prolonger la durée de vie de ces derniers. C'est le cas de l'acide ascorbique ou vitamine C ou du palmitate d'ascorbyle, forme liposoluble de la vitamine C, qui agissent comme séquestrants d'oxygène. Il existe également des antioxydants secondaires chélateurs de métaux, permettant le piégeage des métaux prooxydants comme le fer ou le cuivre, par exemple l'EDTA (acide éthylène diamine tétraacétique), l'acide citrique, l'acide phytique ou encore le gluconate de sodium. Ces chélateurs, en fixant les cations métalliques libres pour créer des complexes stables, empêchent les ions métalliques de se fixer sur les ingrédients sensibles et de provoquer leur oxydation. Leur action est donc indirecte, mais permet de compléter l'activité des autres agents antioxydants présents. Il existe également des antioxydants secondaires à rôle spécifique, permettant une action sur l'oxygène. Les carotènes, par exemple, possèdent la capacité de piéger l'oxygène singulet intervenant dans le cas d'une oxydation induite par la lumière et joue ainsi un rôle protecteur en présence de rayons ultra-violets **(Florence M, 2017)**.

Parfois, quelques antioxydants peuvent exercer plusieurs fonctions anti-oxydatives, par exemple, l'acide ascorbique peut être un piégeur du radical libre, désactivateur des oxygènes singulets dans une solution aqueuse et effectivement régénérer du tocophérol. Plusieurs flavonoïdes sont des piégeurs de radicaux libres et chélateurs de métaux **(AMARI Ouda N, 2014)**.

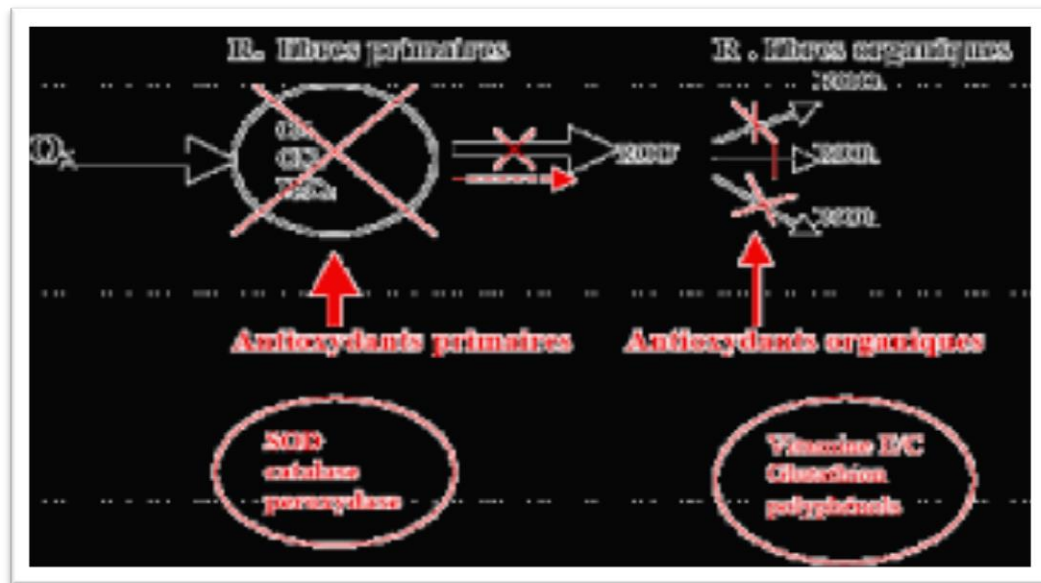


Figure 24 : les systèmes de défense contre les radicaux libres

(HARRAR Abd El N, 2012).

IX.1. 3. 1. 1. Classification des antioxydants suivant la nature chimique

On distingue au niveau des cellules deux lignes de défense inégalement puissantes pour détoxifier la cellule:

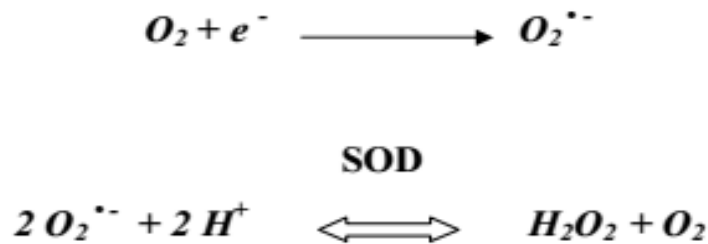
IX.1. 3. 1. 1. 1. Systèmes antioxydants endogènes Enzymatiques

A- L'antioxydant endogène (enzymique):

L'organisme humain possède un système enzymatique, constitué principalement de trois enzymes: le superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la glutathion peroxydase (GPx). Ces enzymes ont une action complémentaire sur la cascade radicalaire au niveau du superoxyde et du peroxyde d'hydrogène, conduisant finalement à la formation d'eau et d'oxygène moléculaire

❖ Le superoxyde dismutase :

Le superoxyde dismutase (SOD), est une enzyme qui élimine l'anion superoxyde par une réaction de dismutation, elle produit de l'oxygène et du peroxyde d'hydrogène. Cette enzyme existe sous deux formes : une cytoplasmique nécessite comme cofacteur les ions de cuivre et de zinc (CuZnSOD) et l'autre mitochondriale utilise le manganèse comme cofacteur (MnSOD), (Boudjouref M, 2011).



Le superoxyde dismutase est l'un des antioxydants enzymatiques intracellulaires les plus efficaces ce sont des métallos enzymes retrouvées dans toutes les cellules animales ou végétales. Leur structure forme un puits hydrophobe au centre de la protéine, puits dans lequel se glisse l'anion superoxyde. Le mécanisme réactionnel est catalysé par un métal situé au cœur de l'enzyme dont la nature distinguera un type précis (KEHILI N, 2017).

Il s'agit de l'un des antioxydants enzymatiques intracellulaires les plus efficaces et il catalyse la conversion des anions superoxyde en dioxygène et peroxyde d'hydrogène. Le superoxyde dismutase existe dans plusieurs isoformes, qui diffèrent par la nature du centre du métal actif, la composition des acides aminés, les cofacteurs et d'autres caractéristiques. Il existe trois formes de SOD présentes chez l'homme: le Cu cytosolique, le Zn-SOD, le Mn-SOD mitochondrial et le SOD extra cellulaire (Khalid R, 2007).

La superoxyde dismutase extra cellulaire contient du cuivre et du zinc, et est une glycoprotéine sécrétaire tétramérique ayant une affinité élevée pour certains glycosaminoglycanes tels que l'héparine et le sulfate d'héparine, cependant, sa régulation dans les tissus des mammifères se produit principalement d'une manière coordonnée par les cytokines , plutôt que comme réponse au stress oxydatif (Khalid R, 2007)

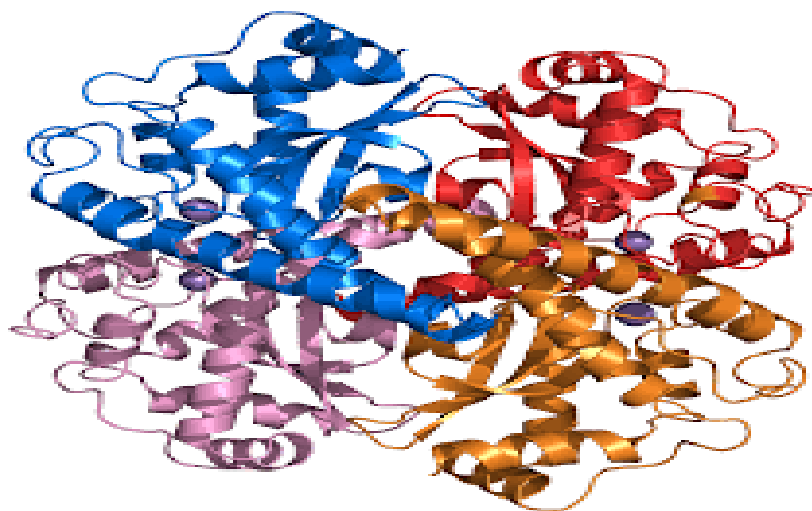


Figure 25: Structure tridimensionnelle du superoxyde dismutase (Ghayati Z, 2015).

Le peroxyde d'hydrogène peut être transformé en eau soit par la catalase, une enzyme thème soit, en présence de GSH par la glutathion peroxydases (GPxs) (**figure 27**) (**BENYAMINA – BENHADA A, 2017**).

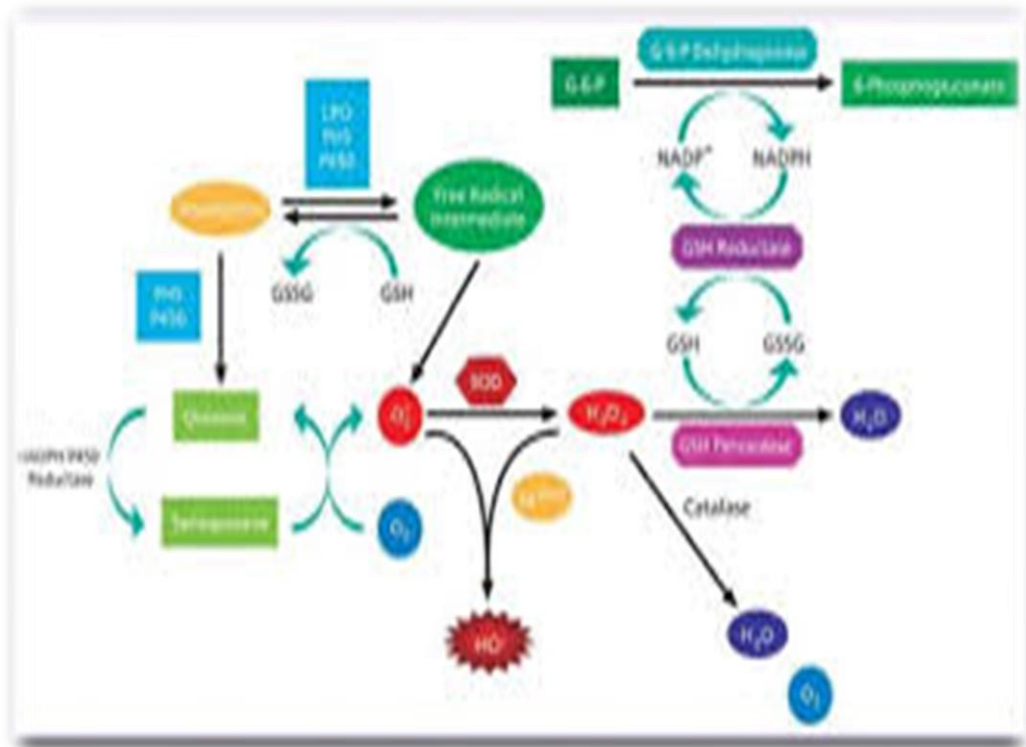


Figure 26: Mode d'action de principaux systèmes antioxydants
(**BENYAMINA – BENHADA A, 2017**).

❖ Catalase

La catalase est une enzyme cytoplasmique homotétramérique de 240 kD, responsable de l'élimination du H₂O₂ par une transformation en H₂O et O₂. L'affinité de la catalase vis-à-vis de l'H₂O₂ est élevée seulement lorsque les teneurs en peroxyde d'hydrogène sont accrues. Cette enzyme est considérée comme la source majeure de protection. Elle est abondante dans le foie et les globules rouges. Elle se retrouve préférentiellement dans les peroxysomes et en plus faible quantité dans le cytosol. L'activité de la catalase est augmentée lorsque le niveau du stress oxydatif est élevé ou la quantité du glutathion peroxydase est faible. Elle joue un rôle significatif en permettant d'éliminer l'excès de peroxyde d'hydrogène afin que la réaction de Fenton ne puisse s'amplifier (**KHITHER H, 2019**). la catalase (EC. 1.11.1.6) est parmi les antioxydants puissants les plus connus dans la nature. Cette enzyme est localisée principalement dans les peroxysomes et les mitochondries, elle se produit en abondance dans le corps, avec la plus grande activité dans le foie, suivie par les érythrocytes, puis les poumons. La catalase est composée de quatre sous unités protéiques, chacune contenant un groupement héminique avec le Fe³⁺ lié au site actif. Chaque molécule a habituellement une

molécule de NADPH+H⁺ qui lui est liée, la protégeant ainsi d'une éventuelle inactivation par le peroxyde d'hydrogène (**KRIM M, 2013**).

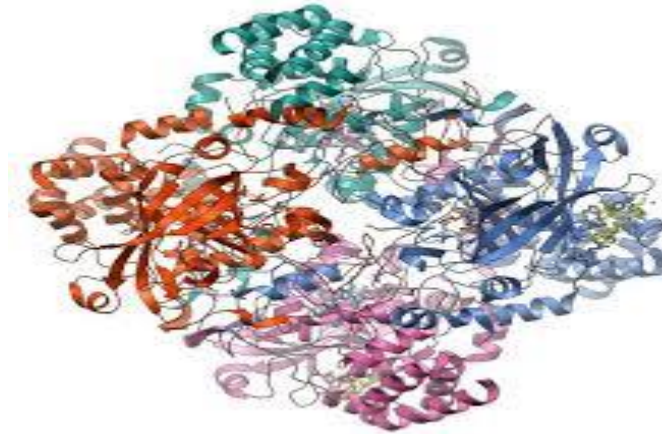


Figure 27: structure tridimensionnelle de la catalase (**Ghayati Z, 2015**).

❖ Les glutathion peroxydases (GPxs):

La GPx est une scléroprotéine (cinq isoformes) qui réduit les peroxydes aux dépens de son substrat spécifique, le glutathion réduit (GSH). Son rôle principal consiste en l'élimination des peroxydes lipidiques résultant de l'action du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturés. La GPx est effondrée en cas de déficit majeur en sélénium, elle est donc un bon reflet de cette carence. Toutefois, pour un apport adéquat en sélénium, les teneurs en GPx atteignent un plateau. Le dosage en GPx ne peut donc être utilisé comme marqueur d'une intoxication en sélénium. Cependant, sa synthèse étant rénale et hépatique, d'autres facteurs tels que l'insuffisance rénale ou la cytolyse hépatique peuvent modifier sa concentration. Les glutathion peroxydases constituent sans doute l'un des plus importants systèmes enzymatiques de protection car elles sont capables de détoxifier le peroxyde d'hydrogène, mais aussi d'autres hydroperoxydes résultant de l'oxydation du cholestérol ou des acides gras en couplant la réduction de l'hydroperoxyde avec l'oxydation d'un substrat réducteur comme le glutathion, le cytochrome c (cytochrome c peroxydases), le NADH (NADH peroxydases). Le glutathion oxydé sera régénéré grâce à l'intervention de la glutathion réductase qui agit par oxydation du NADPH, H⁺, formé principalement par la voie des pentoses phosphates. D'autres enzymes comme la glutathion transférase, les thiorédoxines réductases ou les thiorédoxines peroxydases et l'hème oxydase présentent également une activité anti-oxydante relativement importante (**Régine H, 2015**).

Les travaux de Gizi et collaborateurs démontrent une augmentation de la glutathion peroxydase chez des patients drépanocytaires comparés aux sujets contrôles AA tandis

qu'aucune différence relative au taux de glutathion réductase n'était observée entre les deux groupes. Ces résultats sont controversés par les travaux de Cho et collaborateurs qui, eux, démontrent une perte d'activité de 33% de la glutathion peroxydase 1 chez les drépanocytaires comparés à des sujets contrôles, perte corrélée à l'hémolyse retrouvée chez ces patients. Cependant, ils observent chez les patients bénéficiant d'un traitement à l'hydroxyurée une augmentation de 90% de l'activité de la glutathion peroxydase 1 comparés aux patients ne recevant pas d'hydroxyurée (**Régine H, 2015**).

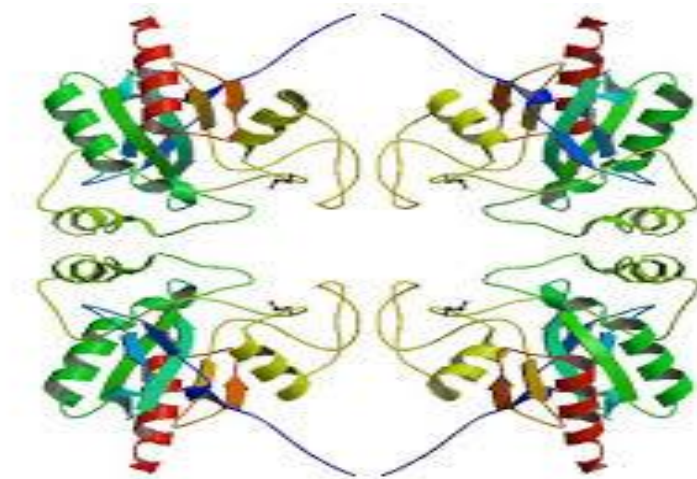


Figure 28: structure tridimensionnelle de la glutathion peroxydase
(Ghayati Z, 2015).

❖ La glutathion peroxydase cytosolique

Il s'agit d'un tétramère dont chaque sous-unité porte une molécule de sélénocystéine sur son site actif. Le fonctionnement de l'enzyme nécessite un flux de glutathion recyclé par la coopération de plusieurs enzymes dont la glutathion réductase (GR) qui réduit le glutathion oxydé en consommant du NADPH, lui-même régénéré grâce à la glucose 6 phosphate deshydrogénase (G6PDH) alimentée par le shunt des pentoses phosphates (**Anísio Francisco S, 2005**).

❖ La glutathion peroxydase plasmatique

La glutathion peroxydase présente dans le plasma et dans le cytosol sont différentes et proviennent des globules rouges ou des cellules endothéliales, les séquences et le poids moléculaire sont différents, 23 kDa pour la sous-unité GPx plasmatique, contre 22 kDa pour la sous-unité érythrocytaire. Le mécanisme d'action est identique, mais il y a un effet plus fort du zinc sur la GPx plasmatique (**Anísio Francisco S, 2005**).

❖ La glutathion peroxydase membranaire (HPGPx)

Cette glutathion peroxydase est capable de réduire les peroxydes membranaires, seulement, après action de la phospholipase A2. Elle agit sur les acides gras hydroperoxydés. La HPGPx réduit directement les hydroperoxydes du cholestérol, des cholestéryl-esters, et des phospholipides présents dans les membranes des globules rouges oxydées ou des lipoprotéines oxydées (**Anísio Francisco S, 2005**).

IX.1. 3. 1. 1. 2. Système de défenses antioxydants non enzymatiques :

A. antioxydants non enzymatiques exogène:

- Les antioxydants naturels:

Ces dernières années, l'intérêt porté aux antioxydants naturels, en relation avec leurs propriétés thérapeutiques a augmenté considérablement. Des recherches scientifiques dans diverses spécialités ont été développées pour l'extraction, l'identification et la quantification de ces composés à partir de plusieurs substances naturelles à savoir, les plantes médicinales et les produits agroalimentaires.

Les antioxydants les plus connus sont le β -carotène (provitamine A), l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E) ainsi que les composés phénoliques. En effet, la plupart des antioxydants de synthèse ou d'origine naturelle possèdent des groupes hydroxyphénoliques dans leurs structures et les propriétés antioxydantes sont attribuées en partie à la capacité de ces composés naturels à piéger les radicaux libres tels que les radicaux hydroxyles et superoxydes (**Mohammedi Z, 2012**).

D'autres substances exogènes apportées par l'alimentation (**AMARI Ouda N, 2014**). Les sources naturelles d'antioxydants sont les aliments végétaux comme les légumes (surtout choux divers, oignon, tomate, concombre), les baies, les fruits (melon, etc.), les céréales (riz complet, blé complet, graines de lin), le soja, le thé, le café et des plantes aromatiques: romarin, thym, sauge, origan, marjolaine, muscade, basilic, estragon.

La quasi-totalité des huiles, des graisses et produits alimentaires contient un certain nombre d'antioxydants naturels. Les pigments caroténoïdes et les tocophérols sont présents dans toutes les huiles. D'autres antioxydants de nature phénolique sont présents uniquement dans une minorité d'huiles (**SCHIMIDT et POKORNNÝ, 2005**).

L'utilisation empirique d'antioxydants naturels est une pratique très ancienne pour la conservation des vivres. La recherche de nouveaux antioxydants naturels, connaît depuis ces dernières années un regain d'intérêt, car les antioxydants synthétiques actuellement utilisés, notamment le B.H.T et le B.H.A ne seraient pas dépourvus de toxicité. Les multiples atouts

santé des fruits et légumes sont liés à leur faible teneur calorique, à leur richesse en fibres, minéraux, vitamines et autres micronutriments. Certains de ces micronutriments, apparaissent de plus en plus clairement comme essentiels au fonctionnement en participant à la protection de notre organisme contre les cancers, les maladies cardio-vasculaires et les autres maladies dégénératives. C'est le cas des antioxydants dont les fruits et légumes constituent l'une des principales sources alimentaires. Les principaux antioxydants végétaux sont au nombre de quatre. L'homme ingère avec ses aliments environ un gramme de polyphénols chaque jour, soit dix fois plus que de vitamine C et 100 fois plus que de caroténoïdes ou vitamine E et l'on estime que les fruits et légumes contribuent pour moitié à ces apports **(Hadbaoui Z, 2007)**.

Les isoflavones (génistéine et daidzéine) est les principaux flavonoïdes du soja et les apports alimentaires sont donc particulièrement importants dans les pays d'Extrême-Orient (environ 30-40 mg.jour-1). Les consommations sont négligeables en Europe à l'exception des consommateurs de lait de soja (certains nourrissons, etc...). Les isoflavones sont très étudiées pour leurs propriétés pseudo ostrogéniques **(Hadbaoui Z, 2007)**.

Les coumarines sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes. Les conditions structurales requises pour l'activité antiperoxydante des coumarines sont similaires à celles signalées pour les flavonoïdes **(Monsieur Igor Passi Lysette Bossokpi , 2002)**.

Ces composés représentent le groupe le plus vaste et le plus distribué dans le règne végétal **(GUILLOUTY A, 2016)**.

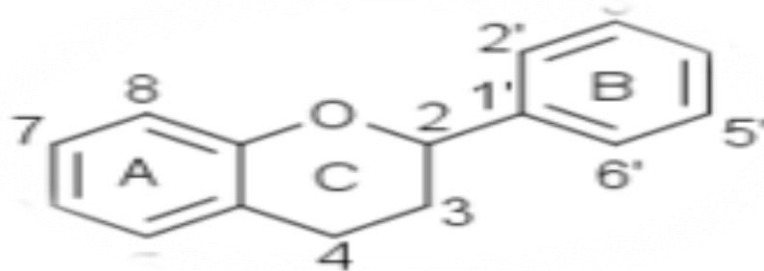


Figure 29: Structure chimique des flavonoïdes **(GUILLOUTY A, 2016)**.

Les flavonoïdes Ce sont des groupes de métabolites secondaires les plus répandus parmi les plantes et par conséquent également un des groupes les plus étudiés. On les trouve dans presque toutes les parties de la plante à différentes concentrations, où ils jouent un rôle déterminant dans le système de défense. Les flavonoïdes sont largement présents dans les fruits, les légumes, le thé et le vin. L'apport quotidien de flavonoïdes au sens large est estimé à 1 g dans les pays de l'ouest, mais ils sont généralement très mal résorbés dans le tractus gastro-intestinal. Les flavonoïdes sont également très intéressants du point de vue médical car

ils sont associés à de nombreuses activités biologiques telles que anti-inflammatoires, antihépatotoxiques, anti-tumorales, anti-hypertensives, antithrombotiques, antibactériennes, antiallergiques et antioxydants. Les flavonoïdes peuvent fonctionner soit comme chélateurs de métaux (quercétine, catéchine), soit comme capteurs de radicaux hydroxyles, superoxydes, alkoxydes, et peroxydes. Les relations structure-activité antioxydantes des flavonoïdes et de composés phénoliques ont démontré que l'activité antioxydante était déterminée par la position et le degré d'hydroxylation. Parmi les flavonoïdes, citons la quercétine qui présente non seulement une activité antioxydante envers les radicaux peroxydes, mais également une activité hépato-protectrice. Elle contribue aussi à l'inhibition de l'oxydation des lipoprotéines à faibles densités (LDL) qui sont impliquées dans l'athérogénèse (Monsieur Igor Passi Lysette Bossokpi, 2002), (EL KALAMOUNI C, 2010).

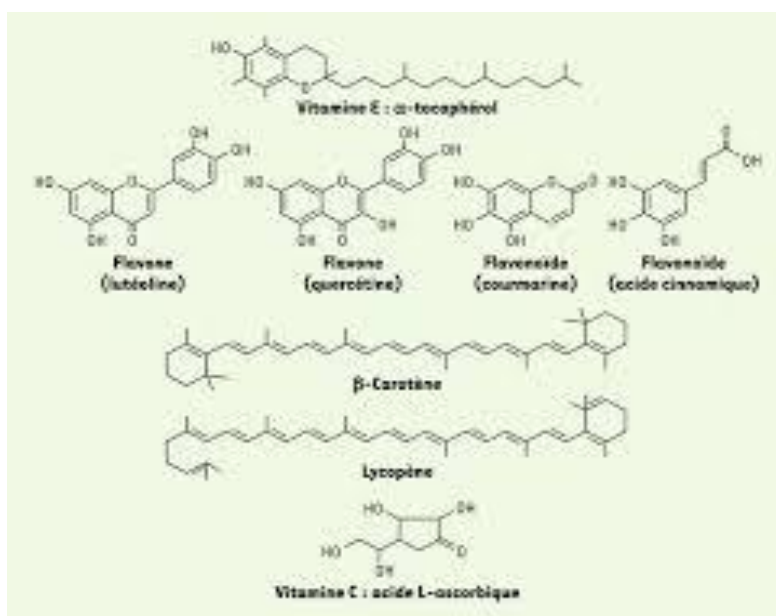


Figure 30: Principaux composés naturels possédant des propriétés antioxydantes
(AÏCHOUCHE M et BOUFALAKA H, 2017).

- **Les vitamines :**

- **La vitamine C :**

L'acide L'ascorbique ou vitamine C (**Figure 31**) est présent le plus couramment sous forme d'anion acrobate (Asch^- : forme présente dans le milieu physiologique). Il agit principalement en piégeant directement les ERO (majoritairement $\text{l'O}_2^{\cdot-}$ et l'ONOO^-). Il est aussi capable de recycler l' α -tocophérol de façon à agir en synergie avec ce dernier dans la prévention de la peroxydation lipidique.

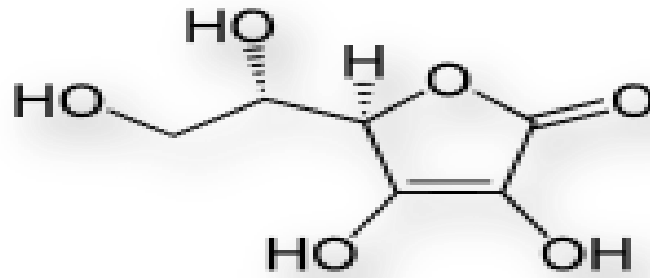


Figure 31: Structure de la vitamine C (BENNAMARA F, 2017).

La vitamine C est l'un des principaux antioxydants hydrosolubles présents dans les fluides intra et extracellulaires (compartiments hydrophiles). Ses activités biologiques antioxydantes viennent de son potentiel réducteur puissant ($E^\circ = -0,29 \text{ V}$). Par interaction avec un radical lipidique $R^\cdot$, la vitamine E (T-OH) se transforme en un radical tocophéryle (T-O $^\cdot$). Ce dernier est régénéré en T-OH sous l'action de la vitamine C (Asc-H $^-$) qui, à son tour, prend une forme radicalaire (Asc $^\cdot$). Le GSH permet de régénérer la vitamine C en se transformant en un radical thyle (GS) qui, par réaction avec lui-même, donne du GSSG. Ce dernier est éliminé définitivement sous l'effet de la GR en consommant un NADPH. Chaque étape est importante mais le niveau des capacités enzymatiques est très contrôlant.

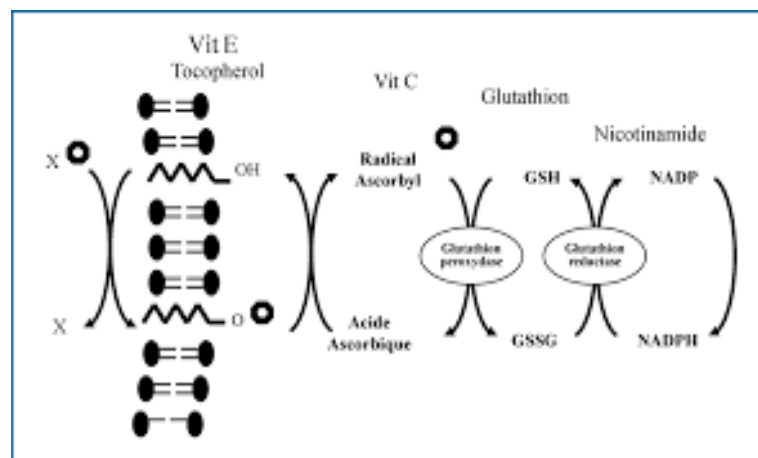


Figure 32: Complémentarité entre systèmes de défenses antioxydantes enzymatiques et non enzymatiques (cas de la séquence vitamine E-vitamine C-glutathion), (BENNAMARA F, 2017).

Il doit donc la puiser chaque jour dans les aliments tels que les fruits et légumes. Certains fruits et légumes, en particulier crus, sont particulièrement riches en vitamine C : poivron rouge, orange, citron, pamplemousse, framboise, fraise, brocoli, tomate, etc... A côté de ses propriétés antioxydants, la vitamine C est aussi un micronutriment essentiel (Hadbaoui Z, 2007).

La vitamine C est très répandue dans la nature. Elle est essentiellement présente dans les végétaux frais, particulièrement dans les agrumes, les fruits frais et les légumes verts. Comme supplément, la vitamine C est disponible sous formes de comprimé et de poudre de différentes doses. En outre, la vitamine C est incluse dans beaucoup de formulations multivitaminées. La vitamine C est généralement combinée avec d'autres vitamines choisies et le complexe résultant est vendu en tant qu'un supplément « antioxydant » **(Djeffal A, 2014)**.

La vitamine C protège les membranes cellulaires des attaques par les radicaux libres. Elle favorise l'absorption du fer. Elle stimule le système immunitaire, s'oppose à certains métaux toxiques (plomb), protège les poumons de la pollution, prévient la cataracte et pourrait prévenir le cancer de l'estomac. On trouve la vitamine C dans les fruits frais et les légumes crus, le foie **(Michèle S, 2005)**

La vitamine E :

La vitamine E est un antioxydant important dans les cellules membranes et autres composants lipidiques de la cellule «Vitamine E» désigne au moins huit tocophérols structuraux ou isomères du tocotriénol. Parmi ces isomères, l' α -tocophérol est le plus étudié et contient l'antioxydant la plus puissante activité dans les systèmes biologique **(sScott K. Powers et Shannon L. Lennon, 1999)**.

La vitamine E étant liposoluble, elle se fixe aux membranes et peut ainsi séquestrer les radicaux libres empêchant la propagation des réactions de peroxydation lipidique **(Blandine G, 2006)**.

Elle est la molécule antioxydant liposoluble la plus abondante de notre organisme. Elle est présente dans les membranes cellulaires et circule dans le sang liée aux lipoprotéines. Elle est chargée de neutraliser les radicaux libres en excès, et agit de deux façons différentes, soit en piégeant directement les ROS, soit en régulant à la hausse les enzymes antioxydantes, telles que la SOD, la glutathion peroxydase, la catalase du foie, la glutathion-transférase et la NAD(P) H réductase **(BELKHEIRI N, 2010)**.

La vitamine E n'est pas biosynthétisée. Elle est présente dans les huiles végétales, principalement dans l'huile de germe de blé, de tournesol, de soja, d'arachide ou d'olive. On la trouve aussi en moindre quantité dans les céréales, les amandes, les légumes verts, le beurre, la margarine, les poissons gras **(BELKHEIRI N, 2010)**.

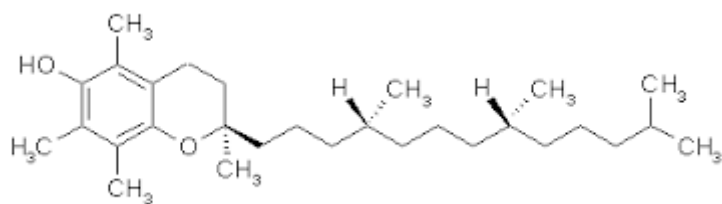


Figure 33: Structure de la vitamine E (BENNAMARA F, 2017).



Rétinol ou vitamine A:

Dès 1984, Kligman et Kligman sont les premiers à relever l'amélioration du vieillissement photo-induit chez la souris. Depuis, un grand nombre d'études a été mené chez l'homme pour confirmer la réparation du vieillissement de la peau par notamment la diminution des rides et ridules, ou encore l'amélioration de l'aspect de la peau. L'acide rétinoïque qui est un dérivé de la vitamine A est d'ailleurs actuellement utilisé contre l'acné en topique ou en voie orale. La vitamine A est stockée dans le foie et distribuée au tissu par une protéine de transport sanguin : RBP (retinol binding protein) (GUILLOUTY A, 2016).

- **Les caroténoïdes :**

Les caroténoïdes sont également des molécules liposolubles produites par les organismes photoautotrophes et qui doivent être acquis par l'alimentation chez les animaux. Leur potentiel antioxydant pour lutter contre la peroxydation lipidique a été démontré très tôt. Et ils sont capables de réagir avec les radicaux libres de trois manières : par le transfert d'électron, d'hydrogène ou la liaison avec le radical. Ils sont également capables de régénérer la vitamine E et sont eux-mêmes régénérés par la vitamine C. La vitamine A est un nom générique pour les rétinoïdes (rétinol, rétinal et acide rétinoïque) et les provitamines A ou les caroténoïdes (bêta-carotène, lutéines, lycopènes,...). Le β -carotène est le principal précurseur de la vitamine A (Djeffal A, 2014).

Les caroténoïdes sont des pigments trouvés dans les plantes. Principalement, Le β -carotène réagit avec le peroxyde (ROO), les radicaux hydroxyles (OH) et superoxyde (O_2^-). Les caroténoïdes montrent leurs effets antioxydants dans une faible teneur partielle en oxygène mais peut avoir des effets pro-oxydants à un niveau d'oxygène plus élevé. Concentrations. Caroténoïdes et acides rétinoïques (AR). Sont capables de réguler les facteurs de transcription. β -Carotène inhibe l'activation induite par l'oxydant NF-kB et l'interleukine (IL) -6 et production de facteur de nécrose tumorale- α . Caroténoïdes Affectent également l'apoptose des cellules. Effets antiprolifératifs de la(PR) ont été démontrés dans plusieurs études. Cet effet de la(PR) est médiée principalement par les

récepteurs de l'acide rétinoïque et varient types de cellules. Dans les cellules de carcinome mammaire, récepteur de l'acide rétinoïque a été montrée pour déclencher l'inhibition de la croissance en induisant le cycle cellulaire arrestation, apoptose ou les deux (Esra Birben PhD, 2012).

Les caroténoïdes offrent de nombreux bienfaits à savoir :

- Diminution du risque de maladie cardio-vasculaire allant jusqu'à 50%.
- Diminution du risque de cataracte.
- Réduction de la sensibilité de la peau à la lumière.
- Diminution du risque de certaines formes du cancer (TOUNKARA A, 2005).

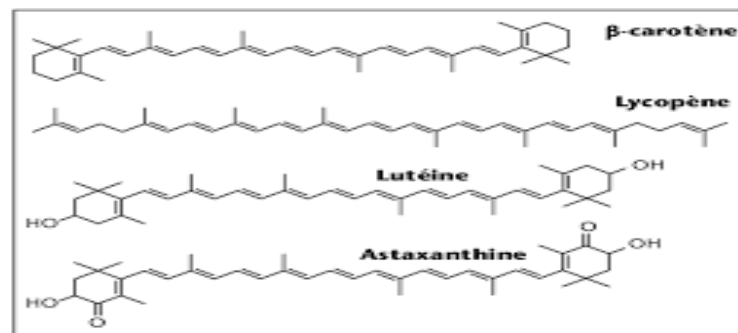


Figure 4. Principaux caroténoïdes anti-oxydants.

Figure 34: Principaux caroténoïdes antioxydants (BELMOKHTAR Z, 2015).

• Les polyphénols :

Quantitativement, les principaux antioxydants diététiques sont les polyphénols, leurs apports alimentaires journaliers sont d'environ 1 g. Ils sont un groupe de molécules chimiques produites par des plantes, caractérisées par la présence d'unités phénoliques dans leur structure moléculaire. Les polyphénols comprennent une multitude de structures chimiques, à partir de molécules simples comme les acides phénoliques, aux composés hautement polymérisés, tels que les tannins condensés. L'activité antioxydant des composés phénoliques est principalement attribuable à leurs propriétés redox, qui leur permettent d'agir comme agents réducteurs, des donneurs d'hydrogène et extincteurs (quencher) de l'oxygène singulet. En outre, ils peuvent également posséder des propriétés de chélation métallique. La famille la plus abondante de polyphénols présents dans l'alimentation humaine, est les flavonoïdes. Les flavonoïdes sont constitués de deux noyaux aromatiques, le phénol et la pyridine, reliés par trois atomes de carbone qui proviennent souvent d'un hétérocycle oxygéné. Les effets protecteurs des flavonoïdes contenus dans le système biologique sont attribués à leur capacité

à activer les enzymes antioxydantes, réduire les radicaux de l' α - tocophérol, inhiber les oxydases , se lier à des molécules telles que les enzymes, les transporteurs d'hormones et l'ADN, chélater les ions métalliques de transition, catalyser le transport des électrons, et piéger les radicaux libres, y compris des anions superoxydes(**KRIM M;2013**).

Les polyphénols sont classés en deux groupes : les composés flavonoïdes et les composés non flavonoïdes. Les composés flavonoïdes sont regroupés en diverses familles : flavonols, flavanols, flavones, isoflavones, flavanones et anthocyanes. Les non flavonoïdes sont divisés en acides phénols et dérivés, lignanes et stilbènes (**Monsieur Igor Passi Lysette Bossokpi, 2002**).

- **B-carotène:**

Le β -carotène est un type de caroténoïdes ET précurseur de la vitamine A. Leur rôle protecteur dans les systèmes biologiques implique la désactivation des (EOA) telle que ROO. , qui peuvent faire des dommages oxydatifs. Il est présent dans les légumes verts, la salade, les carottes, l'abricot, le melon, les épinards... .

Le β -carotène qui outre l'activité provitaminique A possède la capacité de capter l'oxygène singulet. On le retrouve dans les légumes verts, la salade, les carottes, l'abricot, le melon, les épinards, la papaye et autres fruits jaunes. La recommandation officielle parle d'un apport quotidien de 60 mg de vitamine C et 10 mg de vitamine E. Il n'en existe pas pour le β -carotène. Toutefois ces quantités suffisent juste pour prévenir les phénomènes de carences. C'est la raison pour laquelle les spécialistes recommandent en général un apport quotidien nettement plus élevé : 150 à 300 mg de vitamine C, 50 à 150 mg de vitamine E et 2 à 6 mg de β -carotène (**Monsieur Igor Passi Lysette Bossokpi, 2002**).

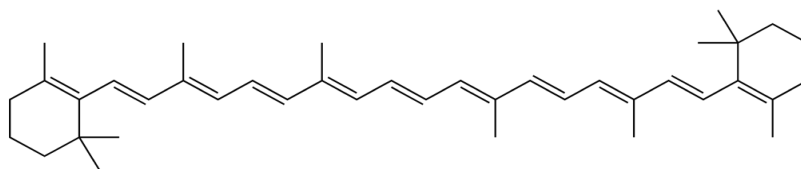


Figure 35: structure de β -carotène (**TOUNKARA A, 2005**).

- **Le coenzyme Q10 :**

Le coenzyme Q10 forme prédominante d'ubiquinone chez l'homme et l'animal, peut agir comme un antioxydant liposoluble, en complément de son rôle dans le métabolisme

énergétique. Sa fonction serait de stimuler un recyclage efficace de la vitamine E, plutôt que d'agir directement sur les radicaux libres (**Monsieur Igor Passi Lysette Bossokpi, 2002**).

Le coenzyme Q10 est un transporteur d'électrons présent dans la chaîne oxydative mitochondriale, dans les membranes cellulaires, dans le plasma et dans les lipoprotéines. Il est capable de donner des électrons et permet à ce titre une protection des membranes contre la lipoperoxydation. Il assure également un recyclage de la vitamine E, par réduction de la forme oxydée (**BOUBALI Z, 2017**).

B. Antioxydants non-enzymatiques d'origine endogène:

○ **Le glutathion (GSH) :**

Le glutathion est impliqué dans l'inactivation des ERO, ainsi que dans la régénération de certains composés aux propriétés antioxydantes, comme la vitamine E. Le GSH est le substrat indispensable aux réactions qui éliminent les peroxydes à partir de l'activité enzymatique de la GPx, de la GST et de la GR. Au cours de l'oxydation du glutathion, deux molécules de GSH se lient en formant un pont disulfure (S-S) par l'oxydation du groupement -SH de chaque cystéine. De cette réaction résulte la formation de GSSG. Les cellules de mammifères contiennent des concentrations millimolaires de GSH, alors que la fraction oxydée est deux à trois fois moins importante. Le GSH constitue le plus important groupement thiol, non protéique, des systèmes vivants. Le GSH pourrait agir comme pro-oxydant à cause de son pouvoir réducteur vis-à-vis du fer. Le glutathion ou gamma-L-glutamyl-L-cystéine est souvent considéré comme le principal antioxydant non enzymatique intracellulaire. Outre la défense antioxydante, il est impliqué dans de nombreuses fonctions comme la régulation de l'apoptose et de l'immunité ainsi que des mécanismes de détoxification, mais aussi la modulation de la prolifération cellulaire. Ensemble, le GSH et le TXN sont des antioxydants intracellulaires centraux dans l'équilibre de l'état d'oxydation des cystéines, des méthionines et des sélénocystéines et donc de la fonctionnalité des nombreuses protéines redox-sensibles (**Benjamin D, 2015**).

○ **Acide urique:**

L'acide urique est le produit terminal du catabolisme des bases puriques chez l'homme. Chez la plupart des autres mammifères, l'acide urique subit une oxydation supplémentaire catalysée par l'urate oxydase, qui permet la formation d'allantoïne, un produit relativement plus polaire. L'acide urique est doté de puissantes propriétés antioxydantes et est formé par la xanthine déshydrogénase. Il est difficilement soluble dans l'eau, limitant vraisemblablement sa concentration physiologique. Néanmoins, il faut savoir qu'il contribue à plus de 60 % au

pouvoir antioxydant du plasma chez les sujets en bonne santé. Il neutralise en fait 10 à 15 % du radical hydroxyle produit quotidiennement, et peut aussi neutraliser les radicaux peroxydes, de même que l'oxygène singlet. De manière très intéressante, il peut aussi fixer le fer et stabiliser l'acide ascorbique plasmatique. Son potentiel antioxydant a été mis en évidence notamment dans des modèles animaux d'agression cérébrale induits par l'occlusion de l'artère cérébrale moyenne. En pratique clinique, l'acide urique reste d'une utilisation délicate, vu notamment sa faible solubilité et, dès lors, le risque de précipitation (**E. Descamps et all, 2006**).

- **L'albumine**

Est une protéine plasmatique chargée négativement pouvant fixer les ions cuivre et fer présents dans le sang. Son importance est également liée à sa forte concentration dans le sang. C'est aussi une « protéine sacrifice » qui est rapidement dégradée par des ERO comme l'ion hypochlorite ou l'ion peroxynitrite. Elle constitue une grosse partie du pool thiols du sang et est également très liée à la bilirubine, potentialisant ses effets antioxydants dans le sang (**BOUBALI Z, 2017**).

- **L'acide alpha-lipoïque**

L'acide α -lipoïque est un cofacteur d'un complexe enzymatique qui participe au cycle De Krebs : le complexe α -cétoglutarate déshydrogénase. Il agit de différentes manières comme antioxydant : il piège certaines ERO telles que l'oxygène singulet, le radical hydroxyle et l'acide hypochlorite, il chélate certains métaux de transition et il participe au recyclage d'autres antioxydants ; la vitamine C et/ou la vitamine E. Il pourrait également augmenter la concentration en glutathion en favorisant la régénération du GSSG (**Djeffal A, 2014**).

- **Les oligoéléments :**

Les oligoéléments les plus importants interviennent comme Co-activateurs de systèmes enzymatiques impliqués dans la lutte contre les espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres), (cuivre, managées, sélénium) (**Céline C, 2004**).

- ✓ **Le zinc:**

Le zinc est un oligo-élément présent en très faible quantité dans notre organisme. Notre corps en contient environ 2g répartis entre les muscles (65%) et les os (20%). On le trouve dans toutes les cellules, notamment dans les glandes surrénales, la peau, certaines zones du cerveau, le pancréas, l'œil, la prostate et le sperme. Il est indispensable pour le

fonctionnement de plus de deux cents réactions chimiques, en particulier au super-oxyde dismutase (**SOD**), une enzyme dont on sait rôle dans la lutte contre les radicaux libre (**Céline C, 2004**).

Le zinc est impliqué dans la plupart des métabolismes de synthèse et de dégradation des glucides, des lipides, des protéines et des acides nucléique (**Lucie B, 2014**).

En plus de son rôle de cofacteur dans la SOD1, on suggère souvent que le zinc (qui n'est pas un élément de transition) pourrait agir comme antioxydant en déplaçant le fer (particulièrement ionique) des sites de fixation, inhibant alors la synthèse d'espèces réactives rendue possible ou facilitée par sa présence (**Benjamin D, 2015**).

Le zinc est principalement retrouvé dans les os, les muscles et les liquides riches en protéines du fait de ses liaisons, comme par exemple dans le plasma ou le liquide céphalorachidien. L'apport en zinc se fait principalement par les viandes et poissons puis dans les fruits de mer, les céréales, les légumes secs. Les besoins en zinc sont établis aux alentours de 15 mg/j chez l'adulte (**GUILLOUTY A, 2016**).

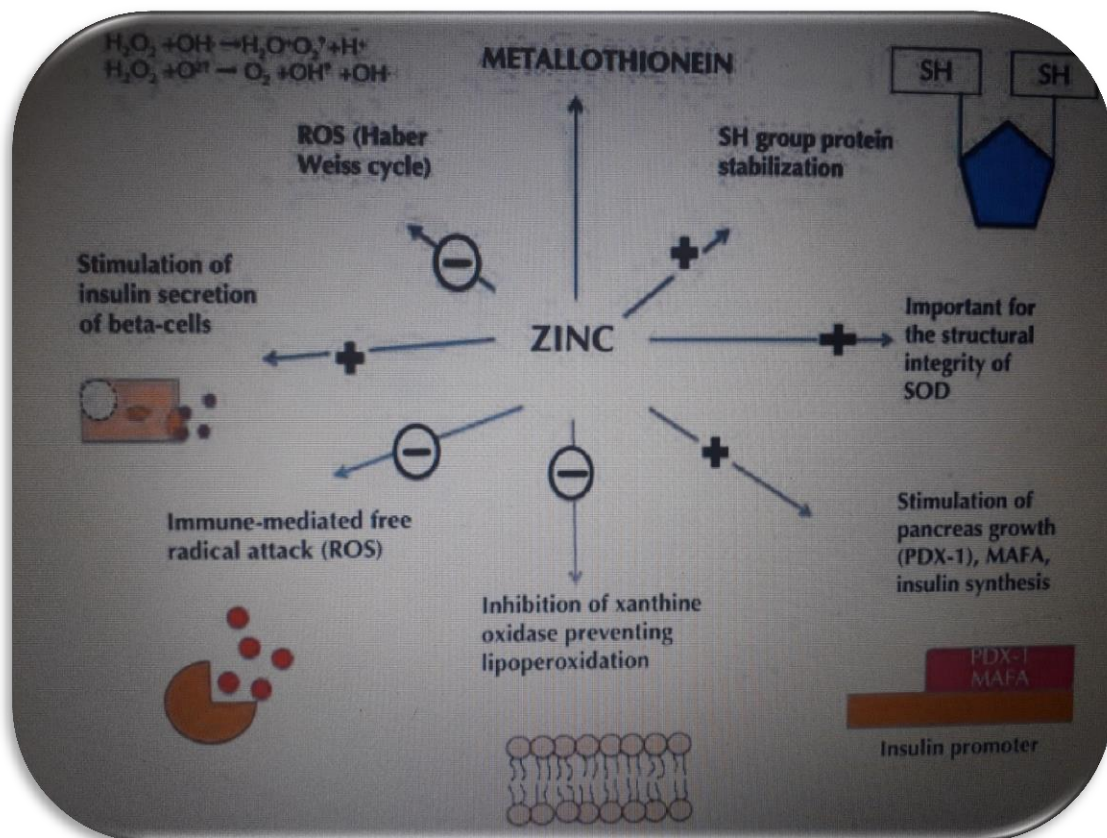


Figure 36 : Les implications du zinc en tant qu'antioxydant
(**GUILLOUTY A, 2016**).

Le zinc (**Zn**) est un cofacteur de nombreuses enzymes qui intervient dans plusieurs processus métaboliques et il protège les fonctions thiols des protéines contre l'oxydation. De plus, il constitue aussi le centre réactionnel de la SOD (**TOLB I, 2016**).

✓ **Le sélénium:**

Le sélénium est un important composant de la glutathion peroxydase (**GPx**) et des peroxyrédoxines. En effet, ces deux enzymes possèdent dans leur chaîne primaire un acide aminé particulier : la L-sélénocystéine (21^{ème} acide aminée, molécule analogue à la cystéine avec une chaîne contenant l'atome de soufre remplacé par un atome de sélénium) qui en font des sélénoprotéines. Toutes les sélénoprotéines caractérisées par les scientifiques qui fonctionnent comme des enzymes sont des oxydoréductases qui catalysent les réactions d'oxydoréduction impliquant des groupements thiols et qui contiennent du sélénium dans leur site actif. Dans le cas des chevaux on précisera simplement que c'est un minéral largement apporté par l'alimentation qui peut être déficiente chez certains animaux suivant la partie du monde où ils pâturent et l'absence de supplémentation éventuelle (**Benjamin D, 2015**).

Le sélénium (**Se**) se trouve en traces dans l'organisme. Il constitue le centre catalytique actif des glutathions peroxydases (séléno-protéines) qui prend en charge le peroxyde d'hydrogène (**TOLBA I, 2016**).

Le sélénium est un oligoélément retrouvé dans tous les organes du corps humain mais il est principalement localisé dans le foie, les reins, le sang, le cerveau, le muscle cardiaque et les testicules (**GUILLOUTY A, 2016**).

✓ **Le cuivre :**

Cet oligo-élément est un des cofacteurs essentiels de la SOD. Toutefois, au même titre que le fer, il joue, en tant que métal dit de transition, un rôle important dans le déclenchement des réactions conduisant à la formation d'ERO. Une concentration trop élevée de cuivre pourra donc refléter la présence d'un stress oxydant. Plusieurs études ont montré une augmentation du taux sérique en cuivre au cours du processus de vieillissement (**Aude H, 2008**).

Le Zinc et le cuivre sont en outre des cofacteurs de nombreuses enzymes et Interviennent dans de nombreux processus métaboliques. Cependant le zinc et cuivre, sont susceptibles de favoriser la peroxydation. Aussi l'organisme se protège contre eux par des mécanismes de chélation:

- Séquestration du fer par la transferrine et la lactoferrine,
- Séquestration de l'hémoglobine par l'heptoglobine,
- Séquestration du cuivre par la ceruloplasmine et l'albumine (**Aude H, 2008**).

Tableau 07 : Principaux antioxydants non enzymatiques et sources alimentaires associées (MANALLAH A, 2012).

Principaux nutriments Antioxydants	Sources alimentaires
Vitamine C	Agrume, melon, brocoli, fraise, kiwi, chou, poivron
Vitamine E	Huile de tournesol, de soja, de maïs, beurre, œufs, noix
β-carotène	Légumes et fruits orangés, et vert foncés
Sélénium	Poisson, œufs viandes, céréales, volaille
Zinc	Viande, pain complet, légumes verts, huîtres, produits laitiers
Flavonoïdes	Fruits, légumes, thé vert
Acides phénoliques	Céréales complètes, baies, cerises
Tanins	Lentilles, thé, raisins, vin
Métabolisme de cystéine, glutathion	Caséine, Lactalbumine (petit-lait), produits laitiers Brocoli, chou Œufs, poissons, viandes

C. Antioxydants de synthèse:

Il existe de nombreux antioxydants synthétiques dont les squelettes sont souvent dérivés des antioxydants naturels. Pour une utilisation pratique, les antioxydants doivent remplir les conditions suivantes : Ils ne doivent pas être toxiques, ils doivent être hautement actifs à des faibles concentrations (0.01-0.02%) et doivent être présents à la surface ou dans la phase grasse de l'aliment. Cependant, il reste à les considérer comme des corps étrangers au système biologique. Parmi les polyphénols de synthèse, on peut citer à titre d'exemple : la 3,3', 5,5'-Tetra-t-butyl-biphenyl-4,4'-diol qui a montré un effet protecteur des cellules neuronales.

Et le polyphénol dendrimère de synthèse syringaldehyde qui a montré une activité antioxydante puissante selon le test du DPPH qui a été respectivement deux fois et 10 fois

plus fort que la quercétine et trolox. Ce polyphénol de synthèse a montré aussi un effet protecteur des LDL humain contre les attaques des radicaux libres (**BOUBEKRI C, 2014**).

Les composés antioxydants synthétiques s'inspirent néanmoins d'agents antioxydants naturels (**E. Descamps et all, 2006**). Certains agents antioxydants synthétiques, bien qu'imitant les molécules ou les défenses naturelles, sont dotés d'un potentiel antioxydant bien plus élevé que les référents naturels, comme le démontre la comparaison de l'ebsele et de la glutathion peroxydase (**E. Descamps et all, 2006**).

Parmi les antioxydants phénoliques de synthèse qui sont autorisés dans certains aliments : le BHT 321 (3,5-ditertiobutyl-4-hydroxytoluène), BHA 320 (3-tertobutyl-4-hydroxyanisole), sont l'un et l'autre soluble dans les lipides et résistent bien à la chaleur. Ils ont une action synergique, ils présentent l'inconvénient d'avoir une odeur désagréable et s'évapore rapidement. Le TBHQ (tertobutyl-hydroxyquinone) est moins soluble dans les graisses et le PG (gallate de propyle) à l'avantage d'être relativement soluble dans l'eau, mais l'inconvénient d'être peu soluble dans les lipides, peu résistant à la chaleur et de donner avec le fer des sels de couleur foncée. Le nitrite présente des propriétés antioxydantes, il peut aussi former des nitrosamines cancérigènes. Les chélateurs de métaux utilisés et plus efficaces sont les polyphosphates et les dérivés d'acide citrique (**HELLAL Z, 2011**).

Le butylhydroxyanisole (**BHA**), le butylhydroxytoluène (**BHT**), les esters de l'acide gallique sont des antioxydants synthétiques lipophiles. Le BHA et le BHT sont les plus fréquemment utilisés. Ceux-ci sont principalement employés comme conservateurs, à faible concentration, dans les produits cosmétiques et alimentaires afin de protéger les lipides du rancissement. Néanmoins, leur utilisation reste controversée, les produits de dégradation du BHA et du BHT étant suspectés d'être cancérigènes. De plus, dans le domaine alimentaire, des réactions d'hypersensibilité ont été recensées pour les gallates, le BHA et le BHT. Enfin, des réactions allergiques (de type urticaire) ont été observées chez certains sujets sensibles au BHA et BHT. A ce jour, aucun texte ne mentionne ni ne réglemente l'utilisation de tels antioxydants (**BOUBALI Z, 2017**).

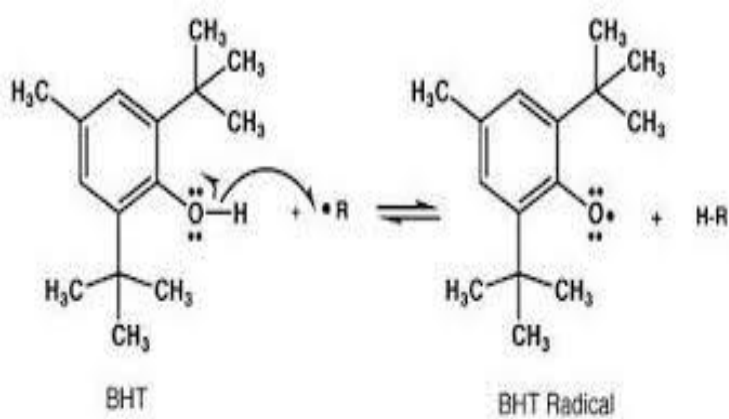


Figure 37: Structures de quelques antioxydants synthétiques (AïCHOUCHE M et BOUFALAKA H, 2017)

CHAPITRE III :
Matériels et
Méthodes

Dans le présent chapitre, il est traité la présentation de la région d'étude, une enquête ethnobotanique, le matériel végétal, ainsi que les méthodes utilisées

III.1 .Présentation de la zone d'étude

III.1.1. Situation géographique:

La wilaya d'El-Oued est située au Sud Est algérien à 500 Km d'Alger (Fig39), elle est limitée par les wilayas de Biskra, Khenchela et Tébessa au Nord, Djelfa au Nord-Ouest, Ouargla au Sud et Sud-ouest et la Tunisie à l'Est. Elle occupe une superficie de 44586 km², avec une population de 750 840 habitants (estimation fin 2013) répartie à travers 30 communes regroupées dans 12 daïras. La zone d'étude fait partie de la wilaya El-Oued, étendue sur neuf communes (ElOued, Kouinine, Ourmes, Trifaoui, Oued Al Alenda, Robbah, Nekhla, Ogla et Bayada), Elle occupe une superficie d'environ 500Km² et se situe entre les coordonnées UTM : X = 290000 E/315000 E, et Y = 3680000 N/3700000 N. Elle est limitée :

- Au Nord par les wilayas de Biskra, khenchela et Tébessa
- A l'Est par la Tunisie.
- A l'Ouest par les wilayas de Biskra, Djelfa et Ouargla
- Au Sud par la wilaya d'Ouargla (**SERRAYE A, 2014**).

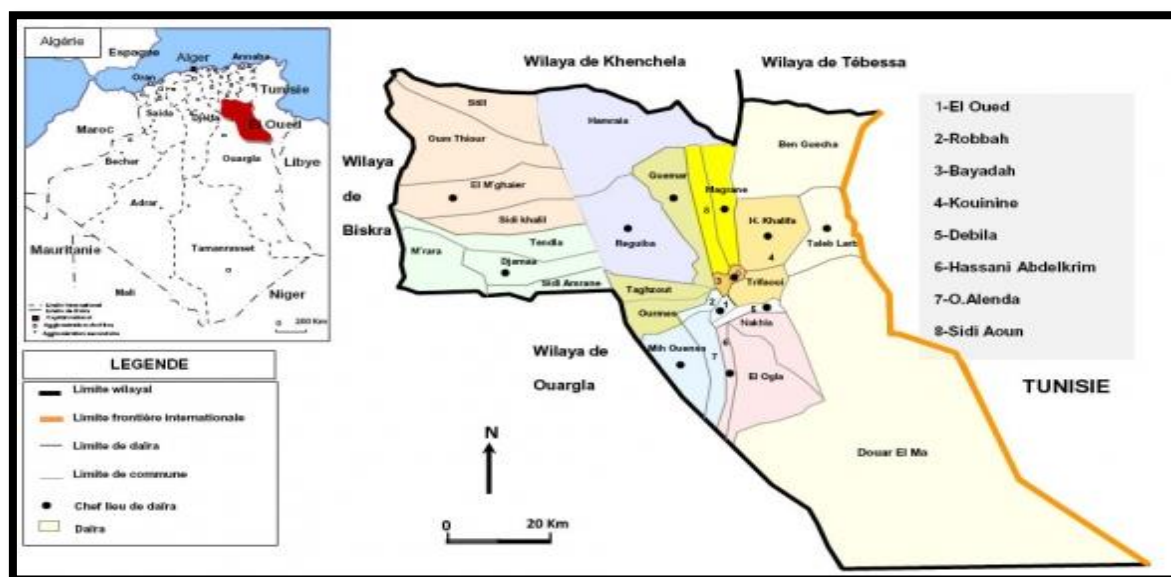


Figure 38 : Situation géographique de la zone d'étude dans la wilaya d'El-Oued
(BOUSELSAL B, 2016)

✓ Le sol

Le sol d'El-Oued prend deux aspects ; le plus dominant est celui de l'ensemble dunaire qui est constitué de grandes accumulations sableuses. L'autre aspect est appelé localement (*sahane*) où la surface du sol est parfois caillouteuse avec des croûtes gypseuses entourées par de hautes dunes (*Ghroud*) qui leur donne ainsi une forme de cratères. La salure des sols est de type sulfato-calcique à chloruro-sodique et les carbonates et bicarbonates sont nulles ou faibles dans le profil. Aux profondeurs supérieures à 70 cm, zone sous l'influence de la nappe phréatique, on constate la présence des encroûtements gypseux ou gypso-calcaires). Signalent que les sols d'El Oued se caractérisent par une texture grossière tout le long du profil pédologique. Ils ont une structure meuble particulière à fondue, la consistance et la cohésion sont faibles à très faibles et ils peuvent présenter des taches d'hydromorphie en profondeur et même des niveaux de nappes proches de la surface du sol **(SERRAYE A, 2013)**.

Les types de sol de la région d'étude sont constitués surtout par une seule formation d'apport éolien avec des caractères d'halomorphie. Les fortes teneurs en calcium empêchent l'alcalinisation du complexe absorbant. Les sols de la région sont très perméables, peu compacts et fortement calcaires **(SERRAYE A, 2013)**.

L'agriculture au niveau du Souf a subi une grande transformation ces 30 dernières années. Les palmeraies traditionnelles de la région appelées Ghouts, excavations de 10, 20 ou 30 mètres creusées il y a plusieurs siècles par la main des hommes sont aujourd'hui menacées, d'une part par le développement spatial de la ville et l'accroissement **(SERRAYE A, 2013)**.

La région du Souf est caractérisée par une grande variété de produit agricoles : la culture du palmier dattier est représentée par les palmeraies traditionnelles ghouts (anciennes plantations) et des palmerais en extension (nouvelles plantations), ainsi que des cultures protégées (tomate, courgette, poivron, etc.) et le maraichage qui est essentiellement dominé par la culture de la pomme de terre ainsi que l'olivier et les céréales. Chez les populations oasiennes rurales de la région on retrouve encore des pratiques agricoles ancestrales telles que certains procédés de conservation et de transformation des dattes et l'utilisation de quelques plantes en médecine traditionnelle **(SERRAYE A, 2013)**.

III.1.2. Caractéristique climatologique**❖ Précipitation**

Les précipitations sont irrégulières entre les saisons et les années .En effet L'analyse de la hauteur mensuelle de pluviométrie fait ressortir une moyenne de 0.4mm/an durant la

période (2009- 2019), avec un maximum en mois de Janvier de 53 mm, Le nulle toujours en Jun, juillet, Aout (0 mm/an) .Toutefois, Il faut noter que ces valeurs mensuelles peuvent fortement varier d'une année à l'autre. La moyenne interannuelle de précipitation est d'ordre de 75.44 mm. (Tab08), (Fig.40).

Tableau 08: Précipitations moyennes mensuelles de la région d'El Oued durant l'année 2009 et entre (2009-2019)

	Mois	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Jun	Juillt	Aout	Sept	Oct.	Nov.	Déc	Total
Années														
	2019	0	0	11.1 7	31.2 3	9.6 6	0	0	0	10.9 3	3.0 5	8.3 8	1.0 2	75.4 4
P (mm)	2009 à 2019	1 2	6.5	8.92	10.4 2	2.9 8	1.3 9	0.1 8	0.6 6	9.74	2.7 4	6.6 9	0.9 4	63.1 6

(O.N.M.El Oued ,2019 et WWW.tutiempo.com)

P (mm) : Précipitations en (mm)

Les précipitations sont irrégulières entre les saisons et les années .En effet L'analyse de la hauteur mensuelle de pluviométrie fait ressortir une moyenne de 0.18 mm/an durant la période (2009- 2019), avec un maximum en mois de Janvier de 12 mm.

À la cour de l'année 2019, on a enregistré des précipitations nulle pour les mois de Janvier, Février, Jun, Juillet, et notamment Aout, le maximum est de 31.23 mm observé au mois de Avril.

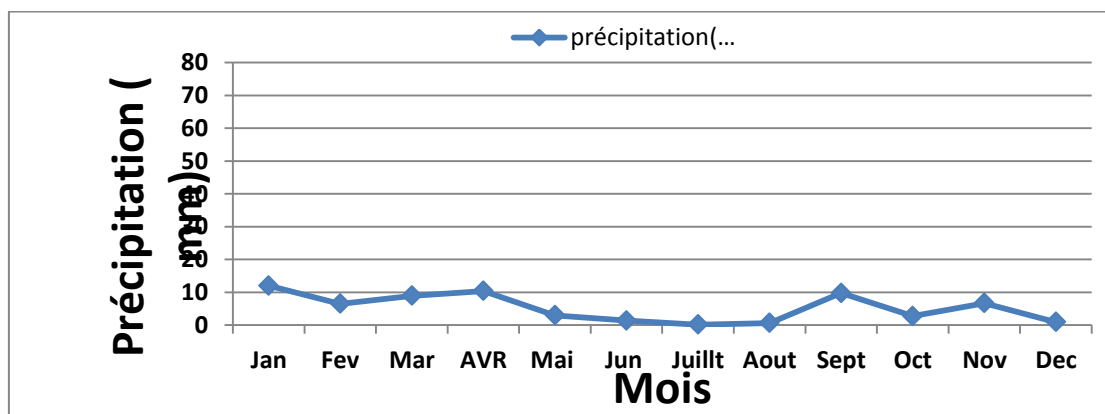


Figure 39: Variation des précipitations moyennes mensuelles au niveau de la région d'El Oued entre la période (2009- 2019).

❖ Température

Selon les données de tableau (Tab09), nous avons établi la courbe de variation moyenne mensuelle des températures (Fig.41). L'histogramme, donne un aperçu sur les variations mensuelles des températures dans la région d'étude

Tableau 09: températures mensuelles maximales (M), minimales (m) et moyennes (M+m)/2 en (c°) de l'année 2019 et de la période 2009 à 2019 dans la région du souf

Mois		Jan	Fév	Ma r	Avr	Mai	Jun	Juillt	out	Sept	Oct	Nov	Dec
	M	17.3	19.3	23.3	27.8	31.5	41.1	42.4	41.6	37	30.2	21.5	20.2
019	m	3.8	5.6	9.8	15.1	17.6	26	28.2	28.1	24.5	17.5	10.1	8
	(Mo ye)	10.5 5	12.4 5	16.5 5	39.4 5	24.5 5	33.5	35.3	34.8 5	30.75	23.85	15.8	14.1
		18.1 6	19.7 0	23.9 9	28.7 9	33.3 7	37.82	42.02	41.2 8	36.19	30.51	22.9 8	19.36
009 à 201 9	m	5.42	6.60	10.4 5	16.2 2	18.3 0	23.84	27.15	26.8	23.3 2	17.1 5	10.9 8	6.66
	T(Mo ye)	11.7 9	13.1 5	17.2 2	22. 50	25.8 3	30.83	34. 58	34.0 4	29.75	26.02	18.6 8	12.31

(O.N.M.El Oued ,2019 et WWW.tutitempo.com)

M : Moyennes mensuelles des températures maximales exprimées en °C

m : Moyennes mensuelles des températures minimales exprimées en °C

T moy : Moyennes mensuelles des températures exprimées en °C.

L'analyse du ci-dessous, nous permet de remarquer que durant les derniers 10 ans, la période chaude s'étale du mois de Mai à Octobre avec une température moyenne de 34. 58°C. La température moyenne maximale est enregistrée en mois de juillet avec 42.02 °C. Tandis que la période froide débute du mois de Novembre à Mars avec une moyenne de ° 13.15 °C, les plus faibles valeurs se produisent en janvier, avec 11.79 °C. Il en est de même pour l'année 2019, à l'exception que la température moyenne maximale est de 42.4 °C observé au mois de Juillet et une température minimale de 8°C enregistré au mois de Décembre.

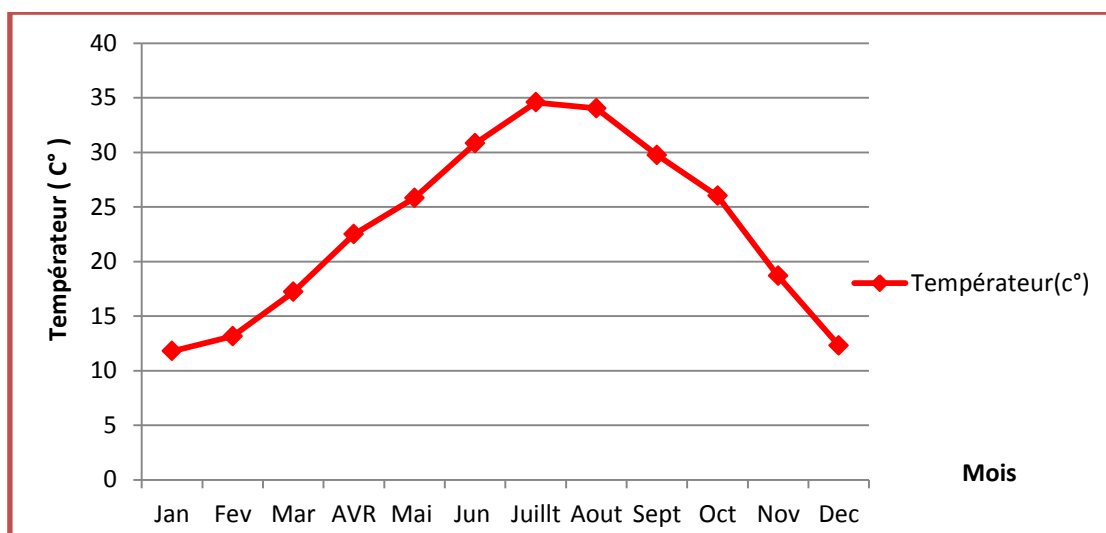


Figure 40: Variation mensuelle de la température moyenne de la région d'El Oued durant la période (2009- 2019)

❖ Vent.

L'analyse du tableau montre que, à la cour de l'année 2019, on a observé des vents plus au moins fort durant toute l'année avec une vitesse moyenne maximale de 26.8 m/s enregistré au mois d'Avr. La vitesse la plus faible était de 14 m/s au mois d'octobre (**Tab10**).

Tableau 10: Moyenne mensuelle du vent de la réfugions d'étude durant l'année 2019

Mois	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Jun	Juillt	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc
V (m/s)	21.7	21.7	22.2	26.8	24.5	22.1	20.4	23.7	20.8	14	17.8	19

(O.N.M.El Oued ,2019 et WWW.tutitempo.com)

V (m/s) : Moyenne de vitesse de vent en mètre par seconde

❖ Humidité

L'humidité représente le pourcentage de l'eau existant dans l'atmosphère. L'humidité moyenne de la région (Dans la région d'Oued Souf), durant l'année 2019, Le taux d'humidité relative varie d'une saison à l'autre, mais en générale l'air est sec, elle diminue nettement jusqu' à 25,1 % en Jun, c'est le mois qui reçoit le plus faible taux d'humidité, par contre en Décembre elle s'élève jusqu' au 56,3 %, c'est le mois le plus humide durant l'année (**Tab 11**).

Tableau 11 : Humidité relative moyenne mensuelle de la région d'El Oued durant l'année 2019

Mois	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Jun	Juillt	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc
HR(%)	55.4	44.5	47	43.5	37.8	25.1	25.7	30.7	42.4	48.2	53.7	56.3

(O.N.M.El Oued ,2019 et WWW.tutiempo.com)

HR (%) : Humidité relative en pourcentage.

III.1.3. Diagramme ombrothermique de BAGNOLS et GAUSSEN

Le diagramme ombrothermique (Ombro = pluie, thermo = température) est construit en portant en abscisse les mois et en ordonnées les précipitations (P mm) sur un axée les températures (T °C.) sur le seconde en prenant soin de doubler l'échelle par apport à celle des précipitations ($P = 2T$), on obtient en fait deux diagrammes superposées, les périodes d'aridité sont celles où la courbe pluviométrique est au-dessous de la courbe thermique, en d'autre terme, un mois est sec quand le total mensuel des précipitations exprimé en (mm) est inférieur à deux fois la moyenne thermique mensuelle exprimée en degrés centigrades (°C.) soit : $P \text{ mm} < 2T \text{ C}$. L'aire comprise entre les deux courbes représente la période sèche. $2T \text{ C} < P \text{ mm}$ L'aire comprise entre les deux courbes représente la période humide. Le diagramme pluviothermique montre que la période sèche est étendue sur les douze mois de l'année dans la zone d'étude (BOUSELSAL B, 2016).

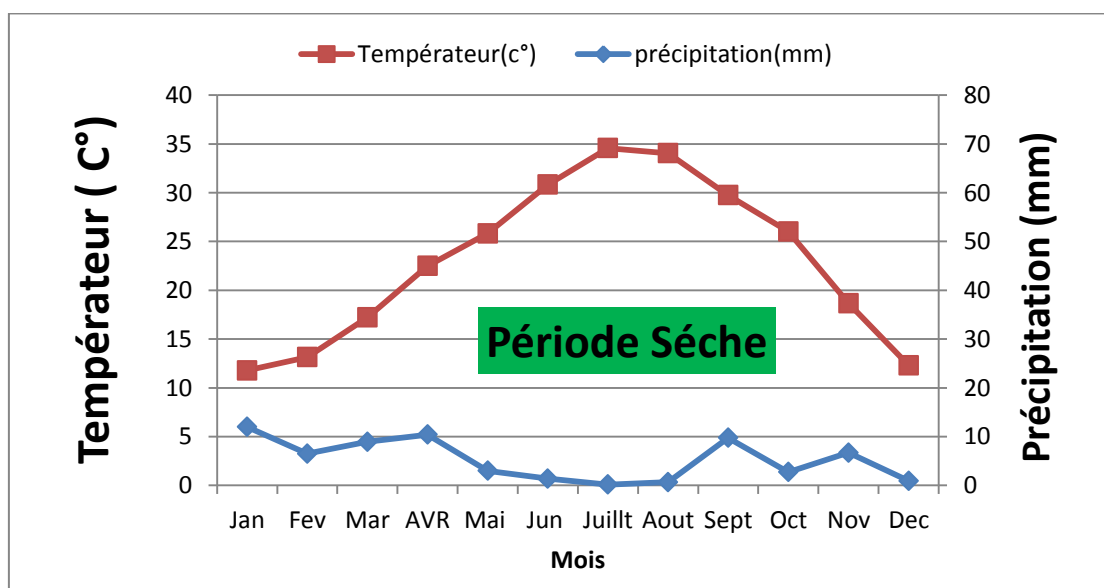


Figure 41: Diagramme Ombrothermique de Bagnols et Gaussen (1953) de la région d'El Oued durant la période (2009-2019).

III.1.4. Climagramme d'Emberger :

Pour classer le bioclimat, nous avons utilisé la formule de **Stewart (1969)** adaptée à l'Algérie qui a la forme suivante :

$$Q3 = 3.43 P / (M - m)$$

Avec :

Q3: Quotient pluviométrique d'Emberger.

P: Précipitation moyenne annuelle (mm).

M: Moyenne des températures maximales du mois le plus chaud en (°C).

m : Moyenne des températures minimales du mois le plus froid en (°C). Pour notre cas :

En fonction de la valeur de ce coefficient on distingue les zones suivantes :

Humide avec $Q > 100$; tempérée avec $100 > Q > 50$; semi-aride avec $50 > Q > 25$; aride avec $25 > Q > 10$ et désertique avec $Q < 10$ (**BOUSELSAL B, 2016**).

Le quotient pluviométrique d'Emberger de notre région d'étude calculé, à la cour des 10 dernières années (2009-2019) est égale à 5.91 ($m = 5.42^{\circ}\text{C}$). Cette valeur reportée sur le climagramme d'Emberger montre que notre région d'étude appartient à l'étage bioclimatique désertique à hiver chaud.

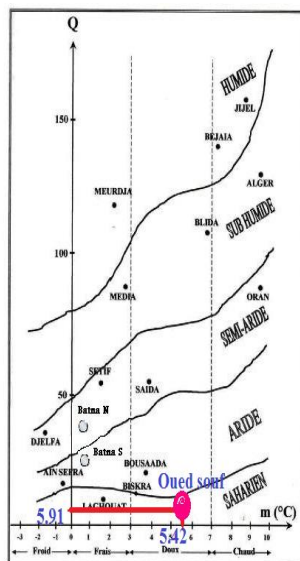


Figure 42: Etage bioclimatique de la région du souf selon le diagramme d'Emberger (2009-2019)

III.2. Enquêtes ethnobotaniques:

Le processus du questionnaire a été faite dans région de l'oued ou nous avons distribué ce questionnaire à tous les herboristes présents dans la région, en plus d'autres catégories autres que les herboristes, pour obtenir des informations sur les épices cultivées dans la région. Le recueil des données a été fait grâce à un questionnaire. Le temps de l'interrogatoire variait de 10 à 15 minutes. Le formulaire du questionnaire de l'enquête se divise en deux parties permettant de récolter des informations portant sur l'herboriste, sur les épices utilisées dans cette région (annexe 1).

III.3. Matériel et méthode

III.3.1. Matériels

III.3.1.2. Matériel végétal

Le matériel biologique utilisé dans cette étude il s'agit d'un mélange de 5 épices couramment utilisé par les herboristes dans la région d'el-oued, ces épices sélectionnées d'après une enquête qu'a été faite. Les épices sélectionnées sont illustrée dans le (tab.12).

dvTableau 12: classification et description botanique de différentes épices étudiées (ANNOU G, 2018)

Epices	Classification	Description botanique et composition chimique
Coriander 	Règne: Plantae Division: Tracheophyta Classe: Magnoliopsida Ordre: Apiales Famille: Apiaceae Genre : Coriandrum Espèce: Coriandrum sativum L.(REFFAS I , 2019 et L SLIMANI	La coriandre est une plante herbacée annuelle, aromatique cultivée dans les zones tempérées du monde entier. Elle atteint une hauteur de 30 à 90 cm. Les feuilles sont vert clair et luisantes, les fleurs sont minuscules blanche, rose ou violette, regroupées en embellies. Les graines qui représentent la partie consommée comme épice, succédant aux fleurs, sont petites, sphériques et côtelées, parfumés avec une note poivrée. La composition chimique des graines en

	L,2019)	g/100g est estimé à 12.37 de Protéines, 17.77 de lipide totale, 54.90 de carbohydate, 41.9 de fibre, 0.709 de Ca++, 0.021de vitamine C, 0.90 d'acides gras saturés, 15.33 d'acide gras insaturés(ANNOU G , 2018).
Carvi 	Règne: plantae Division: Magnoliophyta Classe : Magnoliopsida Ordre : Apiales Famille : Apiaceae (Umbelliferae) Genre: Carum Espèce: Carum carvi L. (REFFAS I, 2019 et L SLIMANI L, 2019)	Le carvi est une plante herbacée bisannuelle, de 30-60 cm, à racine charnue, longuement pivotante en fuseau, tige sillonnée anguleuse, feuilles oblongues, bipennatiséquées, à lanières linéaires, Les graines représentent la partie utilisée comme épice sont des diakènes ovoïdes, légèrement arquées, de couleur brune ou brun-jaunâtre (Chevallier, 1997). La composition chimique des graines du carvi en g/100g est estimé à 19.77 de protéines, 14.59 de lipide totale, 49.90 de carbohydrates, 3.8 de fibre, 0.689 de Ca++, 0.021 de vitamine C, 0.62d'acides gras saturés, 10.39 d'acides gras insaturés Charles, 2013) (ANNOU G, 2018).

Anis vert 	Règne : Plantae Division : Magnoliophyta Classe : Equisetopsida Ordre : Apiales Famille : Apiaceae (ombellifère) Genre : Pimpinella Espèce : Pimpinella anisum L. (REFFAS I et L SLIMANI L, 2019)	L'anis vert est une plante herbacée cultivée comme plante condimentaire pour ses feuilles et ses graines aromatiques, il est originaire du pourtour méditerranéen et d'Afrique du Nord, elle s'est largement répandue par la culture dans les régions tempérées (John, 2003). Cette petite ombellifère annuelle de 30 à 40 cm de hauteur, porte des tiges dressées creuses, et des fleurs jaunes en ombelles qui donneront ces graines grises vertes et aromatiques représentant la partie utilisée comme épice (Rahim (Yar Khan, 2012). La composition chimique de ces graines en g/100g est estimé à 17.60 de protéines, 15.90 de lipides totales, 50.02 de carbohydrates, 14.60 de fibre, 0.646 de Ca++, 0.021 de vitamine C, 311 en IU de vitamine A, 0.586 d'acides gras saturés et 9.99 d'acides gras insaturés (Charles, 2013)(ANNOU G, 2018).
---	---	---

Anacyclus pyrethrum 	Règne : Plantae Division : Magnoliophyta Classe : Magnoliopsida Ordre : Asterales Famille : Astéracée Genre : Anacyclus Espèce : Anacyclus pyrethrum (L.) (YAHIA PACHA S, 2016)	Anacyclus pyrethrum est une plante très commune des hauts plateaux et montagnes du Tell, il s'agit d'une plante de 30 cm de haut maximum, vivace par ses racines longues, épaisses, fibreuses, rudes, brunes à l'extérieur, blanches à l'intérieur. Les tiges sont nombreuses couchées sur le sol, simples ou peu rameuses. Les feuilles sont finement découpées, délicates et alternes sont pubescentes. Les fleurs sont blanches au cœur jaune ordinairement solitaire (YAHIA PACHA S, 2016).
---	---	---

III.3.1.3. réactif et appareillage:

Produits chimiques :

Les produits chimiques utilisés pour les différentes analyses traitées dans ce chapitre sont résumés comme suit :

Eau distillée, solution de FeCl₃ diluée, HCl, tournures de magnésium (Mg), liqueur de Fehling, twill.

Appareillage :

Appareils :

Les différents appareils utilisés pour nos analyses sont :

- Autoclave,
- Etuve,
- Balance analytique électrique,
- rotavap
- Appareil de reflux,

- Moulin à épices,

Instruments :

Papier filtre, Béchers, Bec bunsen, flacon, papier aluminium pipettes et micropipettes, Tubes à essai stériles

III.3.2. Méthodes

III.3.2.1. Mesure Poids d'épices sèches :

Nous avons pesé les échantillons à étudier au laboratoire, les épices étudiées qui sont (carum carvi, coriondrum stivum, cumirum cyminum, pimpinella anisum, anisosciadium).le poids de chaque épice est calculé par la balance analytique électrique qui se trouve au niveau de laboratoire. La photo(01) Montre comment on fait la pesée des épices.



Photo 01 : Montrant le processus de pesée de l'échantillon (Anacyclus pyrethrum).

III.3.2.2. Broyage :

Après avoir la pesée des échantillons séchés, ils sont broyés avec un broyeur électrique jusqu'à obtention d'une poudre fine. Ces poudres sont ensuite stockées dans des boîtes en plastique scellées pour une analyse ultérieure.

La figure (44), Illustré l'étape de broyage

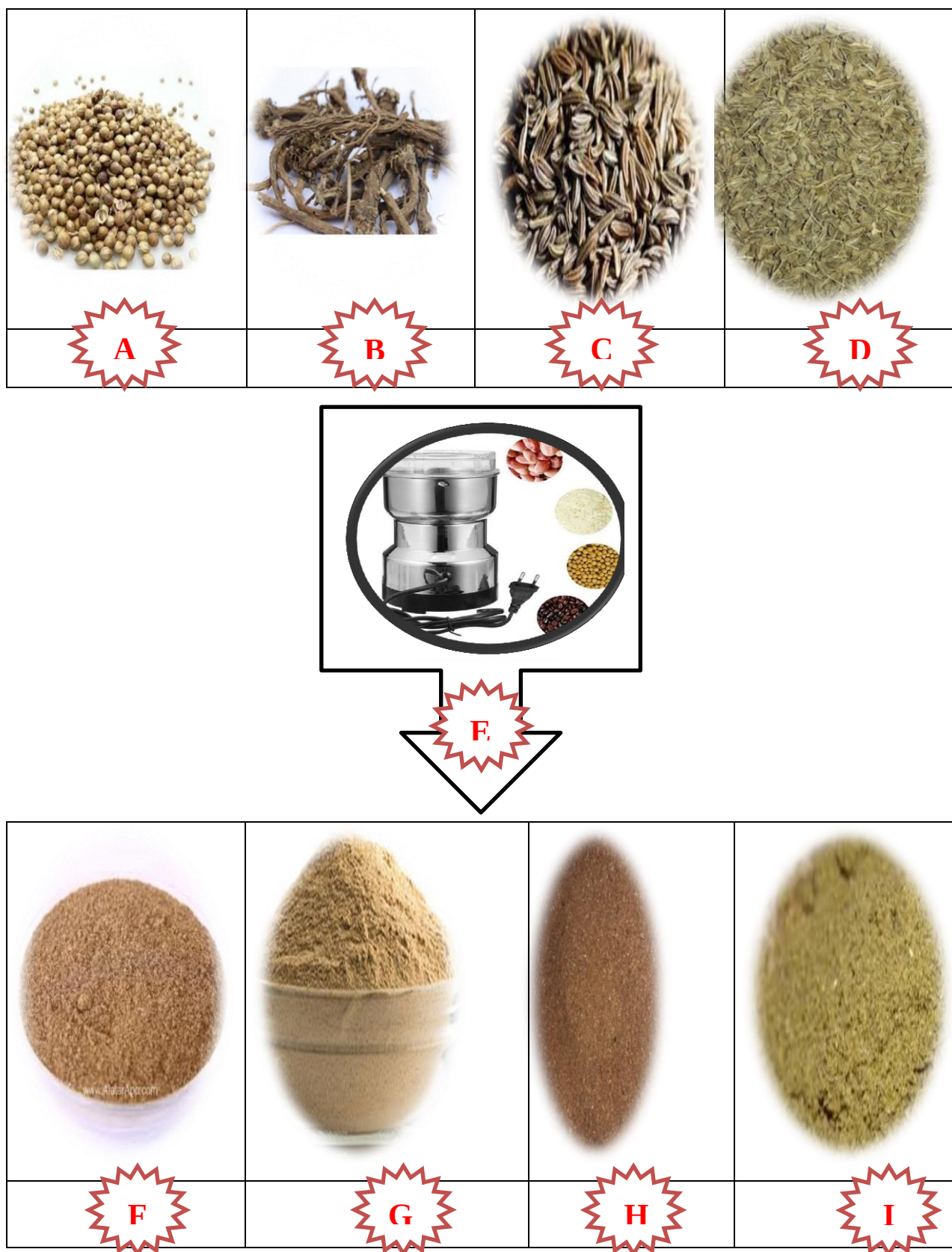


Figure 43: Etape photographique de préparation de la poudre des échantillons

(A): *Coriandrum sativum*,

(B) : *Anacyclus pyrethum*, (C): *Carum carvi*,

(D): *Pimpinella anisum*, (E): Moulin à épices électrique

(F): La poudre du *Coriandrum sativum*, (G): La poudre de l'*Anacyclus pyrethum*, (H): La poudre du *Carum carvi*, (I): La poudre du *Pimpinella anisum*.

III.3.2.3. Préparations de l'extrait aqueux :

L'extrait aqueux est préparé par dissolution de 10g de la matière végétale (la poudre fine préparé *Carum carvi*, *Pimpinella anisum*, *Anacyclus pyrethum*, *Coriandrum sativum*,) dans 60 ml de l'eau distillé (l'ensemble est porté dans une fiole conique de l'appareil de reflux) et nous le laissons pendant 01 h (photo.1).



Photo 02 : Dispositif de reflux pour l'extraction de l'extrait aqueux

Ensuite, le mélange après sa filtration (03fois,). Nous mettons l'extrait aqueux dans test tubes est soumis aux tests suivants :

❖ Les saponosides :

Pour mettre en évidence les saponines, nous avons introduit 2 ml de l'extrait aqueux est réalisée en ajoutant un peu d'eau dans un tube à essai. Puis la solution est fortement agitée

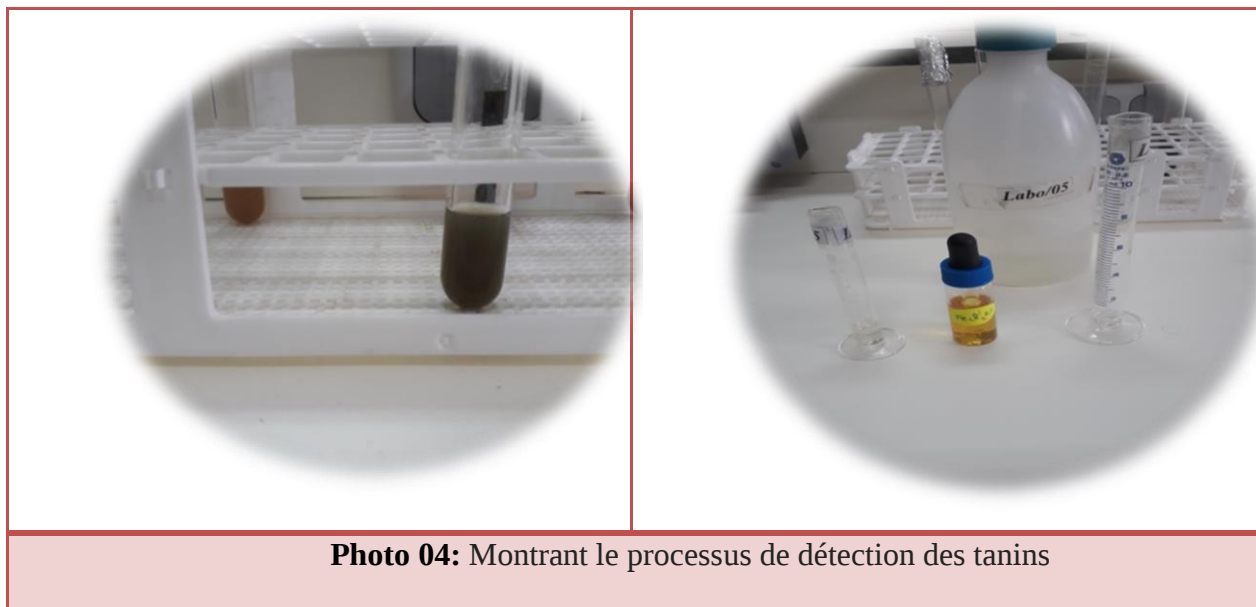
ensuit, le mélange est laissé pendant 20 minutes. Une hauteur de mousse persistante, supérieure à 1 cm indique la présence de saponines.



Photo 03 : photo montrant le processus de détection du saponosides

❖ Tanins :

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant, 1ml de l'extrait aqueux, 1ml d'eau et 1 à 2 gouttes de solution de FeCl_3 diluée. L'apparition d'une coloration vert foncée ou bleu-vert indique la présence des tanins.



III.3.2.4. Préparations de l'extrait éthanolique :

Dans un ballon monocol, surmonté d'un réfrigérant, 10g de matériel végétal est mis en présence de 60 ml d'éthanol. L'ensemble est porté à reflux pendant une heure. Ensuite, le mélange est filtré et l'extrait éthanolique est soumis aux tests suivants :

❖ Les flavonoids :

La réaction de détection des flavonoïdes consiste à traiter 5 ml de l'extrait éthanoïque avec 1 ml d' HCl concentré et 0.5 g de tournures de magnésium. la présence des flavonoïdes sont mis en évidence si une couleur rose ou rouge se développe après 3 minutes.



Photo 05 : Montrant le processus de détection des flavonoïdes

❖ Tanins :

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant, à 1 ml de l'extrait éthanolique, 2 ml d'eau et 2 à 3 gouttes de solution de FeCl_3 diluée. Un test révélé par l'apparition d'une coloration bleu-noire (tanins galliques), bleu-vert (tanins cathéchtiques).



Photo 06: Montrant le processus de détection des tanins

❖ Composés réducteurs :

Leur détection consiste à traiter 1 ml de l'extrait éthanolique avec 2 ml d'eau distillée et 20 gouttes de la liqueur Fehling, puis chauffer. Un test positif est révélé par la formation d'un précipité rouge-brique.



Photo 07 : Montrant le processus de détection des Composés réducteurs

III.3.2.5. Extraction des huiles essentielles par hydrodistillation :**III.3.2.5.1. Obtention des huiles essentielles par hydrodistillation:**

Elle se produit dans l'appareil de Clevenger (voir le photoN°02) et consiste à immerger directement le matériel végétal à traiter (entier, coupé ou éventuellement broyé) dans un alambic rempli d'eau qui est ensuite portée à ébullition. Les vapeurs hétérogènes sont condensées sur une surface froide et l'huile essentielle se sépare par différence de densité

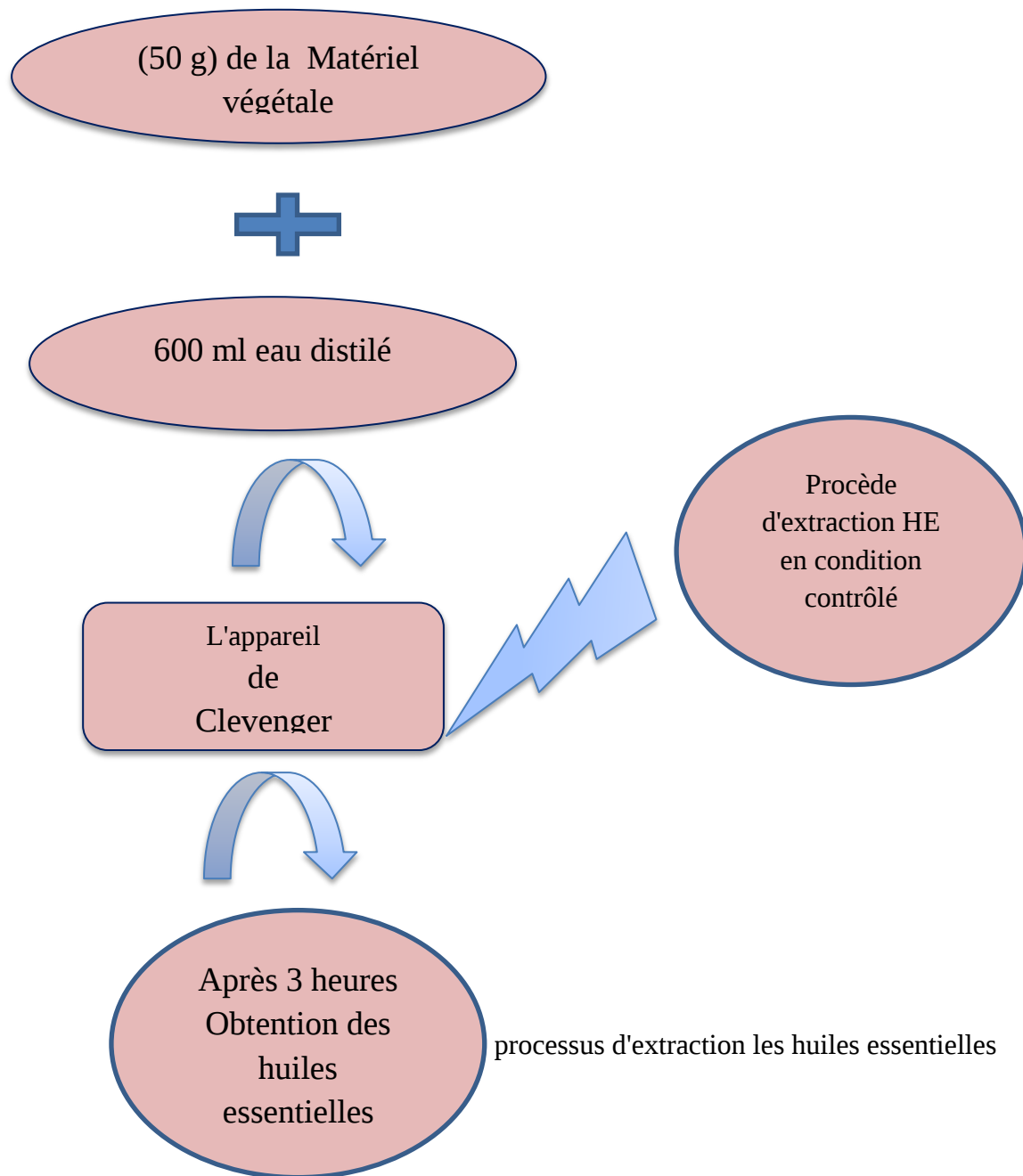




Photo 08 : Dispositif de Clevenger pour l'extraction de l'huile essentielle.

III.3.2.5.2. Détermination du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction des huiles essentielles est défini comme étant le rapport Entre la masse d'huile essentielle obtenue et la masse du matériel végétal traité. Ce rendement est calculé *via* l'équation :

$$\mathbf{R\ HE\ \% = m\ HE/m\ S \times 100}$$

R (HE) % : Rendement d'extraction des huiles essentielles en (%)

m (HE) : masse d'huile récupérée exprimée en gramme (g).

m (S) : masse de la matière végétale sèche utilisée pour l'extraction exprimée en gramme (g) (ANNOU G, 2018).

CHAPITRE IV :
Résultats et
Discussions

Dans ce modeste travail, il est choisi dans un premier temps de déterminer les épices utilisées dans la région d'el oued par une enquête sous forme d'une fiche questionnaire Ethnobotanique d'entretiens individuels.

L'enquête réalisée auprès la plupart des herboristes de la ville de la Wilaya d'el- oued, et quelques habitants de la Wilaya, Ce travail a duré presque un mois précisément le mois de février pendant lesquels nous avons réalisé des entretiens avec herboristes et habitants de la Wilaya. Lors chaque entretien nous avons collecté des informations sur l'enquête et les plantes médicinales utilisées par celui-ci. Ainsi, le profil de chaque enquête comprend le sexe, l'âge et le niveau d'étude. Les données recueillies pour chaque plante comprennent le nom vernaculaire (nom commun), la partie utilisée et la source d'information, aussi la quantité et le prix d'épices

IV.1. 1. Distribution des informations selon le Sexe:

D'après l'enquête réalisée qu'a été dans la région d'El oued, on remarque que les hommes (Masculin) ont plus connaissance sur les épices qui est 60% par contre les femmes (Féminin) est 40% parce que les plus part des herboristes dans cette enquête se sont des hommes (**figure 44**).

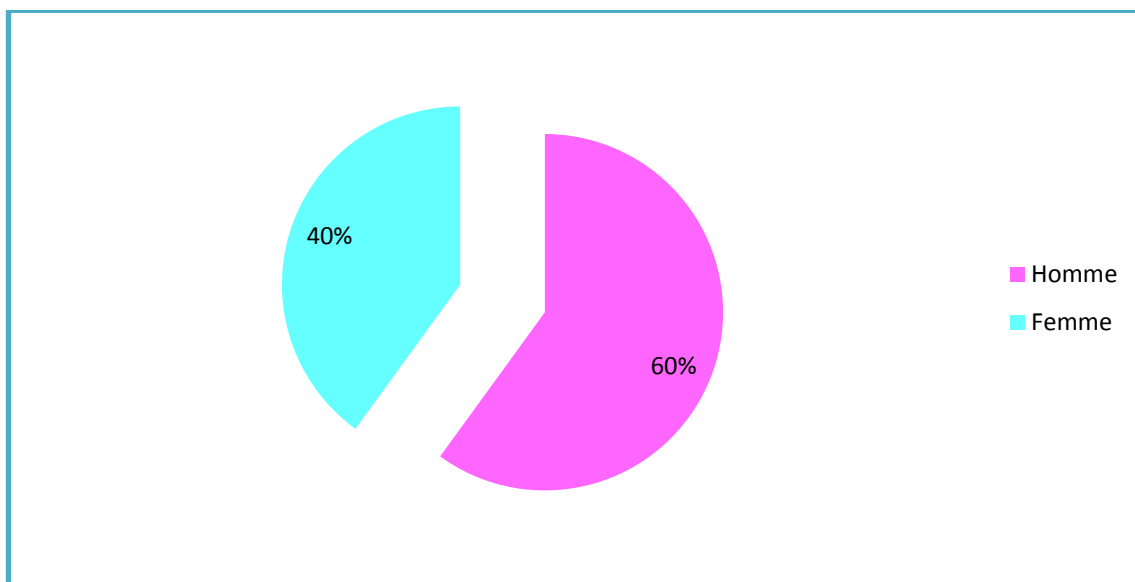


Figure 44: Répartition des herboristes selon le sexe

Nous expliquons la différence de rapport entre les femmes et les hommes, car la proportion de femmes est prédominante et cela est dû à La femme est dans le métier de base pour connaître les exigences de la cuisine en vertu du fait qu'elle est familière avec les utilisations des épices, contrairement à l'homme. Les femmes en général ont un grand savoir-

faire dans le domaine de, et ont également une grande responsabilité en tant que mères et femmes au foyer. Ils donnent le milieu surtout au sein de leur famille. Les hommes et les femmes sont concernées par l'utilisation des plantes médicinales, cependant, les femmes utilisent beaucoup plus la médecine traditionnelle que les hommes, ce qui justifie est par le fait que les femmes ont multiples fonction. De plus, les femmes sont conscientes de la responsabilité qu'elles ont dans leur famille Ceci étant dû au fait que les femmes sont plus détentrices du Savoir phytothérapique traditionnel. Ces résultats confirment d'autres travaux ethnobotaniques réalisés, le cas de travaux (SOUILAH N, 2018). (HAMMOUDI R, 2015), (Djawhara C et al, 2019).

Les femmes en général ont un grand savoir-faire dans le domaine de, et ont également une grande responsabilité en tant que mères et femmes au foyer. Ils donnent le milieu surtout au sein de leur famille. De plus, les femmes sont conscientes de la responsabilité qu'elles ont dans leur famille Ceci étant dû au fait que les femmes sont plus détentrices du Savoir phytothérapique traditionnel. Ces résultats confirment d'autres travaux ethnobotaniques réalisés, le cas de travaux (SOUILAH N, 2018). (HAMMOUDI R, 2015), (Djawhara C et al, 2019), (SARRI M et al, 2017).

IV.1.2. Distribution des informations selon l'Age:

L'utilisation d'épices dans la région est répandue dans tous les groupes d'âge, et le taux d'utilisation est excellent pour le groupe d'âge entre [36-60] ans, car il a atteint 31%, tandis que pour le groupe d'âge [18-25] ans, le taux d'utilisation est de 26%. Quant au groupe d'âge [26-35] On observe une moyenne de 24% et le pourcentage le plus faible se situe dans la tranche d'âge supérieure à 60 ans, lorsqu'elle atteint 20%, (figure 48).

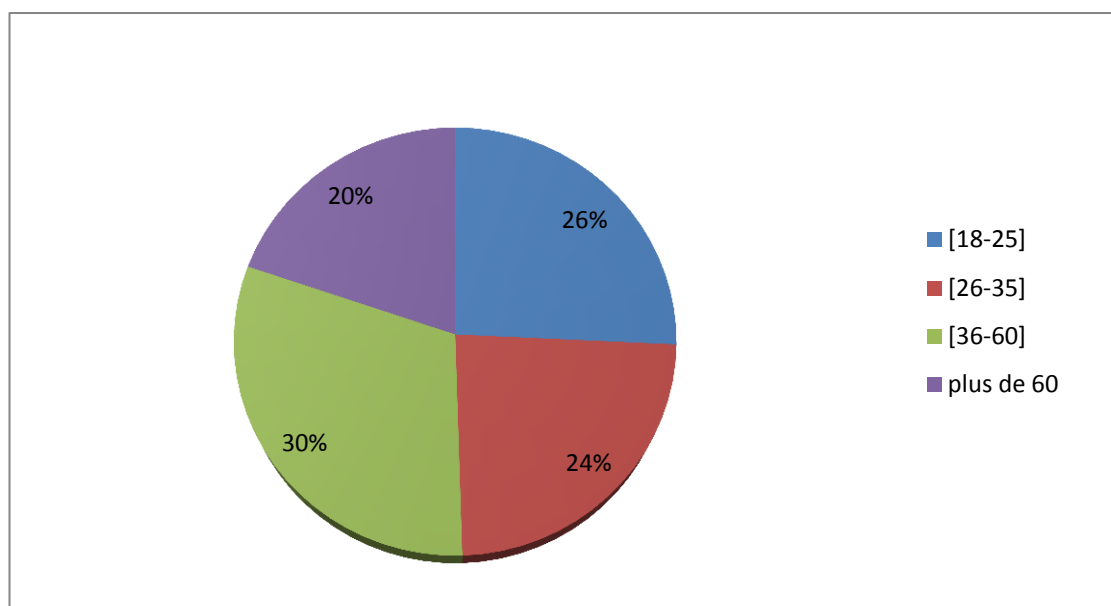


Figure 45: la répartition de la population en fonction de la tranche d'âge

Nous expliquons que la majorité du groupe entre [36 - 60] ans est le groupe qui possède la capacité intellectuelle d'acquérir des connaissances sur l'utilisation des épices, ce qui signifie que l'âge est un indicateur qui a un rôle majeur dans l'acquisition d'informations. Les résultats obtenus montrent que les personnes appartenant à la tranche d'âge 60 plus de connaissances sur les épices par rapport aux autres groupes d'âge. Les informations les plus fiables sur l'utilisation des épices sont données par les personnes les plus âgées, car elles ont un bon savoir ancestral qui fait partie de leur tradition orale et ils ont acquis leurs connaissances de génération en génération. Les résultats en tendances avec **(JANDI M, 2017), (Kouadri Boudjelthia w, 2019), (Bouziane Z, 2017), (SARRI M et al, 2017).**

MEHDIOUI ET KAHOUADJI, (2007) ont noté effectivement que les personnes les Plus âgées ont plus de connaissances en plantes médicinales par rapport aux autres classes D'âges. L'expérience accumulée avec l'âge constitue la principale source d'information à L'échelle locale au sujet de l'usage des plantes en médecine traditionnelle. On note aussi une perte d'informations sur les plantes médicinales, qui peut s'expliquer par la raréfaction des ressources végétales d'une part et d'autre part, par la méfiance de certaines personnes, Particulièrement les jeunes les plus questionnés, qui ont tendance à ne pas trop croire en cette médecine traditionnelle **(HAMMOUDI R;2015)**. La connaissance des propriétés et usages des plantes médicinales sont généralement acquises avec l'âge et avec une longue expérience transmise d'une génération à l'autre. La transmission de cette connaissance est en danger actuellement parce qu'elle n'est pas toujours assurée, On note aussi une perte d'informations sur les plantes médicinales, ce qui s'explique par la méfiance de certaines personnes,

particulièrement les jeunes, qui ont tendance à ne plus trop croire en cette médecine traditionnelle (SOUILAH N, 2018).

IV.1. 3. Distribution des informations selon le Niveau éducatif:

Dans la région, les utilisateurs de plantes médicinales sont 48% étudiants, et ce taux est élevé En proportion directe avec le niveau d'étude de la population locale, ce qui s'explique par le fait que Les universitaires acquièrent leurs connaissances sur les grands-parents analphabètes d'une part et d'autre part La vie culturelle, les niveaux secondaire et intermédiaire ont un taux d'utilisation de 28% et 14%, respectivement. Alors que le pourcentage le plus bas se rapportait au niveau primaire, lorsqu'il atteignait 8%. Et cela faisait défaut pour la mère, leur pourcentage variant entre 4% (**figure 49**).

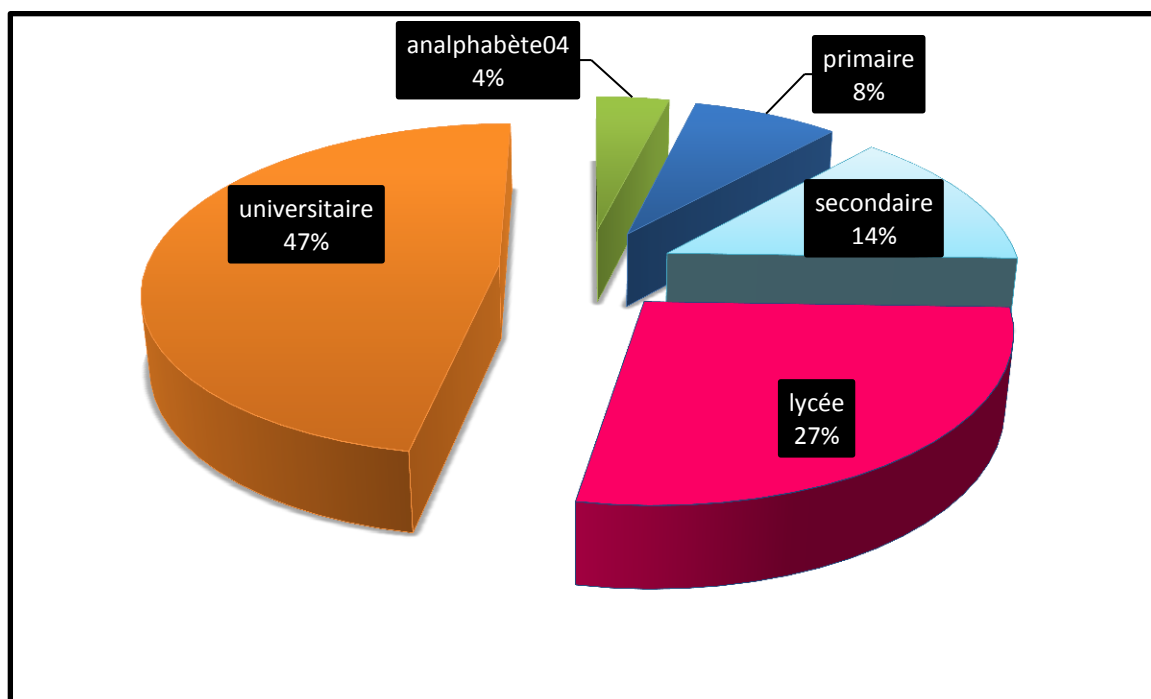


Figure 46: Répartition des informateurs selon le niveau d'étude

Dans la région, les personnes qui connaissent des épices sont des étudiants universitaires avec un taux de 47%, ce taux élevé est en proportion directe avec le niveau d'étude de la population locale, ce qui s'explique par le fait que les universitaires acquièrent leur connaissance des grands-parents qui sont analphabètes d'une part et d'autre part leur vie culturelle. Le résultat rejoint ceux de l'étude de (Ziane chaouche H et Seffah M, 2019), (CHOHRA D et al, 2019), (SARRI M et al, 2017). Qui montrent que la grande majorité des personnes enquêtées est des niveaux universitaires. On contraire de l'étude de

(Boumediou A et ADDOUN S, 2017), (Bouziane Z, 2017), qui monte que le faible pourcentage de cette niveau.

IV.1.4. Distribution des informations selon le Profession :

Dans notre domaine d'étude, le taux le plus élevé d'utilisateurs d'épices est de 41% pour les personnes sans emploi (chômage) Pour ceux qui travaillent (herboristes), le pourcentage est de 28%, et une moyenne de 31% est observée chez les étudiants (figure50).

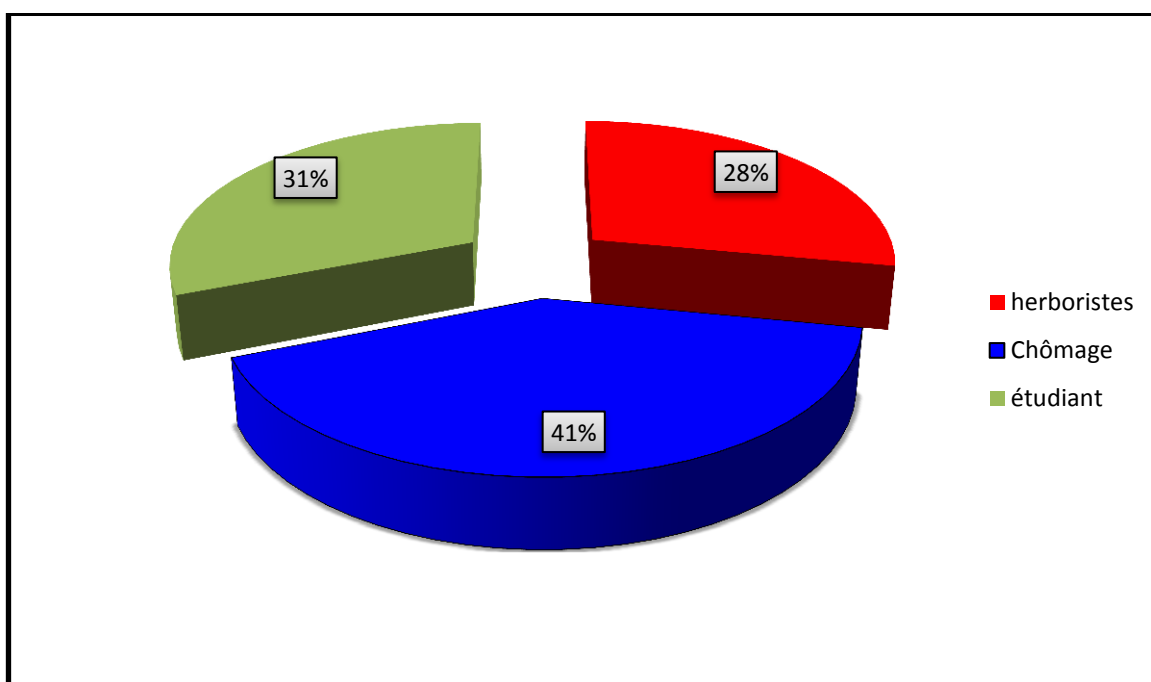


Figure 47: Répartition des individus de l'échantillon selon la profession

Selon notre résultat, les chomeurs representent la moitié de la population . Le résultat rejoignent ceux de l'étude de (Ziane chaouche H et Seffah M, 2019), (ADOUANE S, 2016).

IV.1.5. Fréquence d'usage des plantes par les patientes interrogées

Dans ce questionnaire, les personnes qui connaissent les épices et les utilisent ainsi que leurs ingrédients (oui) étaient la plus grande majorité écrasante les connaissaient, car le pourcentage atteignait 99%, contrairement à ceux qui ne connaissent pas les épices ne les utilisent pas et ne connaissent pas leurs ingrédients(non) , où le pourcentage de ceux qui ne les connaissent pas atteint 01% (figure 51), (figure 52).

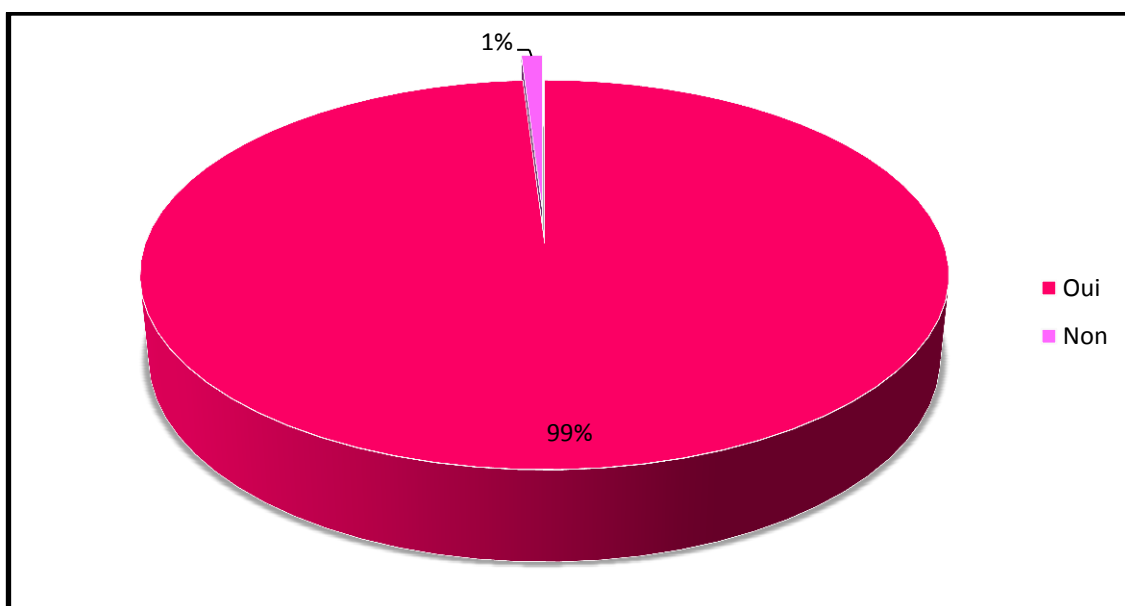


Figure 48: Fréquence d'usage des plantes par les patientes interrogées

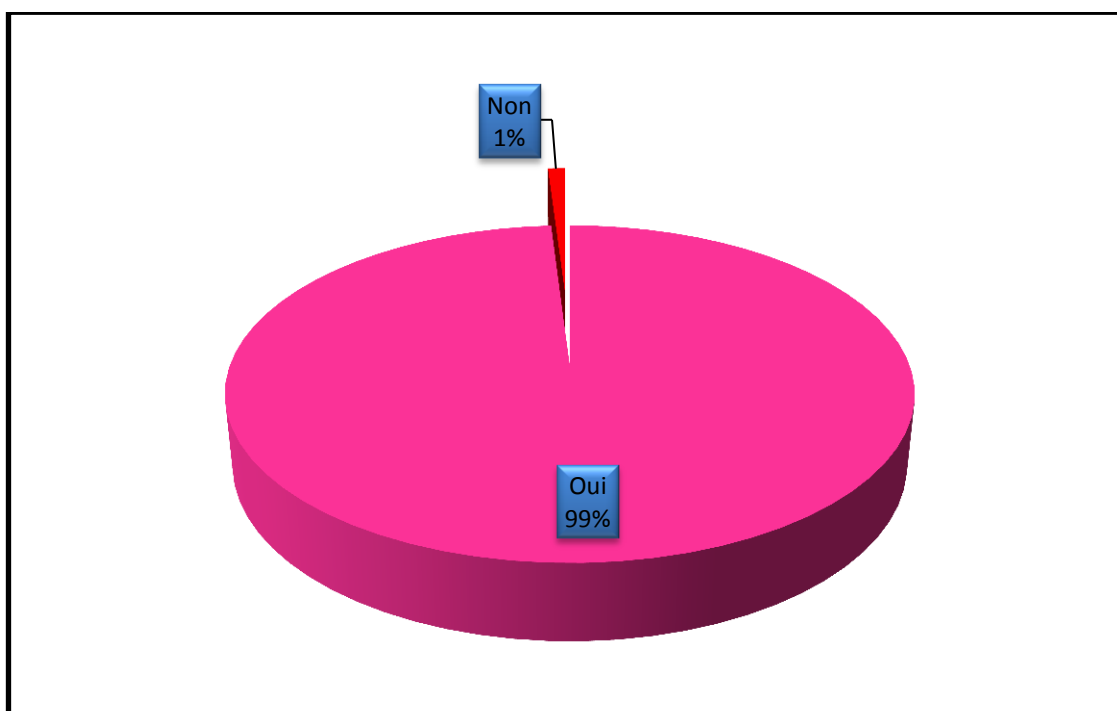


Figure 49 : Fréquence de connaissance des plantes par les patientes interrogées

IV.1.6. Source d'information :

La majorité des individus de l'échantillon obtenaient des informations sur les épices par le biais de l'expérience ou des grands-parents, où ils atteignaient 71%, tandis que les autres étaient égaux entre 14% et 15% pour les médias et les herbes, respectivement (**figure 53**).

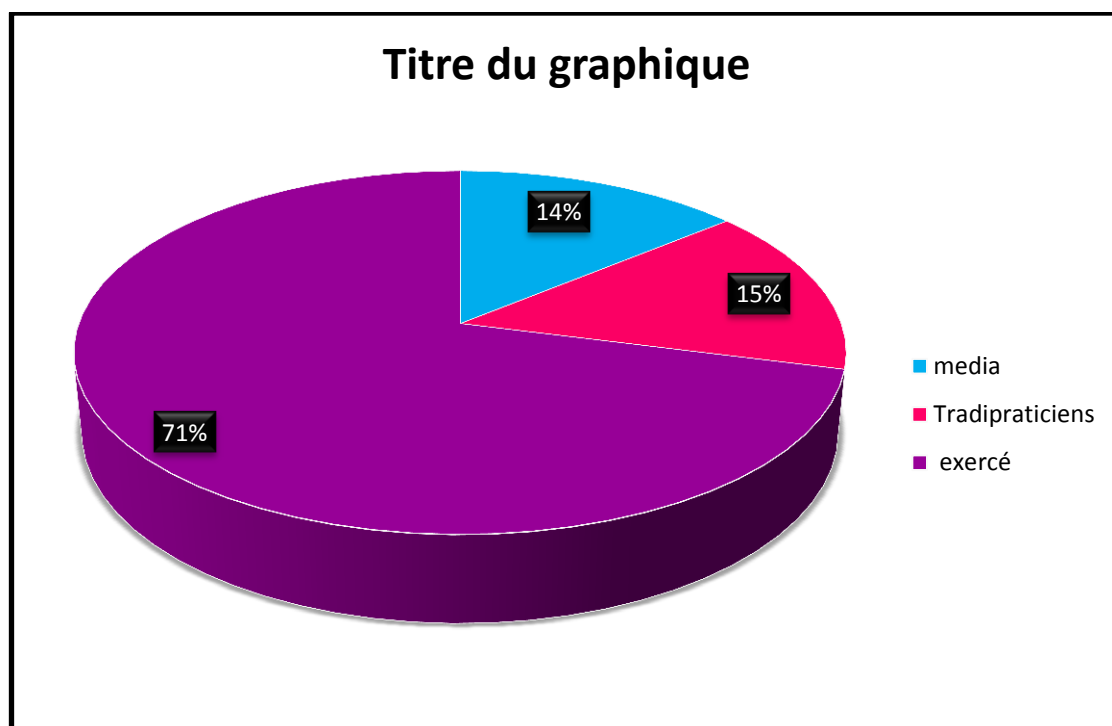


Figure 50: Source de l'information sur les épices

Nous trouvons que la plus grande partie des informations recueillies concernant l'utilisation thérapeutique des plantes médicinales sont originaires des herboristes, avec un pourcentage de 71%. Les expériences transmises par d'autres personnes sont classées comme deuxième source d'information (15%). La catégorie des guérisseurs vient en dernière position avec un pourcentage de 14%. Ces résultats rejoignent ceux de (ADOUANE S, 2016), (AAMRI H, 2018).

IV.1.7. Source de la composition:

La majorité des individus de l'échantillon travaillent sur l'achat d'épices, où ils s'élevaient à 93% et peu pour ceux qui les chevauchaient de 7%, et rarement obtenus d'une autre source, atteignant 01% (figure 54).

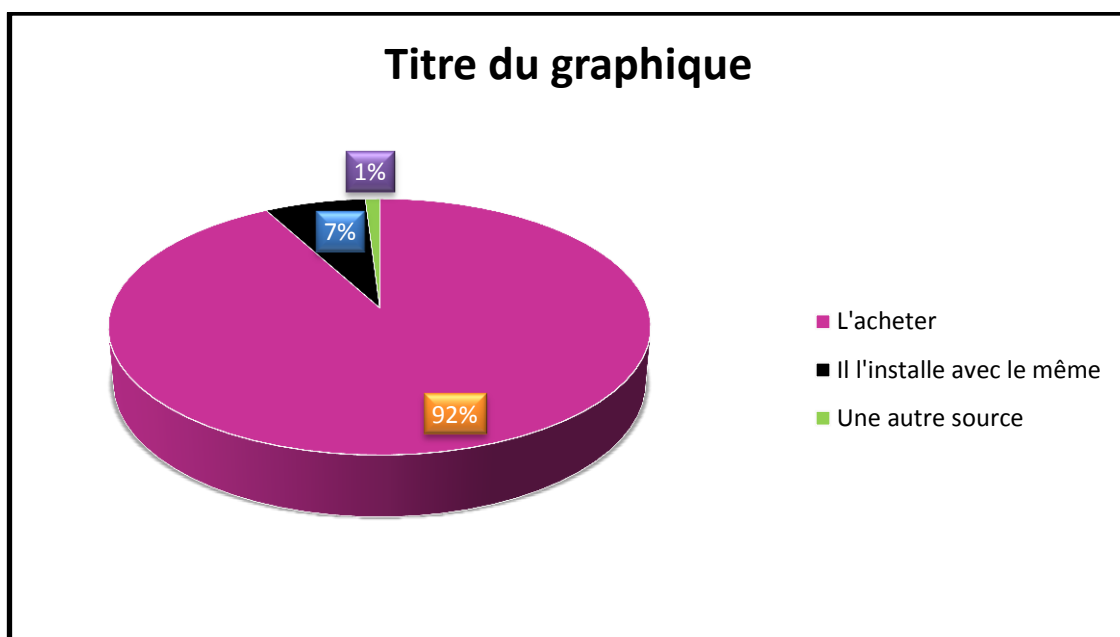


Figure 51: Source de la composition des épices

De par ses habitudes culinaires, la population algérienne est une grosse consommatrice d'épices. Les besoins sont couverts en quasi-totalité par l'importation, cela est dû à la forte demande pour cela, (Ilbert H, 2016).

IV.1.8. Fréquence d'usage des plantes les plus citées:

Notre enquête a permis de recenser 22 espèces médicinales, appartenant à 11 familles. Les espèces les plus citées par les herboristes sont: coriander sativum, carum carvi, syzgium aromaticum, cinnamonum zylanicum citée par 26 herboristes (92.8%), zingiber officinale (89.28%) citée par 25 herboristes, pimpinella anisum (82.14%) citée par 23 herboristes, ensuite curcuma longa, piper nigrum, cuminum cyminum (78.57%) citée par 22 herboristes, Anacyclus pyrethum, piper cabeba (60.71%) citée par 17 herboristes, et le foeniculum vulgare (75%) citée par 21 herboristes, rosa sp, Myristica fragranus (57.14%) citée par 16 herboristes, les résultats illustrés dans la (figure 55).

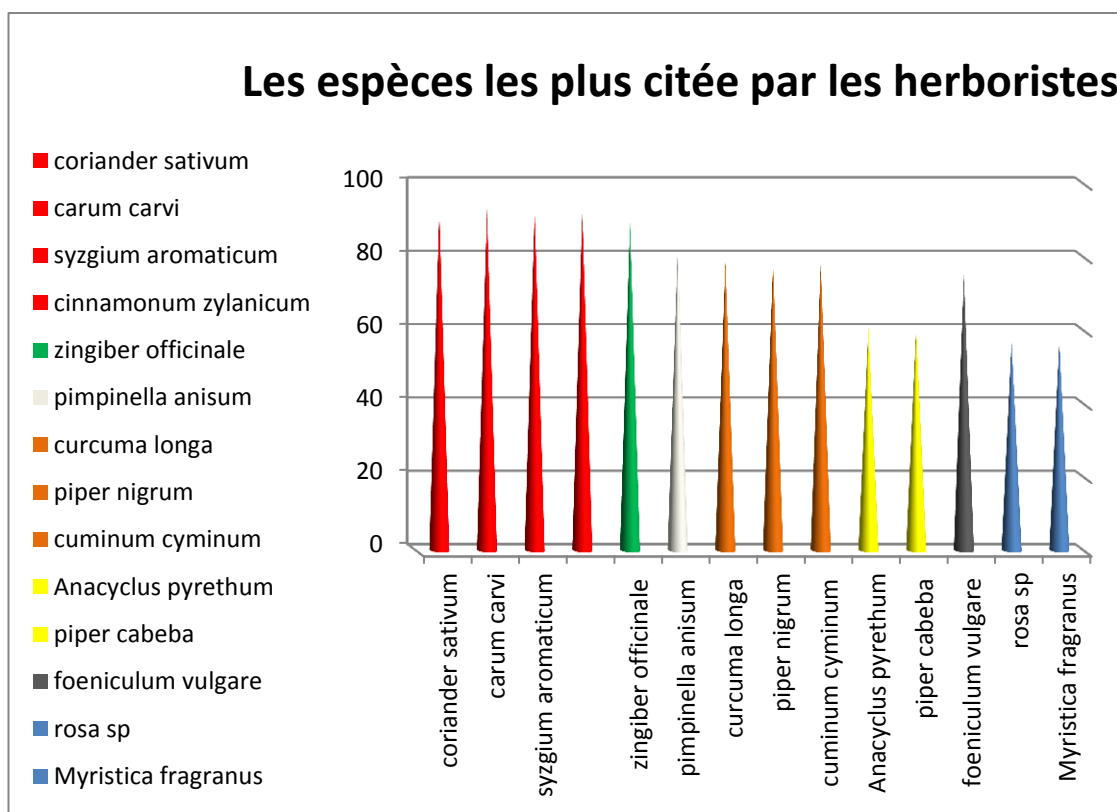


Figure 52: Répartition des espèces les plus citées par les herboristes

Notre enquête a permis de recenser 22 espèces médicinales, appartenant à 11 familles. Les espèces les plus citées par les herboristes sont: coriander sativum, carum carvi, syzygium aromaticum, cinnamomum zylanicum citée par 26 herboristes (92.8%), zingiber officinale (89.28%) citée par 25 herboristes, pimpinella anisum (82.14%) citée par 23 herboristes, ensuite curcuma longa, piper nigrum, cuminum cyminum (78.57%) citée par 22 herboristes, Anacyclus pyrethum, piper cabeba (60.71%) citée par 17 herboristes, et le foeniculum vulgare (75%) citée par 21 herboristes, rosa sp, Myristica fragrans (57.14%) citée par 16 herboristes. d'après (ANNOU G, 2018), la coriandre est de loin l'épice la plus citée, Le carvi (85%) la cannelle, le gingembre, le curcuma sont aussi largement cités par les personnes concernées par notre enquête.

IV.1.9. Données sur les plantes recensées

L'étude a permis de recenser 22 espèces de plantes, appartenant à 11 familles botaniques, les plus rencontrées étant : les Apiécées (05 espèces), les pipéracées (02 espèces), zingibéracée (02 espèces), les Astéracées (02 espèces) et les autres familles à une seule espèce les résultats dans la (figure 56).

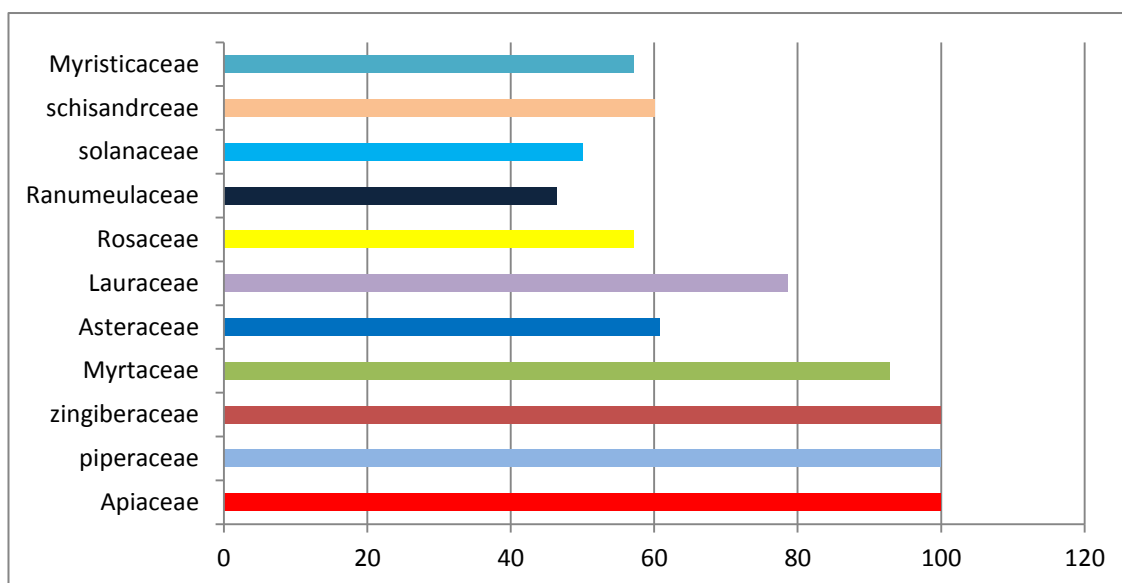


Figure 53: Répartition des espèces par familles botanique

L'enquête a permis de recenser 22 espèces de plantes, appartenant à 11 familles botaniques. Les plus représentées étaient : les Apiécées (05 espèces), les pipéracées (02 espèces), zingibéracée (02 espèces), les Astéracées (02 espèces) et les autres familles à une seule espèce. cela peut s'expliquer par la richesse et la diversité de la ville d'El oued en plantes médicinales et aromatiques d'une part et par le fait que ces familles soient les plus répandues dans cette région d'autre part. Selon l'étude de **(Boumediou A et ADDOUN S, 2017)**, **(AAMARI H, 2018)**, appartenant l'enquête les familles botaniques dont les plus représentées sont les Apiacées concernant les espèces. Ces résultats sont très proches encore de ceux d'une étude réalisée à **(TACHEMA A et BENDIMERAD S, 2018)**, où ils ont constaté que les familles les plus rencontrées s'étaient : les zingibéracées (02 espèces), les Apiécées (03 espèces), les Astéracées (03 espèces), les Rosacées (03 espèces). et notre résultats sont contredits par l'étude de **(IBN SINA k et BOUNAB Traki n- elh, 2017)**, Lamiacées 10 espèces, les Astéracées 09 espèces, les familles Cupressacées, Fabacées, Rhamnacées, Thymelacées, Myrtacées (02 espèces), et les autres familles à une seule espèce.

IV.1.10. Les Parties les plus utilisées des plantes:

Grâce à l'enquête botanique et après un inventaire des plantes obtenues, nous avons remarqué que les graines sont les parties végétales les plus utilisées, avec un pourcentage (35%), après sa les sommités fleuries qui utilisée avec un pourcentage (25%), viennent les plantes entières avec un pourcentage (15%), et les racines (13%) et après feuille, et les l'écores, et les parties aériennes représentent avec un pourcentage de (10%), (05 %) et (04%) respectivement, les résultats montre dans la **(figure 57)**.

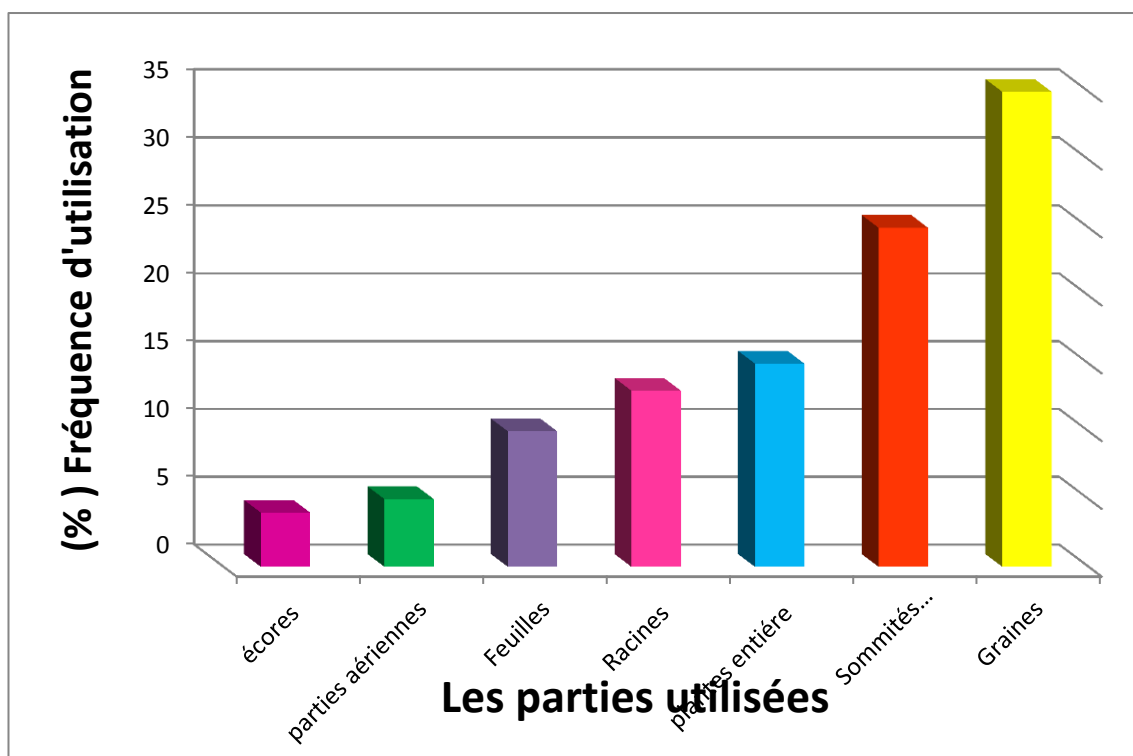


Figure 54 : Répartition des parties utilisées des plantes médicinales

D'après les résultats de l'enquête dans la zone d'étude, les graines sont les parties végétales les plus utilisées, avec un pourcentage (35%), après sa les sommités fleuries qui utilisée avec un pourcentage (25%), viennent les plantes entières avec un pourcentage (15%), et les racines (13%) et après feuille, et les l'écorces, et les parties aériennes représentent avec un pourcentage de (10%) ,(05 %) et (04%) respectivement. Selon **(Salhi S et al, 2010)**, **(Ziane chaouche H et Seffah M, 2019)**, **(Adjatin A et al, 2020)**. La fréquence d'utilisation élevée de feuille (35%) on contraies avec notre résultats les graines sont les parties végétales les plus utilisées, avec un pourcentage (35%). Ces résultats confirment d'autres travaux ethnobotaniques réalisés, le cas de travaux **(Intissar AIT O, 2015)**, **(SARRI M et al, 2017)**. Qui indique que les graines sont les parties le plus utilisées.

IV.1.11. Les sources :

L'enquête ethnobotanique indique, à partir de la fréquence des sources, on remarque que la majorité des sources qui est les Herboriste (63%), ensuite les cultures avec un pourcentage (37%), à la fin les cueillettes (20%), (figure58) .

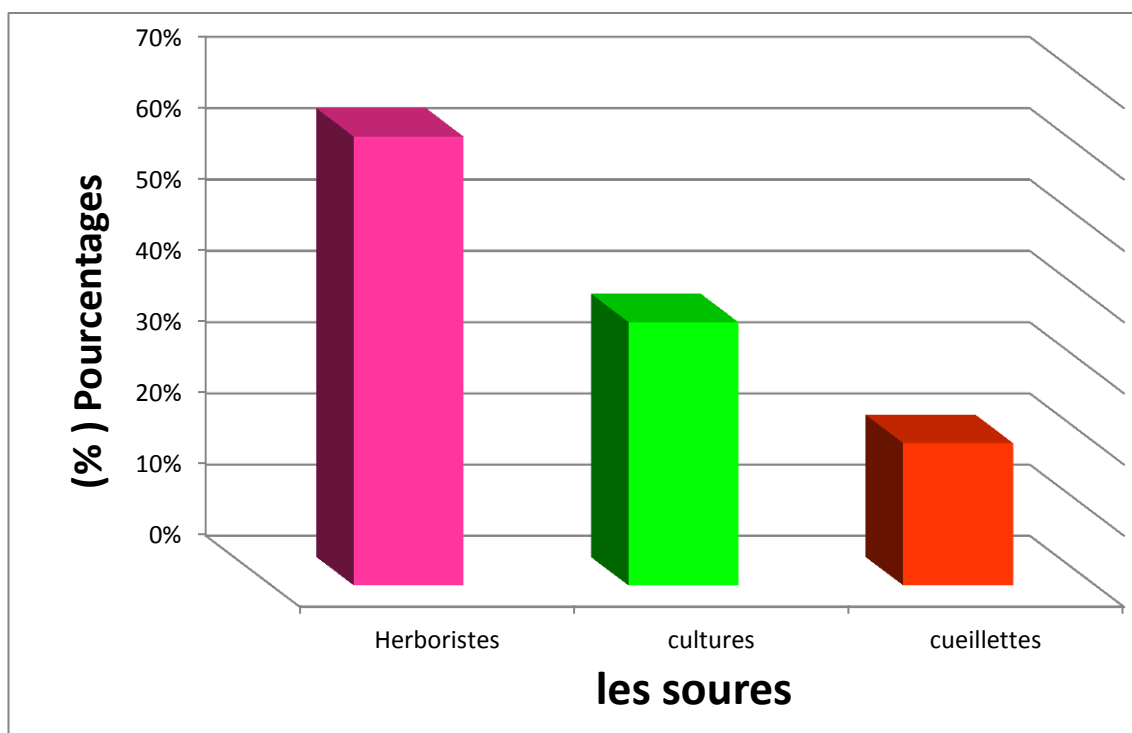


Figure 55: Fréquence des sources des espèces citées

On a remarqué que (63%) procurent la plante chez les herboristes, Ces herboristes sont les acteurs les plus proches des consommateurs et des clients.

Ils ont le rôle de commerçant, détaillant, intermédiaire, conseillé en médecine traditionnelle et populaire, etc, (Ilbert H, 2016), (Iben sina K et BOUNAB Tarki nour el-H, 2017).

IV.1.12. Les Quantités d'utilisation des épices :

D'après les résultats de l'enquête dans la zone d'étude, on remarque que les quantités les plus augmentées c'est 100 (g) avec un pourcentage (35%), après sa mois augmentées à partir le premier 50g avec un pourcentage (30%), après tous 10g et 25g avec des pourcentages (20%), (15%), respectivement (figure 59) .

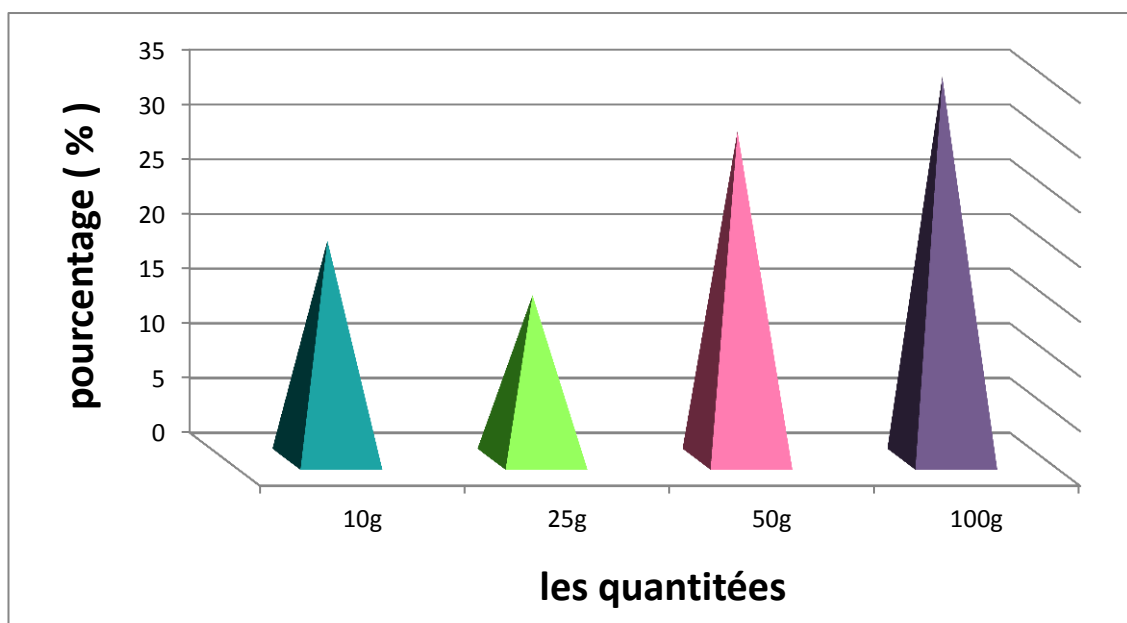


Figure 56: Fréquence des Quantités d'utilisation des épices

La quantité moyenne calculée sur la base des cinq dernières années (2010-2014) s'élève annuellement à **131 426 tonnes**. Au cours de l'année 2014, la quantité importée a été de **10 776 tonnes** correspondant à une consommation de 0,3 kilos par habitant et par an (toutes épices confondues). Il est à noter que ces espèces de plantes sont en majorité d'origine méditerranéenne d'usage courant et font partie de la flore spontanée de l'Algérie bien qu'elles soient importées (Ilbert H, 2016).

IV.1.13. Fréquence des prix à partir l'utilisation des épices:

La majorité des prix des épices est 10.000DA, 5.000DA, 6.000DA, 8.000DA avec des pourcentages (20%), (16%), (15%) respectivement (figure 60).

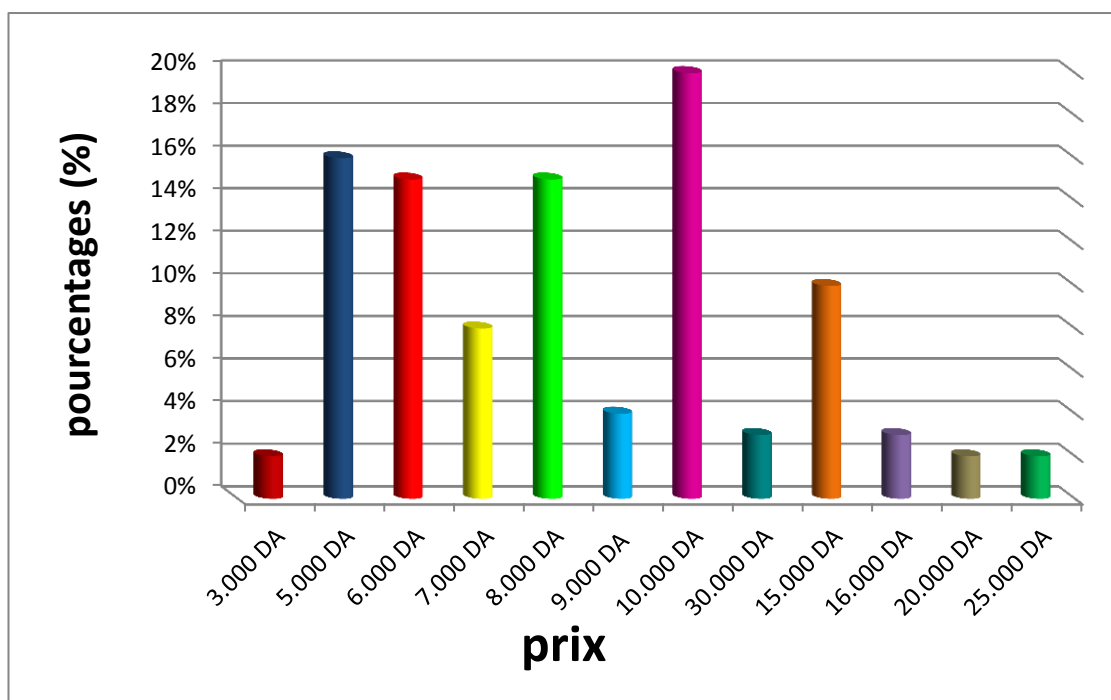


Figure 57: Fréquence des prix à partir l'utilisation des épices

Le marché des épices et condiments en Algérie fait face à un problème majeur, celui de la commercialisation d'épices contrefaites ou périmées : les épices sont souvent mal conservées, exposées au soleil, à l'air libre et à la poussière. Plus encore, certains fraudeurs n'hésitent pas à mélanger aux épices des produits beaucoup moins chers afin de gagner en quantité. Les moyens mobilisés par l'Etat pour lutter contre cette fraude ne sont pas suffisamment développés (**Ilbert H, 2016**). L'idée sur les prix sur le marché algérien de quelques épices les plus utilisées chez les ménages. [Carvi : 200 à 250 DA, Anis Vert : 200 à 250 DA, Coriandre : 70 DA, Fenugrec : 50 DA, Curcuma : 400 DA, Cannelle : 70 DA, Noix de Muscade : 250 DA*, Clous de girofle : 250DA, Gingembre : 250 DA, Galanga : 250DA, Nigelle : 250, Sésame : 200 à 250 DA, Cumin : 200 à 250 DA, (**Ilbert H, 2016**).

IV.2. Résultats de l'étude photochimiques:

IV.2.1. Les Tests préliminaire:

Les tests photochimiques consistent à détecter les différentes familles de composés existantes dans des plantes par les réactions qualitatives de caractérisation. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques.

- Test du FeCl_3 pour les tanins et/ou polyphénols.
- Test de Shibata pour les flavonoïdes.
- Test de mousse pour les saponosides (**Sahabi B, 2009**).

Les résultats expérimentaux des tests photochimiques réalisés sur le matériel végétal broyé sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 13. Il révèle la présence ou l'absence d'un groupe de métabolites secondaires

Substances naturelle			
Groupes chimiques Les plantes	Extrait aqueux		
	Saponosides	Tanins	
		Galliques	Cathéchantiques
Coriandrum sativum	+	-	+
Anacyclus pyrethum	+	+	-
Carum carvi	+	+	-
Pimpinella anisum	+	-	+

Tableau 14. Il révèle la présence ou l'absence d'un groupe de métabolites secondaires dans l'extrait éthanolique

* Une réaction positive est représentée par : +
absence de la substance est représenté par : -

Quant à la carum carvi, nous avons remarqué la présence des deux Saponosides, les tanins gallique pour les deux extraits (éthnoliques et aqueux), et des composé réduction et flavonoïdes. Mais nous avons remarqué l'absence de tanins Catéchétiques dans chacun des extraits.

Pour la pimpinella anisum et coriandre sativum la même remarque, Nous avons remarqué les deux Saponosides, les tanins Catéchétiques pour extraits aqueux et gallique pour extrait éthanolique, des composé réduction, des flavonoïdes.

IV.2.2. Résultat de la préparation de l'extrait éthanolique des plantes étudiées:

**Extrait éthanoliques:**

L'extraction de 10 g du matériel végétal avec du éthanol et lyophilisation a permis d'obtenir un résidu sec d'extrait éthanolique, les résultats du rendement sont mentionnés dans le (tableau 15 et la figure 61).

Tableau 15: représente Les résultats de calcul des rendements obtenus lors de l'extraction éthanoliques des plantes étudiées

Plante	M (extrait) (g)	M (échantillon) (g)	Rendement (%)
Pimpinella anisum	1.02	10	10.2
Coriandrum sativum	0.32	10	3.2
Anacyclus pyrethum	1.43	10	14.3
Carum carvi	2.57	10	25.7

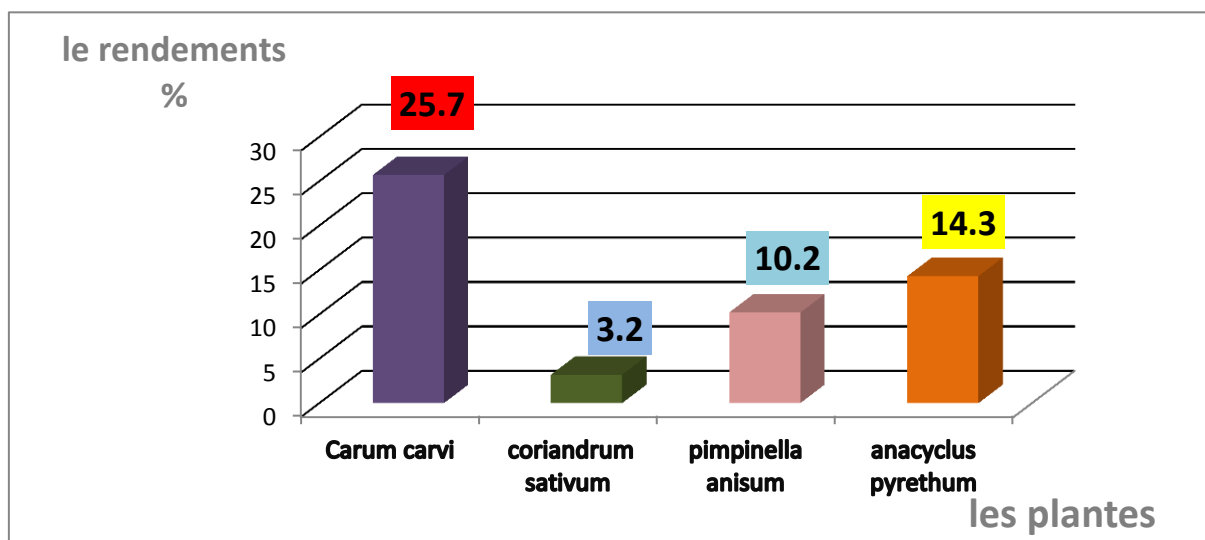


Figure 58: Représentation graphique de rendement d'Extrait éthanoliques des épices sélectionnées

Les extraits bruts récupérés après évaporation à sec ont été pesés pour déterminer le poids sec résultant. Le rendement a été déterminé par rapport à **10g** de matériel végétal sec. Les résultats ont été exprimés en pourcentage massique. Nous constatons que l'extrait éthanolique brut du carum carvi enregistre un très fort rendement de l'ordre de **(25.7%)**. Ce

rendement est d'autant plus élevé par rapport à l'extrait d'*Anacyclus pyrethum* de (14.3%). Et un faible rendement dans la *Pimpinella anisum* qui est (10.2%), et son manque en *Coriandrum sativum* (3.2%), et une solubilité dans éthanol.

✚ Extrait aqueux:

L'extraction de 10 g du matériel végétal avec des eaux distillées et lyophilisation a permis d'obtenir un résidu sec d'extrait aqueux, les résultats du rendement sont mentionnés dans le (tableau 16 et la figure 62).

Tableau 16: représente Les résultats de calcul des rendements obtenus lors de l'extraction aqueux des plantes étudiées

Plante	M (extrait) (g)	M (échantillon) (g)	Rendement (%)
<i>Pimpinella anisum</i>	1.01	10	10.1
<i>Coriandrum sativum</i>	1.58	10	15.8
<i>Anacyclus pyrethum</i>	0.05	10	0.5
<i>Carum carvi</i>	0.35	10	3.5

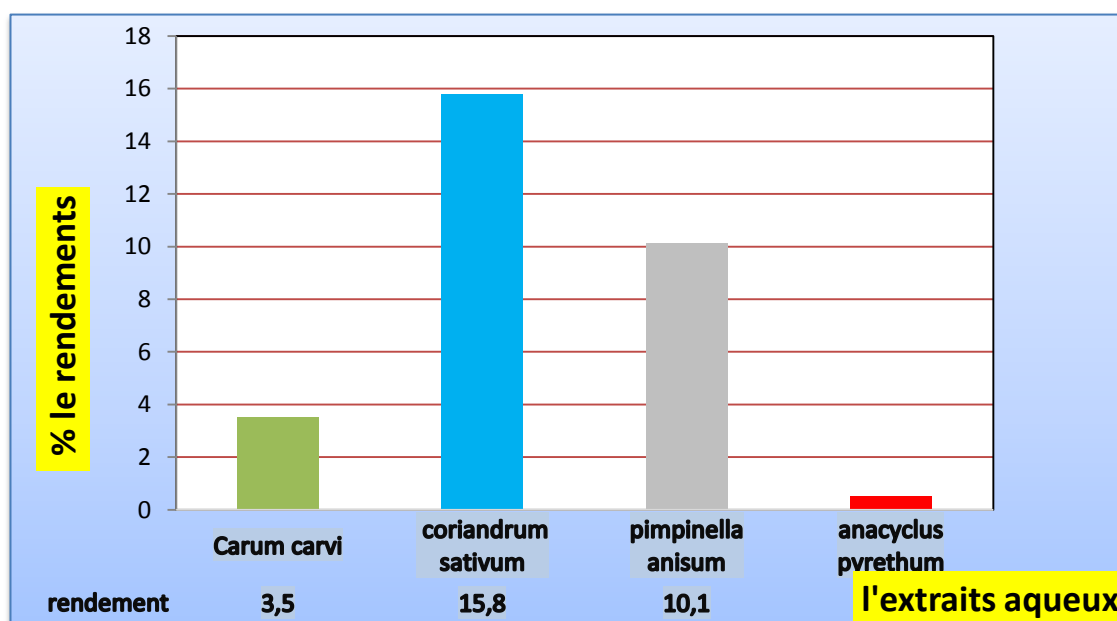


Figure 59: Représentation graphique de rendement d'Extrait aqueux des épices sélectionnées

Les extraits bruts récupérés après évaporation à sec ont été pesés pour déterminer le poids sec résultant. Le rendement a été déterminé par rapport à **10g** de matériel végétal sec. Les résultats ont été exprimés en pourcentage massique. Nous constatons que l'extrait aqueux brut du *craindre sativum* enregistre un très fort rendement de l'ordre de **(15.8%)**. Ce rendement est d'autant plus élevé par rapport à l'extrait de *pimpinella anisum* de **(10.1%)**. Et un faible rendement dans la *carum carvi* **(3.5%)**, et son manque en *ancyclus pyrethum* **(0.5%)**, et une solubilité dans l'eau désilée.

✚ Le rendement des huiles essentielles :

L'extraction de 50 g du matériel végétal non broyé avec des eaux distillées et lyophilisation a permis d'obtenir un HE, les résultats du rendement sont mentionnés dans le (tableau 17 et la figure 63).

Tableau 17: représentations des rendements d'huiles essentielles de *Carum carvi* et *Coriandrum sativum*

Plante	M (extrait) (g)	M (échantillon) (g)	Rendement (%)
Carum carvi	0.76	50	1.52
Coriandrum sativum	0.32	50	0.64

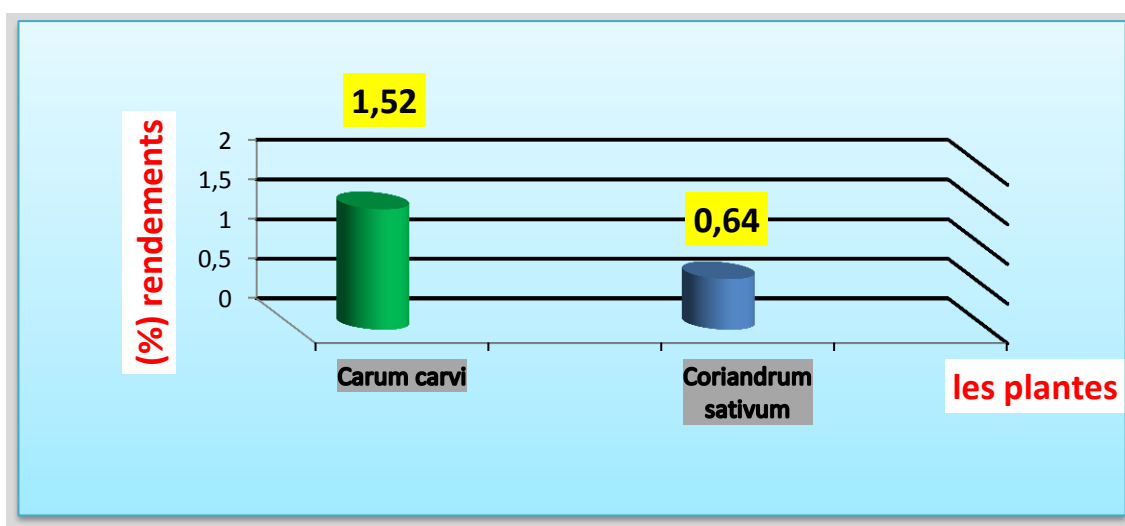


Figure 60 : Représentation graphique de rendement de huile essentielle des *Carum carvi* et *Coriandrum sativum*

En remarque que Le rendement en huile essentielles issues des graines de était de *Coriandrum sativum* 0,64% alors que celui obtenus à partir des graines de *Carum carvi* très riche en HE qui était de 1,52%.

IV.3.Discussion sur les études phytochimiques :

Concernant l'épice *ancylus pyrethum*, concernant les tanins nos résultats n'étaient pas en accord avec les résultats de l'étude (**SELLES Ch, 2012**), puisque les résultats obtenus à partir d'une pointe dans l'extrait indiquaient l'absence de tanins, tandis que les résultats de (**Subasri G. et al, 2016**), L'étude de (**Elazzouzi H et al, 2014**), était similaire à ce que nous avons obtenu, ce qui indique son existence. Les résultats pour les saponines ont montré leur présence dans (**Subasri G. et al, 2016**), (**SELLES Ch, 2012**), et la différence était nette pour la tendreté. Quant aux flavonoïdes, ils étaient similaires par rapport à (**SELLES Ch, 2012**) en ce qu'ils n'ont pas obtenu de flavonoïdes (même note), contrairement à (**Subasri G. et al, 2016**) et (**Elazzouzi H et al, 2014**), qui annoncent tous deux la présence des composés chimiques, dont des flavonoïdes, et c'est la différence entre nous.

Pour la *Pimpinella anisum*, les résultats de notre criblage phytochimique ont tous été positifs, indiquant la présence de saponosides et de tanins, en plus du Composé Réduction et des flavonoïdes. Ces résultats concordent avec ceux de (**M. Ajebli et al, 2017**), mais la différence qui s'est produite concernait l'absence de saponines car les résultats présentés étaient indicatifs de son absence.

Résultats de l'analyse phytochimique menée sur La poudre de coriandre *Sativum* révèle la présence des composés secondaires, car nous avons observé un taux élevé des flavonoïdes, tanins gallique, tanins catéchiques, saponines dans ce cas, nos résultats sont cohérents avec l'analyse d'une étude de (**Oulebsir-Mohandkaci H et al, 2018**), (**Ehssan HJ A et al, 2018**). (**Swathi V, 2017**), (**Diksa Devi T, 2013**), Mais les résultats de ce dernier étaient similaire pour les tanins et composé réduction mais opposé aux nôtres en ce qui concerne les Saponines, flavonoïdes qui ont montré son absence.

Le criblage phytochimique préliminaire de *Carum carvi* a révélé la présence de saponine, de flavonoïde, de tanin gallique et de composé réduction. Nos résultats sont similaires à ceux de ses recherches (**Shiba S. Morris et al, 2016**), (**G. V. Pavan Kumar, 2013**), Mais les résultats de ce dernier étaient opposés aux nôtres en ce qui concerne les Saponines, qui ont montré son absence.

Notre étude phytochimique réalisée sur la plante sélectionnée a montré des résultats qui sont confirmés avec d'autres travaux, à savoir la présence de certaines familles chimiques. Par contre, on constate qu'il y a absence d'autres familles chimiques. Ceci peut être expliqué par une différence au niveau de plusieurs paramètres soient géographiques, physicochimiques ou biologiques tels que : la différence du site de récolte y compris l'environnement de la plante, la lumière, les précipitations, la topographie, la saison, type de sols, période de récolte, le patrimoine génétique, la procédure d'extraction utilisée, la partie de la plante étudiée ou leurs produits photochimiques (**Hamid EL-H et al, 2018**).

De manière générale, les faibles rendements obtenus aussi bien chez les plantes sélectionnées peuvent être liés à plusieurs facteurs à savoir, stade de développement de la plante, son origine géographique, la durée du stockage du matériel végétal, méthode de séchage, les méthodes d'extraction appliquées et les solvants utilisés (**harchaoui I, 2019**).

IV.4.Discussion sur les rendements et analyses qualitatives :

Au cours de notre étude, les résultats obtenus montrent que le rendement des extractions par des solvants polaires, notamment l'éthanol, et aqueux, on remarque que le *Coriandrum sativum* le rendement plus élevée dans l'éthanol que l'extrait aqueux. La même remarque chez *Anacyclus pyrethum*. Pour la *Pimpinella anisum* et *Carum carvi* on observe le contraire de la remarque, c'est-à-dire le rendement le plus élevé c'est l'extrait aqueux (**Annexe**). Cela est dû à la polarité de l'extrait aqueux et de l'éthanol. Le rendement d'extraction est aussi lié à la localisation géographique de la plante, le stade phénologique et les facteurs environnementaux tels que la température, et la qualité du sol (**ABIDI Fatima z et al, 2018**).

Selon Michel et al. (2012), le rendement des extractions par des solvants de polarité croissante dépend de la nature du solvant utilisé et des propriétés chimiques des molécules à extraire. De même, la méthode d'extraction (macération, décoction, infusion) joue également un rôle important dans la détermination du rendement ainsi que la composition (**TEFIANI I, 2015**).

Le rendement d'extraction des (aqueux, éthanoliques) principes actifs des épices révèlent différents d'une espèce à l'autre. En effet, il est difficile de comparer les valeurs de nos rendements avec d'autres études, car le rendement n'est que relatif et semble être lié aux propriétés génétiques des plantes, l'origine géographique, conditions et à la durée de stockage de la récolte et aussi des conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée (nature de

solvant et la méthode d'extraction...)(**AISSANI N, 2019**) Les variations de rendements des extractions peuvent se justifier par:

- L'effet de solvant et la nature des composés
- Espèce et origine de la plante;
- Rapport poids de la plante /Volume du solvant;
- La méthode et des conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée.

L'espèce de *coriandrum sativum* à présenter le rendement **0.64%** ont été très forte par rapport à ceux obtenue par (Laribi et all, 2015) qui estimé 0.42% dans l'étude de bangladeshie, et pour l'étude de (Micela et all, 2019) qui déclare que le rendement de huile essentielle de cette plantes suitée entre [0.3 et 1.2 %] et le plus élevé entre [1.9-3 %]. Pour l'espèce de *carum carvi* à présenter le rendement **1.52%** ont été élevé par apport le résultat de (Micela et all, 2019) qui donne l'intervalle entre [0.48 -1.41] et les plus fort forte entre [1.4-6%]. Mais dans l'étude de (**ISIDORA S et al, 2010**), Le contenu de l'huile essentielle de coriandre et de carvi était de 0,89 et 5,8%, respectivement. D'après (**Ali Esmail Al-Snafi, 2015**), Les graines de *Carum carvi* contiennent (1 à 9%) d'huiles essentielles. et de coriandre varie entre 0,03 et 2,6%, d'après (**Al-SNAFI Ali E,2016**)

Cette variation de composition pourrait être liée à des conditions climatiques conditions, la position géographique de la région de croissance également avec le stade de développement et métabolisme. À savoir les conditions génétiques, climatiques, les techniques, saisonnières et géographiques entre autre (**HARCHAOUI L, 2019**).

*CONCLUSION
GÉNÉRALE*

Conclusion générale

Les plantes médicinales et aromatiques sont les plus utilisées depuis longtemps puisqu'elles contiennent des composants chimiques possèdent des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et l'agriculture.

D'après notre étude, l'enquête ethnobotanique indique que les épices constituent un patrimoine précieux pour la gastronomie de la wilaya d'oued souf. Il apparait au profil de cette enquête, que les épices utilisé pour satisfaire la qualité gustative des plats, précisément les plats traditionnels, mais également et pour la plupart des questionnés. Le présent travail consacré à l'étude ethnobotanique de la région d'oued souf (Algérie), Ainsi que la recherche bibliographique sur les plantes médicinale Algérienne qui nous a permis de faire les conclusions suivantes :

Pour L'étude ethnobotanique dans la région d'oued souf , il a été recensé **22** espèces végétales appartenant à **11** familles botaniques. Avec une dominance des Apiécées, les pipéracées, zingibéracée, les Astéracées et les Myrtacées, lauracées, appartenant l'enquête les familles botaniques dont les plus représentées sont les Apiécées concernant les espèces.

Les épices les plus citées sont: coriander sativum, carum carvi, syzgium aromaticum, cinnamonum zylanicum, pimpinella anisum, curcuma longa , piper nigrum, cuminum cyminum, Anacyclus pyrethum, piper cabeba, le foeniculum vulgare, rosa sp, Myristica fragranus . Les graines sont les parties la plus utilisées. La variation d'utilisation des plantes médicinales est liée au profil des personnes enquêtées, Le nombre de femmes a largement dominé cette enquête, les jeunes ne connaissent généralement pas les noms, ni l'utilisation de la plupart des espèces végétales. Les femmes et les hommes ont un savoir médicinal partagé, Les personnes âgées à la classe d'Age 36à 60 ans utilisent plus les plantes médicinales par rapport aux autres tranches d'Age, en tant que leurs connaissances et expériences sur l'usage des plantes en médecine traditionnelle. Les universitaires connaissent des informations concernant les usages thérapeutiques des plantes médicinales beaucoup plus que les autres personnes renseignées . La population de la région d'oued souf a un savoir-faire sur l'utilisation des plantes, les chômeurs représentent la moitié de la population et travaillent sur l'achat d'épices.

Notre étude phytochimique réalisée sur les plante sélectionnées a montré que qu'il y a ressemblance des résultats avec d'autres travaux, à savoir la présence de certaines familles chimiques. Par contre, on constate qu'il y absence d'autres familles chimiques. Ceci

Conclusion générale

peut être expliqué par une différence au niveau de plusieurs paramètres soient géographiques, physicochimiques ou biologiques tels que : la différence du site de récolte y compris l'environnement de la plante, la lumière, les précipitations, la topographie, la saison, type de sols, période de récolte, le patrimoine génétique, la procédure d'extraction utilisée, la partie de la plante étudiée ou leurs produits photochimiques

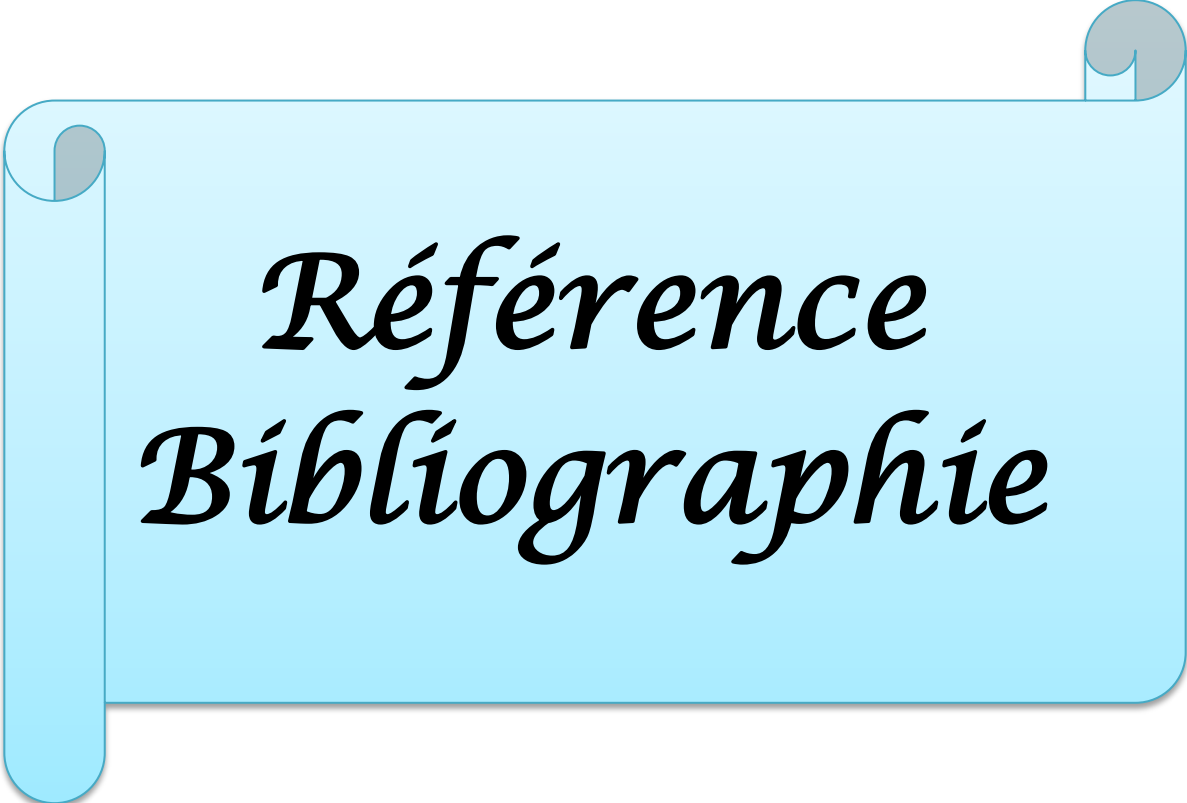
Le screening phytochimiques est effectué dans l'objectif de doser qualitativement les flavonoïdes, les tanins galliques et catéchiques, les saponosides et les composés réduction. Dont l'estimation des quantités se fait de manière relative.

La présence des flavonoïdes dans une espèce végétale constitue un indicateur important d'un potentiel anti-inflammatoire, antiallergique et antiulcérogène, En effets, plusieurs études ont été menée sur l'identification de ces métabolites au niveau des plantes médicinales y compris les épices indiquant que la plus part des activités biologiques et physiologiques des épices sont douées par les flavonoïdes.

Les variations de rendements des extractions peuvent se justifier par:

- L'effet de solvant et la nature des composés.
- Espèce et origine de la plante.
- Rapport poids de la plante /Volume du solvant.
- La méthode et des conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée.

Les graines de *Carum carvi* contiennent (1 à 9%) d'huiles essentielles. et de coriandre varie entre (0,03 et 2,6%).



Référence Bibliographie

Référence bibliographie

1. **AAMRI H, 2018.** Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du vitiligo à Marrakech et Agadir, thèse de doctorat EN MÉDECINE, université CADI AYYAD, PP18-20.
2. **ABDOU BOUBA A;2009.** Contribution à l'étude du développement d'un aliment fonctionnel à base d'épices du Cameroun : Caractérisation physico-chimique et fonctionnelle, Docteur de L'INPL et Docteur Ph D de l'université de N'Gaoundéré spécialité : procédés biotechnologiques et alimentaires, université de N'Gaoundéré école nationale supérieure des sciences agro – industrielles pp 28-29.
3. **Abdul-Malik A; 2018.** Étude photochimique, screening biologique et pharmacologique des fleurs de calendula arvensis, thèse de doctorat en sciences du médicament, université Mohammed v – rabat, p 13.
4. **Adjatin A, Akongnon C, Balogoun D, Tossa C, Yedomonhan H, Danis A.** diversité et caractéristiques ethnobotaniques des plantes aromatiques et épices consommées au centre du Bénin, international journal of innovation and APPLIED STUDIES, ISSN 2028-9324, vol. 30 NO, pp265-268
5. **ADOUANE S, 2016.** Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région Méridionale des Auré, Mémoire de magister en Agriculture et environnement en régions arides, Université Mohamed Khider – Biskra, pp60-69.
6. **AÏCHOUCHE M et BOUFALAKA H, 2017.** Contribution à l'étude activité antioxydant et activité antibactérienne de huile essentielle de Matricaria pubescens, Mémoire de Master en Biodiversité et physiologie végétale, université ECHAHID HAMMA LAKHDAR d'el-oued, p 6-18.
7. **Aïra R, 2012.** Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien Oenocarpus bataua (patawa), thèse de doctorat en Phytochimie , Université des Antilles et de la Guyane, pp46-58.
8. **AISSANI N, 2019.** Etude de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits méthanoliques de Curcuma longa L. et Zingiber officinale (Rosc.) commercialisés dans la région de M'sila, Mémoire de Master en Biotechnologie végétale, université MOHAMED BOUDIAF - M'SILA, p66.
9. **Ajebli M, Zair T, Eddouks M, 2017.** Étude ethnobotanique, phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne des fruits de Pimpinella anisum de diverses zones de culture au Maroc , Ethnobotanical Survey, Phytochemical Study, and Study of the Antibacterial Activity of Pimpinella anisum Fruits from Different Cultural Areas in Morocco, pp 5-6.

Référence bibliographie

10. **Ali Esmail Al-Snafi, 2015.** The chemical constituents and pharmacological effects of carum carvi- a review, Indian journal of pharmaceutical science & research vol5, pp72-82
11. **ALLANE T, 2008.** Etude des pouvoirs antioxydant et antibactérien de quelques espèces végétales locales alimentaires et non alimentaires. Mémoire de magister en Génie Alimentaire, université M'HAMED BOUGARA BOUMERDES, pp15-18.
12. **ALMI D.** Etude du pouvoir antioxydant des composés et extraits poly phénoliques issus des olives et sous-produits de l'olivier (feuilles et margines) variété chamlal sur l'oxydation thermique simulant la friture de deux huiles à large consommation : l'huile d'olive et l'huile de tournesol. Mémoire de magister en Biochimie Appliquée et Biotechnologies, université MOULOUD MAMMERI DE TIZI OUZOU, pp 14-16.
13. **AMARI Ouda N, 2014.** Etude Phytochimique, Potentiel Antioxydant et Activité antifongique de Thymelaea hirsuta (Cas des dermatophytes), thèse de doctorat en biotechnologie végétale, université ABDELHAMID IBN BADIS – Mostaganem, pp 26-29.
14. **Amutha Iswarya Devi J, Mangayarkarasi V, Jesupillai MAnti.** convulsant effect of ethanolic extract of Ananyclus pyrethrum root, International Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences 2013, Vol 4, ISSN: 0976-9390
15. **ANISIO FRANCISCO S, 2005.** Effets du stress oxydant sur le fonctionnement des adipocytes : adiponectine et prostaglandines, thèse de doctorat en biochimie, école doctorale interdisciplinaire sciences-santé, pp36-41.
16. **ANNOU G, 2018.** Activités biologiques des épices constitutives d'un mélange « Ras el hanout » utilisé par les habitants de Ouargla. Thèse de Doctorat Ès Sciences de la vie, université kasdi merbah Ouargla, pp 13-14
17. **ATTI I, 2014.** Evaluation des activités antioxydant et anti radicalaire d'un mélange d'épices « Ras el hanout », mémoire master académique, université kasdi merbah Ouargla, sciences de la nature et de la vie .p 6
18. **Aude H, 2008.** Etude de la fonctionnalité alimentaire de plats industriels, thèse de doctorat en Nutrition, institut national polytechnique de lorraine pp 71-75.
19. **BAROUDA D et Kherfi Nour El- h; 2015**
20. **BAYALA B;2014.** Etude des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, antiprolifératives et anti-migratoires des huiles essentielles de quelques plantes médicinales du Burkina Faso sur des lignées cellulaires du cancer de la prostate et de glioblastomes, thèse le grade de docteur d'université, université blaise pascal, école doctorale des sciences de la vie, sante, agronomie et environnement pp 24-26.

Référence bibliographique

21. Belkacmi O, 2011. La consommation d'aliments fonctionnels riches en antioxydants et le statut antioxydant total chez la personne âgée, Mémoire du garde de maitre ès sciences en sciences chimiques, université SHERBROOKE, p6-12.

22. BELKHEIRI N, 2010. Drives phénoliques à activistes antiathérogènes, thèse de doctorat en chimie-biologie-santé, université de Toulouse, pp30-33.

23. BELMOKHTAR Z, 2015. Identification et caractérisation des molécules du métabolisme secondaire de Retama monosperma. L Boiss, intérêt pharmaceutique. Thèse de doctorat en Biotechnologie Végétale, Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf, p 39.

24. BEN ABDELKADER H; 2008. Effet de la dose d'irradiation sur la conservation des épices. Projet de fin d'études en vue d'obtention du diplôme d'ingénieur national en industries alimentaires, université du 7 novembre à Carthage pp 14-18

25. Benaissa B, 2012. Conception et synthèse de dérivés phénoliques hautement fonctionnalisés et étude de leurs propriétés biologiques vis-à-vis des maladies cardiovasculaires (athérosclérose), these de doctorat en Chimie- Biologie- Santé , Université Toulouse III – Paul Sabatier, **pp7-23.**

26. BENBRINIS S, 2011. Evaluation des activités antioxydante et antibactérienne des extraits de Santolina chamaecyparissus, Mémoire de Magister en Biochimie, université FERHAT Abbas-SETIF, pp15-25.

27. Benjamin D, 2015. Implication du stress oxydant dans plusieurs affections du cheval athlete : revue bibliographique. Thèse de doctorat en pharmacie, université CLAUDE-BERNARD - LYON I, pp 51-61.

28. BENMANSOUR N, ep. DJOUDI, 2015. Etude des activités antioxydantes et antibactériennes de l'Artemisia judaïca L. par les composés du métabolisme secondaire, Thèse de doctorat en Biologie Moléculaire et Cellulaire, Université Abou-BAKR-BELKAÏD Tlemcen, p49.

29. BENNAMARA F, 2017. Stress oxydant Et pathologies humaines, thèse de doctorat en pharmacies, université MOHAMMED V-RABAT pp4-51.

30. BENYAMINA – BENHADA A, 2017. Étude des effets de l'extrait d'Artemisia absintium L. chez les rats intoxiqués au plomb. Etude neurocomportementale, biochimique et in silico de composés d'Artemisia absintium L.à potentiel thérapeutique ciblant les récepteurs du système nerveux central. Thèse de doctorat en biochimie appliquée, université Ahmed Ben Bella d'Oran, p31.

Référence bibliographie

31. **BIDIE A dit Philippe, Banga B. N'GUESSAN, Adou F. YAPO, Jean David N'GUESSAN & Allico Joseph DJAMAN.** Activités antioxydants de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. Sciences & Nature Vol. 8 N°1: 1 - 11 (2011.)
32. **Birben Esra PhD, Umit Murat Sahiner MD, Cansin Sackesen MD, Serpil Erzurum MD, and Omer Kalayci, MD(2012) .** Oxidative Stress and Antioxidant Defense, World Allergy Organization.
33. **Blandine G, 2006).** Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin. Thèse de doctorat en Biologie Cellulaire, université JOSEPH FOURIER - GRENOBLE 1, pp24-28.
34. **BOUBALI Z, 2017.** Biomarqueur du stress oxydant, Thèse de doctorat en pharmacie, université MOHAMMED V DE RABAT, pp 4-36.
35. **BOUBEKRI C, 2014.** Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de *Solanum melongena* par des techniques électrochimiques, thèse de doctorat en Chimie, Université Mohamed Khider – Biskra, pp44-52.
36. **Boudjouref M, 2011.** Etude de l'activité antioxydant et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L. Mémoire de Magister En biochimie appliquée, université Ferhat Abbès Sétif, pp 20-27.
37. **BOUGHENDJIOUA H, 2015.** Les plantes médicinales utilisées pour les soins de la peau. Composition chimique, activité antioxydant et antimicrobienne des huiles essentielles de *Citrus limon*, *Cinnamomum zeylanicum* et *Thymus numidicus*, thèse de doctorat en Biologie, végétale université BADJI-MOKHTAR – ANNABA, pp33-34
38. **Boulila S, 2016. Comportement in vitro et in vivo de verres composites poreux: assimilation osseuse, explorations physiologiques et physico- chimiques.** these de doctorat ensciences des matériaux, université de RENNES 1, pp26-31.
39. **Boumediou A et ADDOUN S, 2017.** Étude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques, en médecine traditionnelle, dans la ville de tlemcen (algérie). thèse de doctorat en pharmacie, Université ABOU BEKR BELKAID, p44-49.
40. **BOURATOUA A et LEBIED E ,2018 .** Etude photochimique et évaluation des activités biologiques des espèces algériennes *Athamanta sicula* L. et *Ferula longipes* Coss. Ex Bonnier et Maury (Apiaceae), Chimie pharmaceutique, université DES FRERES MENTOURI-CONSTANTINE 1, p73
41. **BOUSELSAL B, 2016.** Etude hydrogéologique et hydrochimique de l'aquifère libre d'El Oued souf (SE Algérie), Mémoire de Magister en hydrogéologie, université BADJI Mokhtar Annaba hydrogéologie pp 03-25.

Référence bibliographie

42. **BOUZABATA A, 2015).** Contribution à l'étude d'une plante médicinale et aromatique myrtus communis l. «Pharmacognosie Université BADJI Mokhtar Annaba, pp39-40.
43. **Buccellati et Buccellati, 1983.** Marché de Fort-de-France 2009.JPG Ses Marrakech.jpg Source Licence: Creative Commons Attribution-Sharealike 3.0, 2.5, 2.0,1.0 Contributeurs: Lebel, pp1-2.
44. **Céline C, 2004.** Les secrets de santé des antioxydants: plus jeune, plus longtemps avec les antioxydants, Alpen Editions s.a.m. 2004, ISSN 2072-7011, pp22-29.
45. **CHERAFT N, 2011.** Activité biologique in vitro des extraits de Pistacia lentiscus contre les radicaux ABTS^{•+}, O₂^{•-} et •NO et caractérisation des fractions actives, Mémoire de Magister En Biochimie Appliquée aux Substances Végétales Bioactives, Université Abderrahmane MIRA de Bejaia, pp16-39.
46. **CHOHRA D, FERCHICHI L 2019.** Ethnobotanical study of Belezma National Park (BNP) plants in Batna: East of Algeria Acta Scientifica Naturalis Former Annual of Konstantin Preslavsky University – Chemistry, Physics, Biology, Geography Journal homepage Vol 6, No 2, pp 40-54
47. **Descamps. E, P. Gelé, R. Bordet, J. Vamecq ,2006.** Modulation pharmacologique du stress oxydatif Pharmacologique control of oxydative stress La Lettre du Pharmacologue - vol. 20 - n° 4
48. **Diksa Devi T , Deena Ramful-B , Daneshwar P .**In vitro bioactivity and phytochemical screening of selected spices used in Mauritian foods Asian Pacific Journal of Tropical Disease 2013; 3(4): 253-261
49. **Djeffal A, 2014.** Evaluation de la toxicité d'un insecticide carbamate « méthomyl » chez le rat Wistar : Stress oxydant et exploration des effets protecteurs de la supplémentation en sélénium et/ou en vitamine C, thèse de doctorat en Biochimie appliquée, Université BADJI Mokhtar-Annaba, pp 26-31.
50. **DJENIDI H, 2019.** Activité antioxydante et antiradicalaire des aliments d'origine végétale consommés dans les régions de biskra et sétif, thèse de doctorat en Biochimie, Université Ferhat Abbas Sétif 1, pp4-32.
51. **KEHILI N, 2017.** L'effet protecteur d'un antioxydant naturel contre le stress oxydatif induit par le chlorure de cadmium, thèse de doctorat en Reproduction et Développement, université BADJI-MOKHTAR-ANNABA, pp 4-20.

Référence bibliographique

52. DWASSY A, 2014. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques, thèse de doctorat en pharmacie, université Mohammed v – Soussi–, pp 5-6.

53. E. Descamps, P. Gelé, R. Bordet, J. Vamecq (2006). Modulation pharmacologique du stress oxydatif Pharmacologique control of oxydative stress, La Lettre du Pharmacologue - vol. 20 - n° 4, p12.

54. Ehssan HJ Ahmed, Ragaa SM Abadi and Abdelhafeez MA Mohammed .Phytochemical screening, chemical composition and antioxidant activity of seeds essential oil of *Coriandrum sativum* L. from the Sudan International Journal of Herbal Medicine 2018; 6(1): 01-04

55. El mouloud B ; 2016. Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes sahariennes, thèse de doctorat en science, Université Badji Mokhtar –Annaba, pp7-8

56. Elazzouzi H, Soro A , Elhilali F, Bentayeb A, Alaoui El Belghiti M, Touriya Z, 2014. Phytochemical study of *Anacyclus pyrethrum* (L.) of Middle Atlas (Morocco), and in vitro study of antibacterial activity of pyrethrum. Adv. in Nat. Appl. SCI., 8(8): 131-140.

57. EL-Haoud H, Boufellous M, Berrani, Tazougart H, Bengueddour R (2018). Screening phytochimique d'une plante medicinale: *MENTHA SPICATA* L. Am. J. innov. res. appl. sci. 7(4): 226-233.

58. El-Kalamouni C, 2010. Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées. Thèse de doctorat, Sciences des Agro ressources, pp 54-60.

59. ENGONGA O, Clément L, 2009. Etude Phytochimique, Activités Antimicrobiennes et Antioxydantes de Quelques Plantes Aromatiques et Médicinales Africaines, thèse de doctorat en Biochimie-Microbiologie, université de OUAGADOUGOU, p67.

60. Favier A, 2003. Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique. 108-115

Référence bibliographie

61. Florence M, 2017. La biodiversité végétale au service des ingrédients naturels : Étude des propriétés antimicrobiennes et antioxydantes d'extraits végétaux et développement d'un conservateur naturel pour l'industrie cosmétique, thèse de doctorat en Chimie, université CÔTE D'AZUR, pp 33 -35.

62. G. Subasri & S. Ahmed John. Screening of phytochemical compounds, trace metals and antimicrobial activity of *Anacyclus pyrethrum* International Journal of Advances in Scientific Research 2016; 2(01): 032-037 VOL 02

63. G. V. Pavan Kumar, S. Naga Subrahmanyam . Phytochemical analysis, in-vitro screening for antimicrobial and anthelmintic activity of combined hydroalcoholic seed extracts of four selected folklore indian medicinal plants Der Pharmacia Letter, 2013, 5 (1):168-176,

64. Ghayati Z, 2019.Antioxydant et diabète de type 2, thèse de doctorat en pharmacie, université Mohammed V RABAT, pp26-36.

65. GHERIB M, 2009. Etude des activités antimicrobienne et antioxydant des huiles essentielle et des flavonoïdes d'*Artemisia herba alba* Asso; *Artemisia judaica* .L. ssp. Sahariens; *Artemisia campestris* L; *Herniaria mauritanica* Murb et *Warionia saharae* Benth. Et Cou. Mémoire de Magister en Substances naturelles, Activités biologiques et synthèse, Université Abou BEKR BELKAID –Tlemcen, p30

66. GUENZETA, 2012. Effets des extraits aqueux lyophilisés de *portulaca oleraceae* et *zygophyllum gaetulum* sur le profil lipidique et le statut redox, chez des rats rendus diabétiques par injection de streptozotocin, Mémoire de Magister En Nutrition clinique et Métabolique, université d'Oran, pp7-11.

67. GUILLOUTY A, 2016. Plantes médicinales et antioxydants, thèse de doctorat en pharmacie université TOULOUSE III PAUL SABATIER pp12-36.

68. Guy J, 1994. Antioxydants et vieillissement, John Libbey Eurotext, 1994, ISBN9782742000555 ,2742000550.

69. Hadbaoui Z, 2007. Étude de de l'activité antioxydant des fractions lipidiques, protéiques et phénoliques des graines de sorgho local. Mémoire de Magister en chimie organique physico-chimie et moléculaire, université KASDI MERBAH OUARGLA, p31.

Référence bibliographique

70. Halliwell B et Gutteridge J.M.c , 1984). Oxygen toxicity, Oxygen radicals, transition metals and disease. *Jornal of biochem*, vol 219, pp1-14.

71. HAMMOUDI R, 2015. Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits de quelques plantes médicinales du Sahara méridional Algérien, thèse de doctorat ès sciences en Biologie, Université KASDI MERBAH – OUARGLA, p66.

72. HAMMOUDI R,2015. Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits de quelques plantes médicinales du Sahara méridional algérien Doctorat ès sciences en biolog UNIVERSITE KASDI MERBAH – OUARGLA

73. Hanane Elazzouzi, Aminata Soro, Fatima Elhilali, Amar Bentayeb, Mohamed Alaoui El Belghiti, Touriya Zair. Phytochemical study of *Anacyclus pyrethrum* (L.) of Middle Atlas (Morocco), and in vitro study of antibacterial activity of pyrethrum. *Sci.*, 8(8): 131-140, 2014

74. HARCHAOUI L, 2019. Etude biotechnologique, biochimique de *Deverra scoparia*, plante endémique de Tamanrasset. Recherche de quelques activités biologiques, thèse de doctorat en Biologie, Biotechnologie des Plantes médicinales et Aromatiques Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene USTHB/Alger, p42

75. HARRAR Abd El N;2012. Activités antioxydants et antimicrobienne d'extraits de *Rhamnus alaternus* L, diplôme de Magister, sciences de la nature et de la vie, Université Ferhat A de Sétif, pp 17-18.

76. HELLAL Z;2010. Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydants de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*), Mémoire de Magister, sciences biologiques, université MOULOUD MAMMERI de Tizi-Ouzou p18.

77. Henri D;1992. Alimentation et nutrition humaines, ESF Ed 17, rue viète, 75017 paris, p2.

78. IBN SINA k et BOUNAB Traki n- elh, 2017. Etude ethnobotanique de la flore médicinale des milieux Steppiques de M'sila. Mémoire Master Ecologie des zones arides et semi- arides, université MOHAMED BOUDIAF - M'SILA, pp37-40.

79. Intissar AIT O, 2015. Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II à Marrakech, thèse de doctorat en médecine, université CADI AYYAD, pp45-56.

Référence bibliographique

80. ISIDORA S, NEDA L, NEDA MIMICA-D, KORNELIA AKOVIC-S , AND BILJANA B. antioxidant and hepatoprotective potential of essential oils of coriander (*coriandrum sativum* l.) and caraway (*carum carvi* l.) (APIACEAE), j. agric. food chem., vol. 58, NO. 15, 2010, 8848–8853.

81. JANDI M, 2017. Plantes médicinales en dermatologie et en cosmétologie : Enquête auprès des herboristes de la région de Béni Mellal, thèse de doctorat EN MEDECINE, université CADI AYYAD, PP8-9.

82. JORIS V, 2015). Effets potentiels et mécanismes d'action antioxydant et anti-inflammatoire d'un apport nutritionnel de spirulines enrichies en silicium. Nutrition / Santé, université MONTPELLIER, p14.

83. JULIE C, 2010. Rôle antioxydant et anti-apoptotique des brassins stéroïdes, une nouvelle stratégie de neuroprotection? Mémoire De la maîtrise en biophysique et biologie cellulaires université du Québec à Trois-Rivières, p13

84. KADA S, 2018. Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques, thèse de doctorat en Biochimie, Université Ferhat Abbas Sétif 1, pp 17-26.

85. Kebili Z, 2016. Contribution à l'étude de quelques activités biologiques des extraits d'Ephedra alata de la région d'Ouargla Mémoire de magister en Biochimie et Analyse des Bioproduits, université KASDI MERBAH – OUARGLA, p11

86. KHITHER H, 2019. Etude des effets de la thymoquinone sur le stress oxydant : Application à l'hépatotoxicité et l'arthrite rhumatoïde induites chez la rat , thèse de doctorat en Biochimie, Université Ferhat Abbas Sétif 1, pp 15-17.

87. Kouadri Boudjelthia w, 2019. Etude ethnobotanique des plantes anti hyperglycémiantes utilisées dans la région de l'ouest Algérien, Mémoire de Master en plantes Médicinales et Phytothérapie, université ABDELHAMID IBN BADIS MOSTAGANEM, p60.

88. KRIM M;2013. L'importance des antioxydants (Gingembre) dans la réduction des effets toxiques induits par les chromates chez les rats, Thèse de doctorat en Biochimie Appliquée, université BADJI MOKHTAR – ANNABA, p14.

89. Ladoh Yemeda C.F, Dibong S.D, Nyegue M.A, Djembissi Talla R.P, Lenta Ndjakou B, Mpondo Mpondo E, Yinyang J, Wansi J.D. Activité antioxydante des extraits

Référence bibliographie

méthanoliques de *Phragmanthera capitata* (Loranthaceae) récoltée sur *Citrus SINENSIS*, Journal of APPLIED Biosciences 84: ISSN 1997–5902, pp7636-7643

90. LAMAMRA M. Contribution à l'étude de la composition chimique et de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Tinguarra sicula* (L.) Parl. Et de *Filipendula hexapetala* Gibb. Mémoire de Magister, en Biologie et Physiologie Végétale Université Ferhat Abbas Sétif 1 p 32

91. Laribi B, Kouki K, M'Hamdi M, Bettaieb T, 2015. Coriander (*Coriandrum sativum* L.) and its bioactive constituents, *Fitoterapia*, p12.

92. Lucie B, 2014. Oligothérapie et personne âgée : intérêt du chrome, du sélénium, du zinc et du cuivre ? Thèse de doctorat en pharmacie, université Toulouse III Paul Sabatier, p 65.

93. MADI A, 2018. Caractérisation phytochimique et évaluation des activités biologiques de *Cleome arabica*, thèse de doctorat en Biotechnologie Végétale, université des frères MENTOURI. Constantine 1pp21-25

94. MANALLAH A;2012. Activités antioxydants et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive *Olea euro Paéa L*, Mémoire de Magister en Biochimie Appliquée, Université Ferhat Abbas- Sétif, p10

95. Michel C;2016. Mémoire d'épices, si proches et si lointaines, Dossier Sur la route des épices - Jardins de France 639 - Janvier-février 2016 p 4

96. MICLEA V, IOANA D , MONICA C, NICODIM F, PAULA P, 2019. Comparative study on essential oils of selected apiaceous seeds cultivated in Transylvania, p 129.

97. Mohammedi Z, 2012. Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud-Ouest de l'Algérie substances naturelles, thèse de doctorat en Activités Biologiques et Synthèses, université Abou BEKR BELkaid, pp 51-64

98. Monsieur Igor Passi Lysette Bossokpi, 2002. Etude des activités biologiques de *fagara zanthoxyloides* Lam (Rutaceae), thèse de doctorat en Pharmacie université de BAMAKO , pp10-15.

99. Monsieur o. m. SIDIBE, 2006. Étude de *Argemone Mexicana* Linn dans le traitement traditionnel du paludisme non compliqué dans le village de Kissidougou région de Sikasso – mali, thèse de doctorat en pharmacie, université de Bamako, p56.

Référence bibliographique

100. Monsieur z eddhima, 2019. les radicaux libres : effets, mécanismes et approches thérapeutiques thèse de doctorat en Médecine, université Mohammed v – rabat, p5-6.

101. NKHILI Ez-z; 2009. Polyphénols de l’Alimentation : Extraction, Interactions avec les ions du Fer et du Cuivre, Oxydation et Pouvoir antioxydant, thèse de doctorat, en sciences des aliments, université CADI AYYAD Marrakech, p 66

102. OUESLATI K, 2017. Caractérisation et modélisation de la production des radicaux Libres oxygénés par la chimie de Fenton dans un milieu mimétique de la viande, thèse de doctorat en Sciences des aliments université CLERMONT AUVERGNE, PP 22-43.

103. Oulebsir-Mohandkaci H, Baba Aissa A, Badaoui S · Bouyahiaoui H · Ait Kaki S· Mohammadi A, 2018. Comparative study of the toxicity of phenolic compounds of coriander (*Coriandrum sativum*) and false fennel (*Aneth graveolens*) on *Galleria mellonella* (Lepidoptera, Pyralidae), Euro-Mediterranean Journal for Environmental Integration. Par les patientes atteintes de cancer du sein au niveau du service d’oncologie, CHU-Tlemcen, thèse de doctorat EN pharmacie, université, ABOU BEKR BELKAÏD, p64.

104. Pavan Kumar G. V. ,S. Naga Subrahmanyam .Phytochemical analysis, in-vitro screening for antimicrobial and anthelmintic activity of combined hydroalcoholic seed extracts of four selected folklore indian medicinal plants Der Pharmacia Lettre, 2013, 5 (1):168-176,

105. Raghavan S; 2007. Handbook of Spices, Seasonings, and Flavorings 2nd Ed. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton.

106. REFFAS I et SLIMANI L, 2019.Contribution à l’étude phytochimique et à l’évaluation de quelques activités biologiques d’un mélange d’épices "Ras El Hanout" de la région de Biskra. Mémoire master académique en Biochimie appliquée, Université Mohamed Khider de Biskra

107. REFFAS I, 2019 et L SLIMANI L, 2019. Contribution à l’étude photochimique et à l’évaluation de quelques activités biologiques d’un mélange d’épices "Ras El Hanout" de la région de Biskra. Mémoire de Master en Biochimie appliquée Université Mohamed Khider de Biskra, p50

108. Régine H, 2015. Implication du stress oxydant dans la physiopathologie de la drepanocytose : crises vaso-occlusives, taux d’anticorps anti-bande 3 et oxydation du globule

Référence bibliographie

rouge, Thèse de doctorat en sciences de la vie, l'université des ANTILLES ET DE LA GUYANE, pp65-66.

109. REJEB I;2008. Etude de l'effet de l'Irradiation sur les polyphénols du curcumin, Projet de Fin d'Etudes Pour l'obtention du Diplôme National d'Ingénieur, en Biologie Industrielle, Université du 7 novembre à Carthage, p 8

110. Sahabi B, 2009. Études photochimiques et potentialités biologiques de cinq espèces d'indigofera (fabacée) utilisées en médecine traditionnelle au Burkina Faso, Thèse de doctorat en Biochimie et Chimie des Substances Naturelles, université d'Ouagadougou p 54.

111. Sahabi B, 2009. Études phytochimiques et potentialités biologiques de cinq espèces d'indigo fera (fabacée) utilisées en médecine traditionnelle au Burkina Faso. Thèse de doctorat en phytothérapie et plantes médicinales/biochimie et chimie des substances naturelles, université de Ouagadougou, p54.

112. Salhi S, Fadli M, Zidane L, Allal D, 2010. Etude floristiques et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc).LAZAROA 31: 133-146(2010).

113. SARRI M, HAMDAROU H, BOUDJELAL A, HENDEL N, SARRI D 2017. Étude ethnobotanique des plantes galactogènes utilisées dans la région de BERHOUM (m'silla)

SCHMIDT S. & POKORONY J. (2005). Potentiel application of oilseeds as sources of antioxydants for food lipids- a review. Journal of Food Science, 23, 93-102.

114. SEBTI F, 2017. Synthèse, Caractérisation et activités biologiques d'un ligand chélateur des ions métalliques, thèse de doctorat en Génie des polymères, université FERHAT ABBAS SETIF-1, pp39-41.seeds cultivated in Transylvania, studia UBB chemia, lxiv, 2,tom I , 2019 (pp. 127-138)

115. SELLES C, 2012. Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen : anacyclus pyrethrum l. application de l'extrait aqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans h2so4 0.5m, chimie physique, université ABOU BEKR BELKAID, Tlemcen, pp65-66.

116. SERRAYE A, 2014. La problématique de gestion des excédents hydriques dans la ville d'El-Oued, Impacts environnementaux et recommandations Mémoire de magister en Ecologie et Environnement université KASDI MERBAH – Ouargla pp 6-16

117. Shiba S. Morris, Jeyabalan G, A. K. Jha, Shekhar Verma, Yashwant Swarnkar. Phytochemical Screening and In-vitro Anthelmintic activity of Seed Extracts of Plants *Carum carvi* of Family Apiaceae. *Asian J. Res. Pharm. Sci.* 2016; 6(4): 246-254.

118. Scott K. Powers et Shannon L. Lennon, 1999. Analysis of cellular responses free radicals: focus on exercise and skeletal muscle, *Proceedings of the Nutrition Society* (1999), 58, 1025–1033 1025.

119. Subasri G, S. Ahmed John. Screening of phytochemical compounds, trace metals and antimicrobial activity of *Anacyclus pyrethrum*, *International Journal of Advances in Scientific Research* 2016; VOL 2(01): 032-037.

120. Swathi V, Sathish Kumar V, Abdul Rahaman SK, Anjana Male , Varalakshmi T. In-vivo Screening of Analgesic and Antiulcer Activity on *Carum carvi* Seeds

121. TACHEMA A et BENDIMERAD S, 2018. Enquête sur l'usage des plantes médicinales par les patientes atteintes de cancer du sein au niveau du service d'oncologie, CHU-Tlemcen, thèse de doctorat en pharmacie, université ABOU BEKR BELKAÏD, p42-52.

122. TEFIANI I, 2015. Contribution à l'étude phytochimique et à l'effet antioxydant des extraits d'algue verte: *Ulva linza*, Mémoire de Master en Biochimie Appliquée, Université de ABOU BEKR BELKAÏD, p52.

123. Thomas D, 2016. Les antioxydants de nos jours : définition et applications, thèse de doctorat en pharmacie, université de limogespp29-35.

124. Tiffany Claudia E; 2012. Le potentiel antioxydant de l'alimentation tel qu'estimé par le score ORAC : une comparaison des apports des personnes âgées avec démence du type Alzheimer avec ceux des témoins sans problèmes cognitifs, Mémoire de l'obtention du grade de M.Sc. en nutrition avec mémoire, Université de Montréal p32

125. TOLBA I; 2016. Détermination d'un méta-paramètre pour l'estimation de la capacité antioxydant globale des thés, tisanes et ju, Mémoire comme exigence partielle de la maîtrise en sciences de l'environnement université du Québec, pp19-23.

126. TOUNKARA A, 2005. Etude de l'activité hépatoprotectrice de deux plantes médicinales du Mali, Thèse de doctorat en Pharmacie, FACULTE DE médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie, p49.

Référence bibliographie

127. Toure D, 2015. Études chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de côte d'ivoire. Thèse de Doctirat en Biologie Humaine Tropicale, UNIV. Felix Houphouët-BOIGNY, p17

128. TRABSA HAYAT, 2015. Propriétés antioxydants et activité inhibitrice de la xanthine oxydase des extraits de la plante médicinale *peganum harmala* l. Mémoire de Magister en biotechnologie, université MOHAMMED KHEIDER BISKRA, pp3-11.

129. VALKO M., LEIBFRITZ D., MONCOL J., CRONIN M. T., MAZUR M. AND TELSER J. 2007- Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and humandisease. *Int JBiochem Cell Biol.* 39: 44-84

130. vasilica micleaa, ioana doncaa, monica culeab nicodim fițc, paula podea. comparative study on essential oils of selected apiaceous seeds cultivated in Transylvania, *studia UBB chemia*, lxiv, 2,tom I , 2019 (p. 127-138) *zanthoxyloides* Lam (Rutaceae), these de doctorat en Pharmacie, , Université de BAMAKO, pp10-12.

131. ZERARGUI F; 2015. Activité antioxydante des extraits de racines *Tamus communis* L. et caractérisation des substances bioactives, thèse de doctorat en Biochimie, Université Ferhat Abbas Sétif 1, pp3-19.

132. Ziane chaouche H et Seffah M, 2019.Etude ethnobotanique de *Thymus fontanesii* Boiss et Reut. Mémoire de Master en Microbiologie Appliqué, Université Djilali BOUNAAMA DE KHEMIS Miliana, pp26-29.

Reference électroniques:

www.tutiempo.com



ANNEXES

Fiche d'enquête

SECTION A

Lieu :المكان

la Date:

Sexe : الجنس Masculin ذكر ☐

Féminin أنثى ☐

Age : العمر [18-25] ☐ [26-35] ☐ [36-60] ☐ plus de 60 ans ☐

Niveau Educatif : analphabète ☐ primaire ☐ secondaire ☐ lycée ☐ universitaire ☐

Profession : ☐ Chômage ☐ étudiant ☐

SECTION B

1. Connaissez-vous les épices ? هل تعرف البهارات و التوابل ؟

Oui ☐ Non ☐

2. Est-ce que vous les utilisez ? هل تستعملها؟ Oui نعم ☐ non لا ☐

3. هل تعرف مكوناتها Oui نعم ☐ non لا ☐

4. Source d'information : media الاعلام ☐ Tradipraticiens العشاب ☐ exercé مجرب ☐

5. مصدر التركيبة هل تشتريها ☐ تركبها بنفس ☐ مصدر اخر ☐

[illegible]