



N° d'ordre :

N° de série :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

THEME

***Contribution à l'étude des propriétés biologiques
des composés phénoliques***

Promotrice :

M^{elle} RAMDANE Farah

Présenté par :

AHRIZAT Nour El-houda

GHARBI Safa

SOBTI Amira

Année universitaire 2013/2014

Remerciements

Nous remercions dieu tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la volonté, la patience et le courage pour réaliser ce travail à terme.

Nous te nous à exprimer toute nos reconnaissances à nos promotrice de mémoire M^{elle} RAMDANE Farah. Nous la remercions de nous avoir encadré, orienté, aidé et conseillé, qui n'est épargné aucun effort pour que ce travail s'effectue dans les meilleures conditions.

Nous sommes particulièrement reconnaissante à Monsieur DEROUCHE Samir, Monsieur YAHIA Khelef, Monsieur KIRAME Abderrazak, Monsieur HADDAD Elarbi et Monsieur ALIAZaid, des enseignants à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'Université d'El-OUED, pour leurs conseils qui nous servent toujours.

Nous sommes spécialement reconnaissante à M^{elle} MAOUNE Aïcha, Mme MEDILA Ifriqya des enseignantes à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'Université d'El-OUED.

Nous n'oublions pas de remercier: Mme CHANNA Adala, l'enseignante à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'Université d'El-OUED pour son aide dans ce travail, et chaque fois que nous avons besoin.

C'est avec un réel plaisir que nous réservons ces lignes en signe de gratitude et de profonde reconnaissance à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation et à l'aboutissement de ce travail.

LISTE D'ABREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
AMPC	Adenosinemonophosphate cyclique
Ar (A)-C3-Ar (B)	Noyaux aromatiques A et B liés une unité de trois carbones
Ar O[·]	Radical aryloxyl ou aryloxyl
Ar OH	Phénol avec 2 groupes –OH
ARN m	Acide ribonucléiquemessagers
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique messagers
ArO	Radical aryloxyl
ATP	Adenosine triphosphate
ATPase	Adénosinetriphosphatase
BDE	Bond dissociation energy
CHS	Chalcone synthase
CoA	Coenzyme A
DPPH	1,1-Diphényl-2-picrylhydrazyle
EOR	Espèces Oxygénées Réactives
FL-O	Radical flavonoxy
Gram-	Bactérie de membrane à gram négatif
Gram+	Bactérie de membrane à gram positif
H₂O₂	Peroxyde d'hydrogène
INRA	Institut National de la Recherche Agronomique
K Da	Kilo dalton

Kcal mol⁻¹	Kilo calorie Mole moins un
LDL	Lipoprotéines de faible densité
NOS	Nitrique oxyde synthases
PAL	Phénylalanine ammonia lyase
PAL	Phénylalanine ammonia-lyase
pH	PH mesure l'acidité ou la basicité d'une solution
Phe	Phénylalanine
PI	Potentiel d'ionisation
PKa	Constante d'acidité d'un couple acide-base dans l'eau
PR	Protéines (codant pour PR2 : glucanase PR3 : chitinase),
RO·	Radicauxoxyl
ROO·	Radical peroxy
ROS	Reactive oxygen species (Reactive Oxygen Species)
UV	Ultra violet
%	Pourcent
+M	Mésomère donneur
-M	Mésomère attracteur d'électrons
1O₂	Oxygène singulet

SOMMAIRE

Introduction générale	
Chapitre I: Généralité sur les Composés phénoliques	
I.1. Définition et Structure	3
I.2. Principales classes des composés phénoliques	3
I.2.1. Acides phénoliques simples.....	3
I.2.2. Coumarines.....	5
I.2.3. Tannins.....	6
I.2.4. Anthocyanes.....	8
I.2.5. Quinones.....	9
I.2.6. Stilbène.....	11
I.2.7. Lignanes et les lignines.....	12
I.2.8. Flavonoïdes.....	13
I.2.8.1. Définition.....	13
I.2.8.2. Structure	14
I.2.8.3. Classification	14
I.2.8.4. Localisation.....	14
I.2.8.5. Distribution.....	16
I.3. Biosynthèse des composés phénoliques	18
I.3.1. Voie de l'acide shikimique	18
I.3.2. Voie d'acétate malonate	19
I.3.3. Voie de phénylpropanoïde	19
I.3.4. Biosynthèse des flavonoïdes	20
I.4. Influence de l'environnement sur la synthèse des composés phénoliques	21
I.4.1. Lumière	22
I.4.2. Température	22
I.4.3. Eliciteurs.....	23
I.5. Localisation de composés phénoliques.....	23
Chapitre II: Propriétés chimique et biologiques des composés phénolique	
II.1. Propriétés chimiques des composés phénoliques	24
II.1.1. Propriété réductrice.....	24
II.1.2. Polarisabilité.....	25
II.1.3. Liaison hydrogène	26

II.1.4. Caractère acide de la fonction phénol	26
II.1.5. Formation de complexes avec les métaux	27
II.1.6. Formation d'esters et d'éthers-oxydes.....	27
II.1.7. Oxydation.....	28
II.1.8. Nucléophilie.....	29
II.2. Composés phénoliques et leurs saveurs élémentaires.....	32
II.2.1. Saveur sucrée	32
II.2.2. Acidité	32
II.2.3. Amertume	32
II.1.4. Astringence.....	33
II.3. Propriétés biologiques des composés phénoliques	33
II.3.1. Propriété antioxydante.....	33
II.3.2. Activité antibactérienne.....	36
II.4. Propriétés thérapeutiques des polyphénols.....	37
II.4.1. Etudes épidémiologiques et propriétés biologiques in vitro.....	38
II.4.2. Effet antiallergique.....	39
II.4.3. Effet anti-inflammatoire.....	40
II.4.4. Effet anti-ulcère.....	40
II.4.5. Effet anti-cancer.....	41
II.4.6. Autres activités biologiques.....	42
II.5. Rôles et intérêts des composés phénoliques chez les végétaux.....	43
II.5.1. Mode d'action des composés phénoliques.....	43
II.5.2. Valorisation des composés phénoliques.....	46
II.5.3. Polyphénols et la biotechnologie.....	48
Conclusion générale.....	50
Résumé	52
Référence bibliographique	53

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure 1	Structure de coumarine	5
Figure 2	Structure chimique des acides gallique (A) et ellagique (B)	7
Figure 3	Structure de base des tanins hydrolysables	7
Figure 4	Structure de base des tanins condensés	8
Figure 5	Structure des benzoquinones	10
Figure 6	Structure des naphthoquinones	10
Figure 7	Structure des anthraquinones	10
Figure 8	Structure de trans-resveratrol	11
Figure 9	Structure de lignanes	12
Figure 10	Structure de lignine	13
Figure 11	Structure générale des flavonoïdes	14
Figure 12	Voie de shikimate	19
Figure 13	Voie de phénylpropanoïde	20
Figure 14	Biosynthèse des flavonoïdes	21
Figure 15	Formes mésomères du phénol	24
Figure 16	Oxydation mono-électronique d'un phénol et formes mésomères du radical aryloxy formé	24
Figure 17	Effet hydrophobe	26
Figure 18	Oxydation des polyphénols présentant un noyau catéchol et principales formes oxydées (o-quinones et semi-quinones)	30
Figure 19	Réaction de transfert d'atome H depuis l'acide caféique	30
Figure 20	Produits d'oxydation de l'acide caféique par voie de dimérisation	31
Figure 21	Produits d'oxydation de la catéchine par voie de dimérisation	31
Figure 22	Produits d'oxydation de la quercétine	32
Figure 23	Flavonoïdes et leur sites proposés pour la chélation des ions métalliques (Mn ⁺) (quercétine)	35

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 1	Principaux types des acides hydroxybenzoïques	4
Tableau 2	Principaux types des acides hydroxycinnamiques	5
Tableau 3	Principaux types des coumarines	6
Tableau 4	Structures de quelques tanins	6
Tableau 5	Principaux types d'anthocyanes	9
Tableau 6	Principaux types de Stilbène	11
Tableau 7	Principales classes des flavonoïdes	15
Tableau 8	Distribution alimentaire des principales classes de flavonoïdes	17
Tableau 9	Propriétés biologiques des quelques poly phénols dans l'organisme	38
Tableau 10	Principaux anthocyanes des végétaux.	48

Introduction générale

Introduction générale

Une plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine ou animale qui contiennent une ou des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans la synthèse de drogues utiles (**Sofowora A., 2010**). Elle est utilisée de différentes manières (décoction, macération, infusion...) et une ou plusieurs de ses parties peuvent être utilisées (racine, rhizome, feuilles, fleurs...). Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques (**Chabrier J., 2010**). Toutes les données concernant les plantes médicinales sont regroupées dans un ouvrage officiel national ou international que l'on appelle pharmacopée (anciennement nommé CODEX). Y est décrit le mode de préparation, la composition, l'action des médicaments. Avant l'époque moderne, la théorie des signatures a joué un grand rôle pour distinguer par analogie les plantes nécessaires à une guérison humaine (**Dutertre J., 2011**).

Les plantes, organisme vivant, ont une importance capitale pour la survie de l'homme et des différents écosystèmes. Elles renferment une part importante des composés qui interviennent dans l'ensemble des réactions enzymatiques ou biochimiques ayant lieu dans l'organisme.

On distingue ainsi deux groupes de métabolites: les métabolites primaires qui sont des molécules organiques se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie. Ils sont directement impliqués dans les processus indispensables au développement normal et à la reproduction de la cellule. Ces composés sont classés en quatre principaux groupes, les glucides, les protéines, les lipides et les acides nucléiques (**Muanda N., 2010**). Et les métabolites secondaires substances naturelles sont spécifiques aux végétaux et marquent de manière originale (identité), une espèce, famille ou genre (taxonomie, espèce) qui ne participent pas directement aux processus vitaux de la cellule, mais assurent néanmoins des fonctions écologiques importantes. Ils sont un groupe de molécules interviennent dans l'adaptation de la plante à son environnement (**Zeghad N., 2008**) ainsi que la régulation des symbioses et d'autres interactions plantes-animaux, la défense contre les prédateurs et les pathogènes, comme agents allélopathiques ou pour attirer les agents chargés de la pollinisation ou de la dissémination des fruits (**Attou A., 2010**).

Les plantes sont capables de produire de nombreux métabolites secondaires parmi lesquels on distingue les terpénoïdes, les alcaloïdes (**Nkhili E., 2009**) et les composés phénoliques, contiennent des substances très recherchées par les industries des cosmétiques,

de la pharmacie et de la phytothérapie (**Hammoudi R et al., 2012**). Avec leur diversité structurale remarquable, ces derniers, également appelés polyphénols, constituent une richesse déjà largement exploitée (**Nkhili E., 2009**) par les industries agro-alimentaire, cosmétique et pharmaceutique (**Madi A., 2009**).

Les polyphénols (principalement, flavonoïdes, acides phénoliques, tannins) sont présents dans toutes les parties de la plante (**Yahiaoui N., 2012**). Ils entrent dans la composition des produits de consommation les plus courants, en particulier les fruits et légumes mais également les produits transformés comme le chocolat, le thé et le vin rouge. Le régime méditerranéen, caractérisé par une consommation élevée et variée de légumes et de fruits, est associé à un allongement de l'espérance de vie (**Nkhili E., 2009**). De récentes études épidémiologiques suggèrent que la protection d'une alimentation riche en produits végétaux semble apporter contre le développement de diverses pathologies dégénératives (**Ratherine R et al., 2008**) associées au stress oxydant telles que les maladies cardio-vasculaires, les maladies neurodégénératives et divers cancers, serait due aux microconstituants des fruits et légumes dont les polyphénols sont les principaux représentants (**Nkhili E., 2009**).

Ce travail constitue des généralités sur les composés phénoliques, dont le chapitre I porte sur la définition, classification et biosynthèse des composés phénoliques.

Le chapitre II consacré à l'étude de la stabilité, les propriétés chimiques, biologiques, thérapeutiques des polyphénols ainsi que le mode d'action et le rôle de ces composés.

Chapitre I

Généralité sur les composés phénoliques

I.1. Définition et Structure

Les composés phénoliques sont des substances naturelles caractéristiques du métabolisme secondaire (Yahiaoui N., 2012), ils sont une vaste classe de substances organiques cycliques très variées, d'origine secondaire qui dérivent du phénol C_6H_5OH qui est un monohydroxybenzène. Les composés phénoliques sont fort répandus dans le règne végétal. Ces composés représentent 2 à 3% de la matière organique des plantes et dans certains cas jusqu'à 10% et même d'avantage. Dans la nature, ces composés sont généralement dans un état lié sous forme d'esters ou plus généralement d'hétérosides. Ils existent également sous forme de polymères naturels (Attou A., 2010).

Les polyphénols possèdent plusieurs groupement phénoliques, avec ou non d'autres fonctions (OH alcoolique, carboxyle,...). Dans cette catégorie, on trouve de nombreuses substances : les noyaux simples en C6-C1 et C6-C3, les noyaux dérivant de l'extension du phényle propane, C6-C3-C6. Ils peuvent être divisés en au moins 10 classes différentes selon leur structure chimique de base. Peuvent s'étendre de molécules simples, telles que les acides phénoliques, aux composés fortement polymérisés, tels que des tannins, les acides phénoliques, flavonoïdes simples et proanthocyanidins forment le groupe des composés phytochimiques le plus important des plantes (Mohammedi Z., 2006).

I.2. Principales classes des composés phénoliques

Les composés phénolique sont regroupés en nombreuses classes qui se différencient par:

- Les voies de la biosynthèse.
- La complexité de squelette de base (de simple C6 à des formes polymérisées).
- Liaison possible de ses molécules de base avec d'autres molécules (glucides, lipides, protéines et d'autres métabolites secondaires qui peuvent être des composés phénoliques).
- Les degrés de modification de ce squelette (degrés d'oxydation, d'hydroxylation, de méthylation...) (Muanda N., 2010).

La classification des composés phénoliques est regroupée en :

I.2.1. Acides phénoliques simples

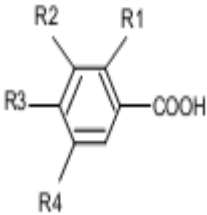
On distingue deux principales classes d'acide phénolique; les dérivés de l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique. La concentration de l'acide hydroxybenzoïque est généralement très faible chez les végétaux comestibles. Ces dérivés sont assez rares dans l'alimentation humaine par contre ceux d'acides hydroxycinnamiques sont

très présents (Muanda N., 2010). Ils sont incolores et plutôt rares dans la nature (Akroum S., 2006).

I.2.1.1. Acides hydroxybenzoïques

Les acides hydroxybenzoïques dérivent tous de l'acide benzoïque. Ils sont majoritairement présents sous forme d'esters ou de glycosides dans les plantes; les formes libres sont parfois retrouvées mais dans de faibles proportions. Les principaux acides hydroxybenzoïques retrouvés dans les végétaux sont les acides p-hydroxybenzoïque, protocatéchique, vanillique, gallique et syringique (Tableau 1) (Chanforan C., 2010).

Tableau 1: Principaux types des acides hydroxybenzoïques.

Structure	R1	R2	R3	R4	acides hydroxybenzoïques
	H	H	H	H	Acide benzoïque
	H	H	OH	H	Acide p hydroxybenzoïque
	H	OH	OH	H	Acide protocatechique
	H	OCH ₃	OH	H	Acide vanillique
	H	OH	OH	OH	Acide gallique
	H	OCH ₃	OH	OCH ₃	Acide syringique
	OH	H	H	H	Acide salicylique
	OH	H	H	OH	Acide gentisique

ZEGHAD-N (2008)

I.2.1.2. Acides hydroxycinnamiques

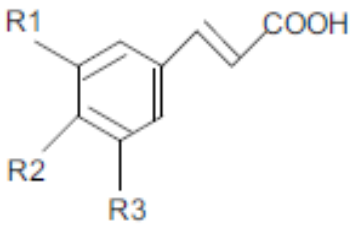
Les acides hydroxycinnamiques dérivent de l'acide cinnamique. Ils ont une structure générale de base de type (C6-C1) (Zeghad N., 2008) Inklus plusieurs molécules et les plus fréquentes sont; L'acide gallique, l'acide vanillique, l'acide syringique et le p-hydroxybenzoïque (Madi A., 2009).

Ils présentent une double liaison sur la chaîne latérale; il existe ainsi deux séries d'isomères (cis ou Z et trans ou E) dont les propriétés biologiques peuvent être différentes. Cependant, les formes trans sont largement majoritaires dans la nature (Chanforan C., 2010).

Tout comme les acides hydroxybenzoïques, les acides hydroxycinnamiques sont rarement présents à l'état libre et généralement combinés à d'autres molécules organiques formant des esters, des phénols amides ou des glucosides. Parmi ces composés, l'acide

caféique, généralement présent sous forme d'esters a une répartition quasi universelle chez les végétaux (Tableau 2) (Chanforan C., 2010).

Tableau 2: Principaux types des acides hydroxycinnamiques.

Structure	R1	R2	R3	Acides hydroxycinnamiques
	H	H	H	Acide cinnamique
	H	OH	H	Acide p coumarique
	OH	OH	H	Acide caféique
	OCH ₃	OH	H	Acide férulique
	OCH ₃	OH	OCH ₃	Acide sinapique

ZEGHAD- N (2008).

I.2.2. Coumarines

Les coumarines tirent leur nom de « coumarou », nom vernaculaire de fève tonka (*Dipterix odorata* Wild., Fabaceae). Ils sont des hétérocycles oxygénés constitué de deux cycles accolés avec neuf atomes de carbone (Figure 1). Ils ont été isolés pour la première fois par Vogel en 1820 dans le *Coumarouna odorata*. Aujourd'hui, près de 1000 composés coumariniques sont isolés dans plus de 800 espèces de plantes et dans les microorganismes. A l'exception des algues, ces composés sont les constituants caractéristiques du règne végétal chlorophyllien. Elles se trouvent dans toutes les parties de la plante et notamment dans les fruits et les huiles essentielles des graines (Bouزيد C., 2009). Elles se trouvent dans la nature soit à l'état libre ou bien combiné avec des sucres. Elles sont responsables de l'odeur caractéristique du foin (Belyagoubi N., 2011).

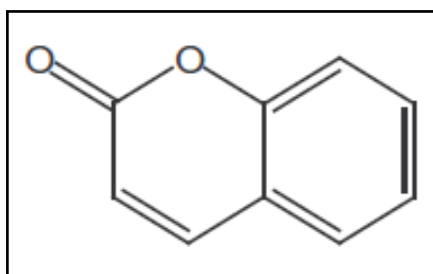
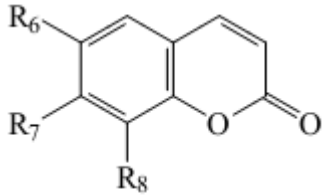


Figure 1: Structure de coumarine (Macheix J., 2005).

Du point de vue structural, ils sont classés en coumarines simples avec des substituant sur le cycle du benzène, les pyranocoumarines, les coumarines substitués en position 3 et/ou4.

Le dernier groupe serait celui des dimères (Tableau 3) (Muanda N., 2010). Les coumarines ont fréquemment un rôle écologique ou biologique (Yahiaoui N., 2012).

Tableau 3: Principaux types des coumarines.

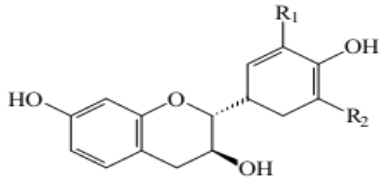
Structure	R6	R7	R8	Types des coumarines
	H	H	H	Coumarine non phénolique
	H	OH	H	Ombelliférone
	H	OCH ₃	H	Herniarine
	OH	OH	H	Esculétol
	OCH ₃	OH	H	Scopolétol
	OCH ₃	OCH ₃	H	Scopanone
	OCH ₃	OCH ₃	OH	Fraxétol

KANSOLE- M (2009).

I.2.3. Tannins

Le terme tannin dérive de la capacité de tannage de la peau animale en la transformant en cuir par le dit composé. Les tannins sont un groupe des polyphénols à haut poids moléculaire entre 500 et 2000 K Da (3000 pour les structures les plus complexes) (Akroum., 2006). Les tannins sont des molécules fortement hydroxylés et peuvent former des complexes insolubles lorsqu'ils sont associés aux glucides, aux protéines et aux enzymes digestives, réduisant ainsi la digestibilité des aliments. Ils peuvent être liés à la cellulose et aux nombreux éléments minéraux (Tableau 4) (Muanda N., 2010).

Tableau 4: Structures de quelques tannins.

Structure	R1	R2	Tanins
	H	H	Afzéléchol
	OH	H	Catéchol
	OH	OH	Gallocatéchol

KANSOLE- M (2009)

Les tannins sont des composés, résultant de la condensation de certaines formes simples évoquées précédemment, capables de se lier à des protéines en solution et de les précipiter. Il existe deux grands groupes de tannins :

I.2.3.1. Tannins hydrolysables

Tannins hydrolysables qui sont des oligo ou des polyesters d'un sucre et d'un nombre variable d'acide phénol (Figure 3). Le sucre est très généralement le D-glucose et l'acide phénol est soit l'acide gallique dans le cas des gallotannins soit l'acide ellagique dans le cas des tannins classiquement dénommés ellagitannins (Figure 2) (Belyagoubi N., 2011). Les tannins caractérisés par le fait qu'ils se dégradent par hydrolyse chimique ou enzymatique (Chanforan C., 2010).

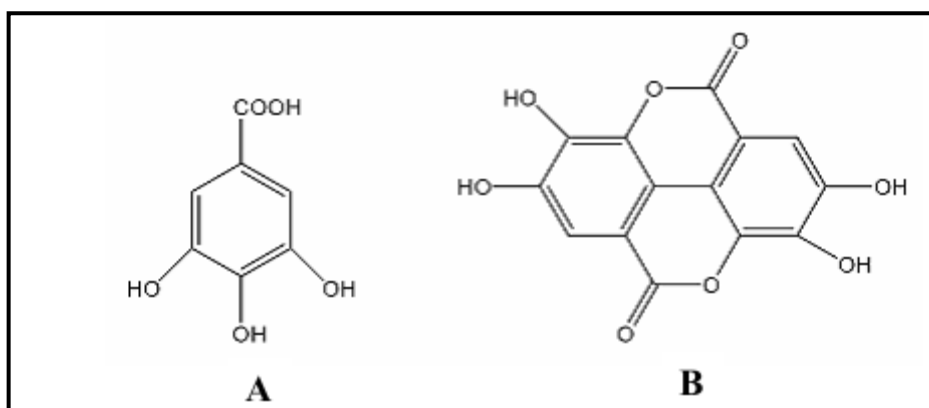


Figure 2 : Structure chimique des acides gallique (A) (Heldt H., 2005) et ellagique (B). (Barnes J. et al., 2007).

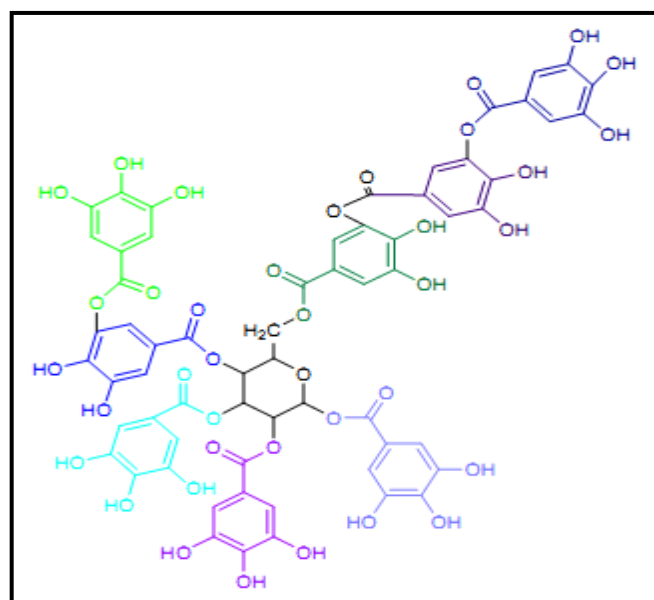


Figure 3 : Structure de base des tanins hydrolysables (Boutiti A., 2004).

I.2.3.2. Tannins condensés

Tannins catechiques ou proanthocyanidols qui se différencient fondamentalement des tannins hydrolysables car ils ne possèdent pas de sucre dans leur molécule et leur structure est voisine de celle des flavonoïdes (Belyagoubi N., 2011). Ils résultent de la condensation

d'oligomères ou de polymères de flavan-3-ols dérivés de la (+)-catéchine ou de ses nombreux isomères (Figure 4). Ils sont résistants à l'hydrolyse; seules les attaques chimiques fortes sont capables de les dégrader (Chanforan C., 2010).

Les chaînes de polymères comptent de 2 à 20 unités environ, et il existe de nombreuses hydroxylations possibles en différents endroits de chaque monomère. Cette diversité structurale explique les variations d'activité biologique (Bouزيد W., 2009).

Les tannins sont utilisés depuis l'antiquité pour le tannage des peaux d'animaux. D'un point de vue alimentaire, ils sont responsables de l'astringence de nombreux fruits, légumes et de produits qui en sont dérivés. Cette caractéristique est due à leur propriété de complexation avec les protéines salivaires (Chanforan C., 2010).

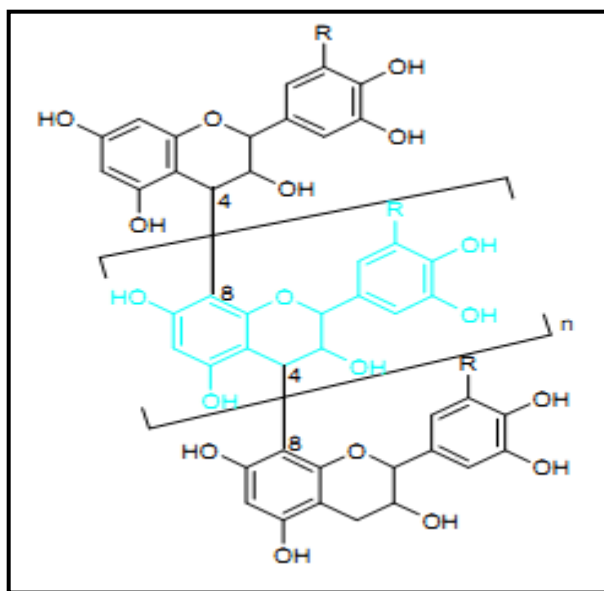


Figure 4 : Structure de base des tanins condensés (Maamri S., 2008).

I.2.4. Anthocyanes

Les anthocyanes (du grec *anthos*, fleur et *Kuanos*, bleu violet) terme général qui regroupe les anthocyanidols et leurs dérivés glycosylés. Ils sont des flavonoïdes porteurs d'une charge positive sur l'oxygène de l'hétérocycles C. Ceci est dû à leur structure de base commune : le cation flavylum ou 2 phenyl 1-benzopyrilium (Akroum S., 2006). La structure de base des anthocyanines est caractérisée par un noyau "flavon" généralement glucosylé en position C3. Les anthocyanes sont généralement localisés dans les vacuoles des cellules épidermiques, qui sont de véritables poches remplies d'eau. Ils se différencient par leur degré d'hydroxylation et de méthylation, par la nature, le nombre et la position des oses liés à

la molécule. L'aglycone ou anthocyanidine constitue le groupement chromophore du pigment (Muanda N., 2010).

Ces molécules faisant partie de la famille des flavonoïdes et capables d'absorber la lumière visible, sont des pigments vacuolaires (Belyagoubi N., 2011) qui colorent les plantes en bleu, rouge, mauve, rose ou orange (Heldt H., 2005). Leur présence dans les plantes est donc détectable à l'œil nu.

Si la coloration des fleurs et des fruits est leur rôle le plus connu, on trouve également les anthocynes dans les racines, tiges, feuilles et graines. En automne, les couleurs caractéristiques des feuilles des arbres sont du aux anthocyanes et aux carotènes qui ne sont plus masqués par la chlorophylle (Tableau 5) (Muanda N., 2010).

Tableau 5: Principaux types d'anthocyanes.

Structure	R1	R2	Anthocyanidine
	O-CH ₃	O-CH ₃	Malvidine
	O-CH ₃	H	Péonidine
	OH	OH	Delphinidine
	O-CH ₃	OH	Pétunidine
	OH	OH	Cyanidine

MUANDA- N (2010).

I.2.5. Quinones

Ce sont des composés oxygénés qui correspondent à l'oxydation de dérivés aromatiques avec deux substitutions cétoniques. Elles sont ubiquitaire dans la nature, caractérisés par un motif 1,4-dicéto cyclohexa-2,5-diéniq (para-quinones) ou, éventuellement, par un motif 1,2-dicéto cyclohexa-3,5-diéniq (ortho-quinones) (Bruneton J., 2009).

Ce sont des substances colorées et brillantes, en général rouges, jaunes ou orange. On trouve les quinones dans les végétaux, les champignons, les bactéries. Les organismes animaux contiennent également des quinones, comme par exemple la vitamine K, qui est impliquée dans la coagulation du sang. Les quinones sont utilisées dans les colorants, dans les médicaments et dans les fongicides (Kansole M., 2009).

I.2.5.1. Les benzoquinones et précurseurs

Ce sont le diméthoxy-2,6 benzoquinone des Méliaceae et des Moringaceae, la jacaranone des Bignoniaceae et des méthide-quinones des Scrophulariales et des piperales (Bruneton J., 1999).

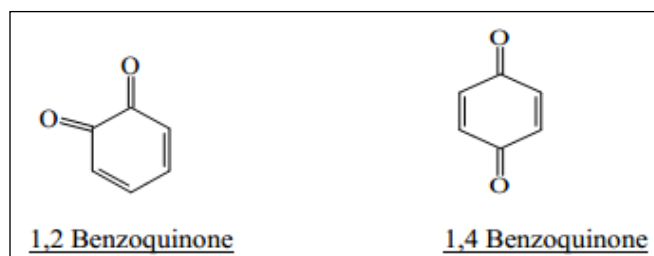


Figure 5: Structure des benzoquinones (Bruneton J., 2009).

I.2.5.2. Les naphtoquinones

Ce sont des pigments jaunes ou orangés caractéristiques de certains Angiospermes. L'intérêt pharmacologique de ce groupe est limité. La plumbagone (des Plumbaginaceae) à faible dose serait douée de propriétés antibactériennes : elle est active sur les cocci Gram+ (staphylocoques, streptocoques, pneumocoques) et Gram- (Salmonelles). A forte dose elle est cytotoxique, ce sont des colorants (cheveux) et des fongicides (Kansole M., 2009).

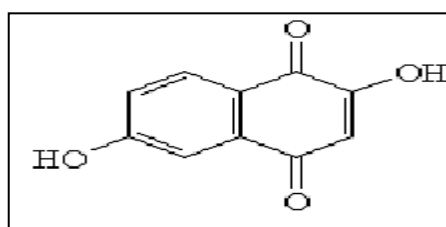


Figure 6 : Structure des naphtoquinones (Bruneton J., 2009).

I.2.5.3. Les anthraquinones

Leur biosynthèse s'effectue par des voies métaboliques diverses qui utilisent comme précurseurs les acétate/malonate, mévalonate, phénylalanine (Bruneton J., 1999).

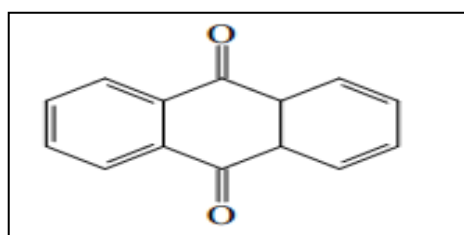


Figure 7 : Structure des anthraquinones (Kansole M., 2009).

I.2.6. Stilbène

Les Stilbènes sont des composés phénoliques contenant au minimum deux noyaux aromatiques reliés par un double liaison, formant un système conjugué (Tableau 6). Cette particularité leur confère une grande réactivité due à la résonance des électrons sur la totalité de la molécule (Mudoun T., 2011).

Ce sont des phytoalexines, composés produits par les plantes en réponse à l'attaque par les microbes pathogènes fongiques, bactériens et viraux. Les sources principales des stilbènes sont les raisins, les vins, le soja et les arachides (Belyagoubi N., 2011).

Les stilbènes se trouvent en petites quantités dans l'alimentation humaine, parmi ces composés on trouve le resveratrol qui est un anticancéreux présent dans certaines plantes médicinales, l'exemple le trans-resveratrol (Figure 5) (Muanda N., 2010).

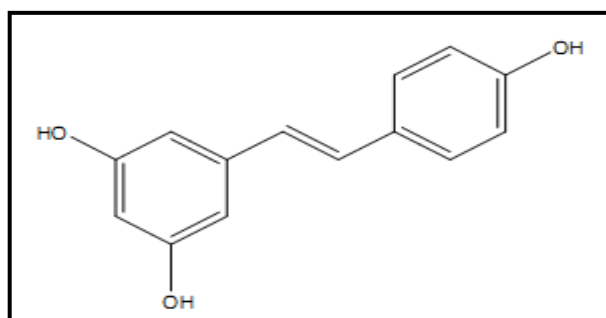


Figure 8: Structure de trans-resveratrol (Mudoun T., 2011).

Tableau 6: Principaux types de Stilbène.

Structure	R1	R2	R3	R'1	R'2	R'3	Stilbène
	OH	H	OH	H	OH	H	Resvératrol
	OCH ₃	H	OCH ₃	H	OH	H	Ptérostilbène
	Glucose	H	OH	OH	OCH ₃	H	Rhapontine
	Glucose	H	OH	H	OH	H	Picéide

CHANFORAN- C (2010).

I.2.7. Lignanes et lignines

I.2.7.1. Lignanes

Le terme lignane à l'origine présenté par Haworth en 1936. Les lignanes sont les dimères des unités de phenylpropane (C₆C₄) (Figure 6) (Smith A, et al., 2000).

Les lignanes constituent une classe importante de métabolites secondaire dans le règne végétal. La distribution botanique des lignanes est large: plusieurs centaines de composés ont été isolés dans environ soixante-dix familles. Chez les gymnospermes, ils sont surtout rencontrés dans les bois alors que chez les angiospermes, ils ont été identifiés dans tout les tissus, ils ont été découvert dans toutes les parties des plantes : les racines, les feuilles, les fruits et les graines (Mudoun T., 2011).

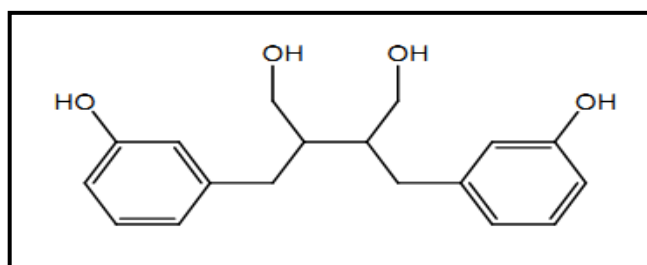


Figure 9 : Structure de lignanes (Mudoun T., 2011).

I.2.7.2. Lignine

La lignine est un polymère très complexe que l'on retrouve dans toutes les plantes vasculaires (Ptéridophytes, Angiospermes et Gymnospermes) (Figure 7). Elle assure la rigidité (Smith et al 2000) des parois cellulaires végétales et l'imperméabilité des tissus conducteurs. Ce polymère tridimensionnel est synthétisé au niveau de la paroi (Mudoun T., 2011).

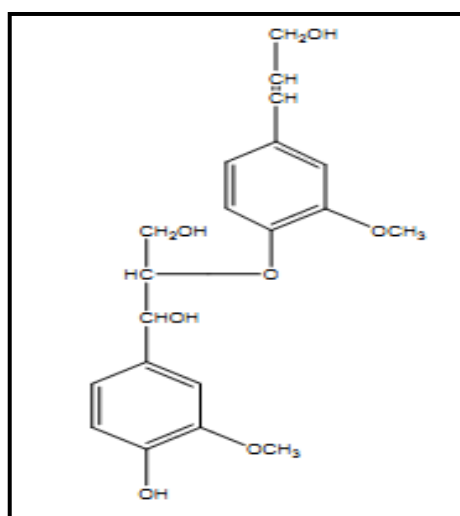


Figure 10 : Structure de lignine (Mudoun T., 2011).

I.2.8. Flavonoïdes

I.2.8.1. Définition

Le nom flavonoïde proviendrait du terme flavedo, désignant la couche externe des écorces d'orange, cependant d'autres auteurs supposaient que le terme flavonoïde a été plutôt prêté du flavus ; (flavus=jaune). Ils ont été isolés par le scientifique E.Chervreul en 1814, mais ont été réellement découverts qu'en 1930 par Albert Szent-Györgyui, désignés sous le nom de vitamine P, en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins, cette dénomination fut abandonnée lorsqu'on se rendit compte que ces substances ne correspondaient pas à la définition officielle des vitamines, il devient clair que ces substances appartiennent aux flavonoïdes (Zeghad N., 2008).

Les flavonoïdes représentent une classe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal. Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (Heldt H., 2005).

De nos jours, plus de 4000 flavonoïdes ont été identifiés et isolés à partir des milliers des espèces végétales (Boudjellal K., 2009). La nature chimique des flavonoïdes dépend de leur classe structurale, de degré d'hydroxylation et de méthylation, de degré de polymérisation, des substitutions et des conjugaisons sur le cycle C c'est-à-dire la présence : de double liaison C₂-C₃, du groupe 3-O et la fonction 4-oxo (Belyagoubi N., 2011).

I.2.8.2. Structure

Ce groupe de composés est défini par une structure générale en C15, caractérisée par un enchaînement de deux noyaux aromatiques A et B liés une unité de trois carbones Ar (A)-C3-Ar (B) (Figure 8), les différentes classes sont déterminées par le degré d'oxydation de l'unité de liaison (C3), tandis que, les composés de la même classe sont déterminés par le point d'hydroxylation, ou d'autre substitution, du noyau A ou B. Ils sont généralement solubles dans l'eau et stockés dans des vacuoles ainsi que dans les chloroplastes. Dans la nature, les flavonoïdes sont généralement glycosylés, ces sucres ainsi que les groupes hydroxyles augmentent leur solubilité dans l'eau, d'autres substitutions tels les méthyles et isopentyles, rendent les flavonoïdes lipophiles (**Attou A., 2010**).

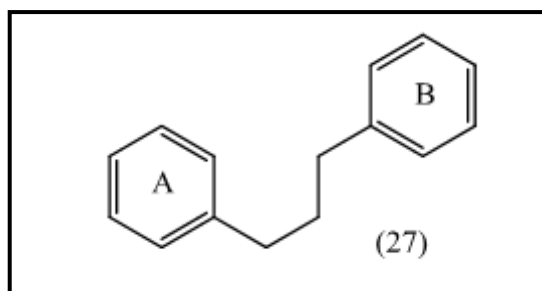


Figure 11 : Structure générale des flavonoïdes (**Mohammedi Z., 2006**).

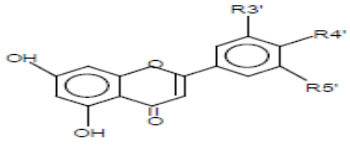
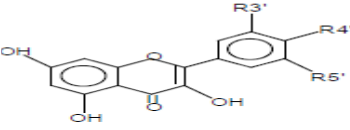
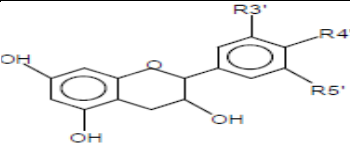
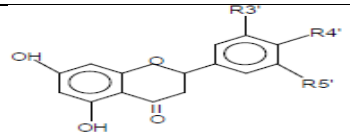
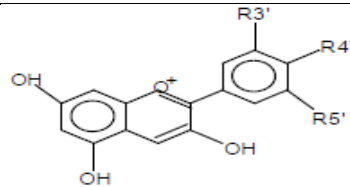
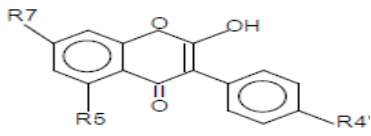
I.2.8.3. Classification

Le tableau 7 montre les principales classes des composés phénoliques.

I.2.8.4. Localisation

Les flavonoïdes sont impliqués dans de nombreuses interactions des plantes avec les conditions biotiques et abiotiques de leur environnement, ces substances sont accumulées dans différentes parties cellulaires et tissulaires de la plante durant l'organogénèse et sous l'influence de plusieurs facteurs stimulants. Sur le plan cellulaire, les flavonoïdes sont synthétisés dans les chloroplastes puis migrent et se dissolvent dans les vacuoles, la répartition de ces composés montre des accumulations très localisées. Ainsi, les flavonoïdes qui ont une localisation épidermique ont un rôle d'écran vis-à-vis des rayonnements solaires, tandis que ceux qui sont impliqués dans les mécanismes de défense ont plutôt une localisation sous épidermique (**Zeghad N., 2008**).

Tableau 7 : Principales classes des flavonoïdes.

Classes	Structure chimique	R3'	R4'	R5'	Exemples
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéonine
		OH	OCH ₃	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myricétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictiol
Anthocyanidines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OH	OH	OH	Genisteine
		H	O-Glu	OH	Diadézine

ZEGHAD- N (2008).

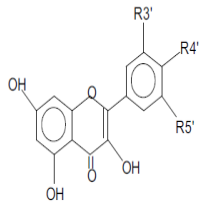
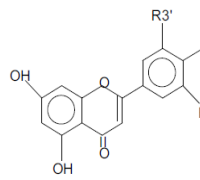
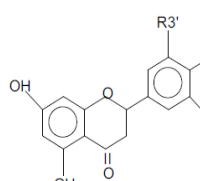
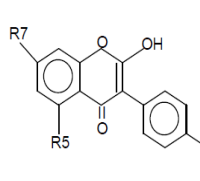
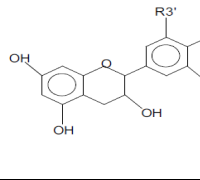
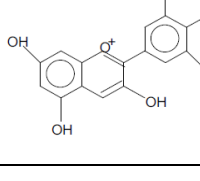
Les flavonoïdes sont des membres d'une classe des composés naturels avec l'occurrence répandue dans le règne des végétaux. Largement distribué dans les feuilles, les graines, l'écorce et les fleurs des plantes, abondant dans les légumes feuilles, présents dans les aliments de nature végétale (légumes, céréales, légumineuses, fruits,... etc.) et boissons vin

cidre, bière, thé, cacao, etc.) ; Cette présence est en grande partie influencée par des facteurs génétiques et des conditions environnementales (**Mohammedi Z., 2006**).

I.2.8.5. Distribution

Les flavonoïdes sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs : racines, tiges, feuilles, fruits, graines, bois, pollens, ils peuvent aussi être rencontrés dans certains boissons et chez certains fourrages (ex: trèfle) Certaines classes de flavonoïdes sont présentes exclusivement chez certains végétaux, on trouvera par exemple, les flavanones dans les agrumes, les isoflavones dans le soja, les anthocyanes et les flavonols ont eux une large distribution dans les fruits et les légumes tandis que les chalcones se retrouvent plus fréquemment dans les pétales des fleurs, sont considérés comme des pigments naturels au même titre que les chlorophylles et les caroténoïdes .Le monde animal est très concerné par les flavonoïdes ont isolé respectivement quinze et seize composés aromatiques à partir du lait de vache avec respectivement 6 et 5 composés importants dus principalement à la consommation des plantes par les herbivores. On trouve aussi la chrysin, la quercétine, de la galangine dans les propolis ; sécrétion des bourgeons de nombreux arbres (le bouleau, le sapin, le saule...) récoltés par les abeilles, ces insectes les fabriquent en modifiant la propolis par leurs enzymes salivaires. Les abeilles mettent en œuvre les propriétés antifongiques et antibactériennes des polyphénols pour aseptiser leur ruche (Tableau 8) (**Zeghad., N 2008**).

Tableau 8: Distribution alimentaire des principales classes de flavonoïdes.

Flavonoïdes	Exemples	Aliments	Caractéristiques
Flavonols 	Quercétine Kaempférol	Oignon, poireau, brocolis, pommes, chou frisé, vin rouge, thé.	Le groupe le plus abondant des composés phénoliques.
Flavones 	Lutéoline Apigénine	Persil, céleri.	Le groupe le plus abondant des composés phénoliques, les flavones se différencient des flavonols seulement par le manque d'un OH libre en C3, ce qui affecte ainsi leur absorption aux UV, mobilité chromatographique et les réactions de coloration
Flavanones 	Naringénines Eriodictiol	Fruits du genre Citrus	Sont caractérisés par l'absence de la double liaison C2, C3, le flavanone le plus abondant est la naringénine, isolée pour la première fois à partir des écorces de citrus.
Isoflavones 	Genistéine Diadézine	Graines de soja et produits qui en dérivent	Caractérisés par leur variabilité structurale dont l'attachement du cycle B se fait en C3. Ils sont présents dans les plantes sous forme libre ou glycosylée.
Flavan-3ols 	Catéchine Epicatéchine Epigallocatechine	Vin rouge, thé noire, thé vert, cacao, chocolat.	Flavan-3ols que flavan-3,4-diols sont tout les deux impliqués dans la biosynthèse de proanthocyanidines (tanins condensés) par des condensations enzymatique et chimique.
Anthocyanidines 	Cyanidine Delphénidine	Raisins, vin rouge, certaines variétés de céréales	Représentent le groupe le plus important des substances colorées, ces pigments hydrosolubles, contribuent à la coloration des angiospermes.

I.3. Biosynthèse des composés phénoliques

- Les grandes lignes des voies de biosynthèse des principaux composés phénoliques sont maintenant bien connues. Les deux acides aminés aromatiques (phénylalanine et tyrosine) sont présents dans les protéines mais sont également à l'origine de la formation de la plupart des molécules phénoliques chez les végétaux (Madi A., 2009). Ces composés sont issus par des voies métaboliques :

I.3.1. Voie de l'acide shikimique

Elle conduit à la formation du précurseur immédiat des phénols par désamination de la phénylalanine. La séquence biosynthétique qui suit, dénommée séquence des phénylpropanoïdes, permet la formation des principaux acides hydroxycinnamiques. Les formes actives de ces derniers avec le coenzyme A permettent d'accéder aux principales classes des composés phénoliques citant quelques transformations :

- vers les acides de la série benzoïque (acides gallique, protocatéchique...) par Béta-oxydation. L'acide gallique lui-même, par combinaison avec des sucres simples, conduit aux tannins hydrolysables (tannins galliques et ellagiques)
- vers les esters de type chlorogénique par estérification avec un acide alcool (acide quinique, tartrique, shikimique...).
- vers les coumarines, par cyclisation interne des molécules suivie de modifications complémentaires (glycosilations, prénylations...)
- vers les lignines par réduction, formation des monolignols puis polymérisation oxydative initiée dans la paroi cellulaire par les peroxydases et éventuellement les laccases (Figure 9) (Bouheroum M., 2007).

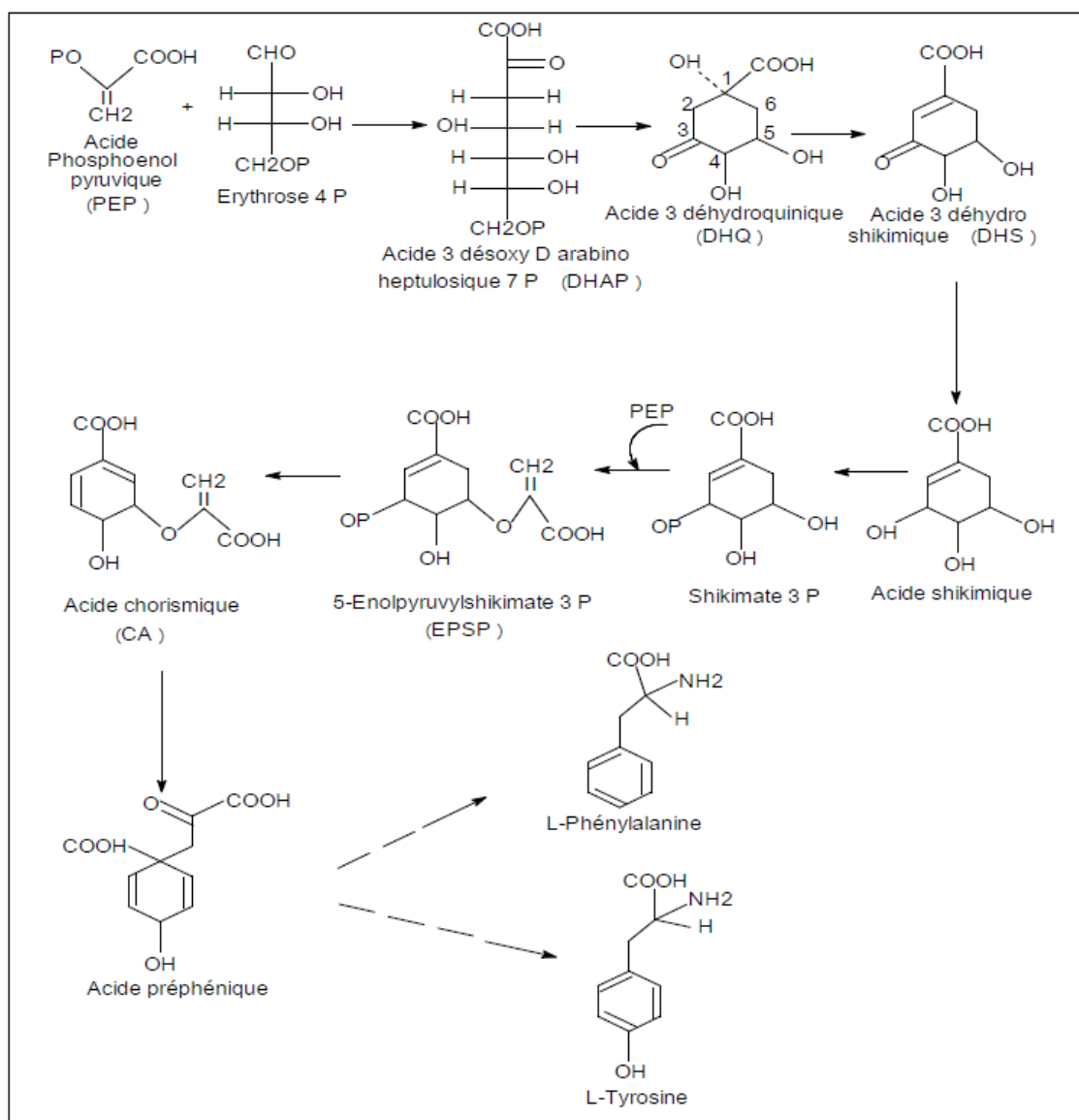


Figure 12 : Voie de shikimate (Zeghad N., 2008).

I.3.2. Voie d'acétate malonate

Elle conduit par condensations répétées à des systèmes aromatiques ex : les chromones, les isocoumarines, et les quinones. La pluralité structurale des composés phénoliques due à cette origine biosynthétique est encore accrue par la possibilité très fréquente d'une participation simultanée du shikimate et de l'acétate à l'élaboration des composés mixtes comme les flavonoïdes, les stilbènes et les xanthones (Madi A., 2009).

I.3.3. Voie de phénylpropanoïde

La voie de phénylpropanoïde commence par la phénylalanine (Phe) qui fournit en plus des principaux acides phénoliques simples, coumarines, isoflavonoïdes, flavonoïdes, acide

salicylique, des précurseurs de lignine, qui est quantitativement le second biopolymère le plus important après la cellulose (Figure 10) (Zeghad N., 2008).

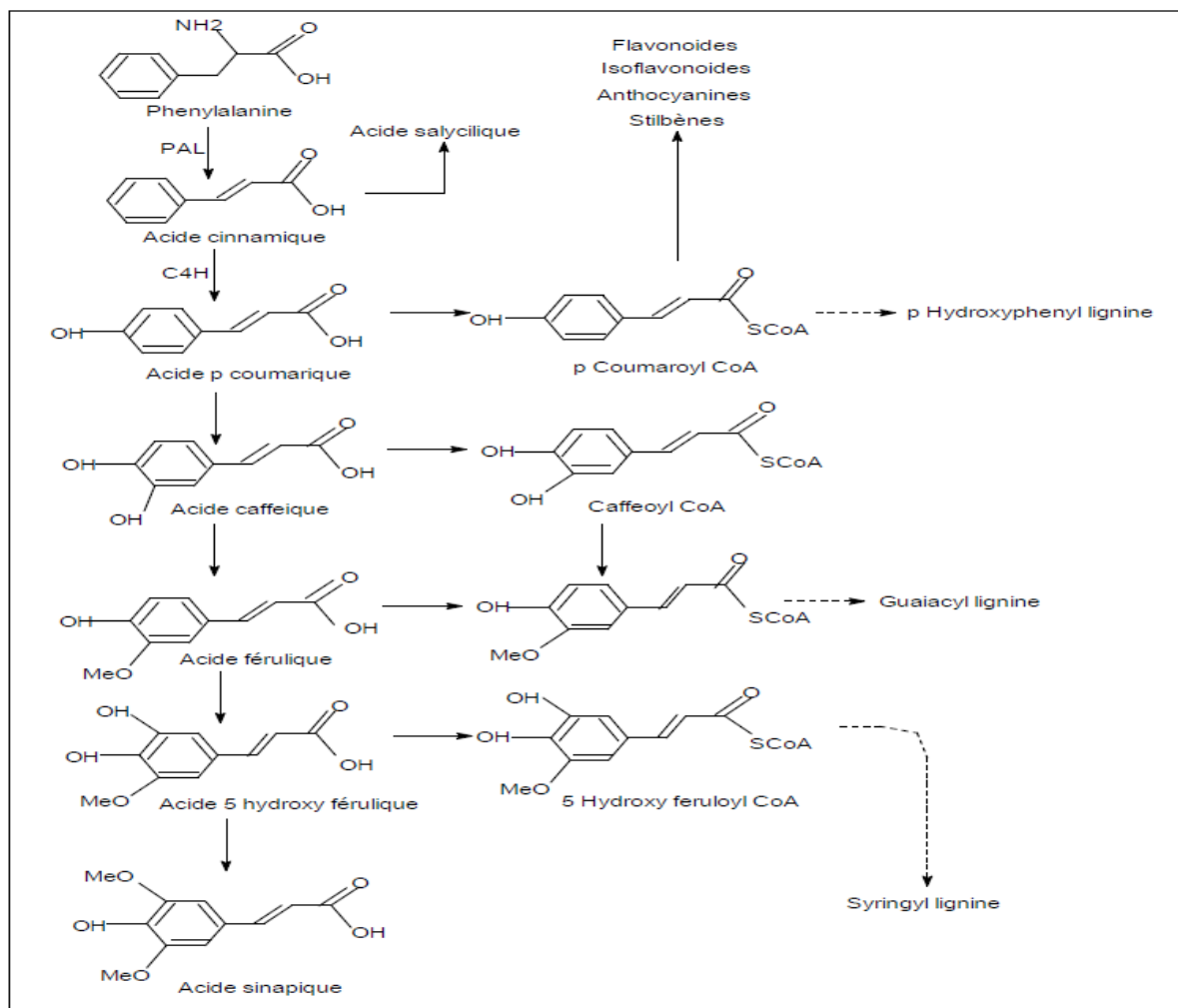


Figure 13 : Voie de phénylpropanoïde (Zeghad N., 2008).

I.3.4. Biosynthèse des flavonoïdes

La formation de ces molécules flavonoïques s'effectue par un intermédiaire connu tétrahydrochalcone à partir de la quelle se différencient plusieurs types des flavonoïdes. Le squelette moléculaire de base a une double origine : 3 molécules d'acétyl CoA (CoA = coenzyme A) pour le cycle A qui dérive de la voie acétate malonate, une molécule de p coumaryl pour le cycle B qui dérive de la voie shikimate et aussi pour l'hétérocycle C. C'est alors à partir de la chalcone ainsi formée par cette condensation chimique que vont être mis en place les flavonoïdes appartenant aux diverses classes, en particuliers des pigments comme les anthocyanes et les flavonols, ou encore certains monomères de type flavonols dont la

polymérisation conduira aux tannins condensés. La biosynthèse des différents groupes de flavonoïdes implique un ensemble complexe de réactions comprenant des hydroxylations, méthylation, oxydations, réductions, glycosilations (Figure 11) (Madi A., 2009).

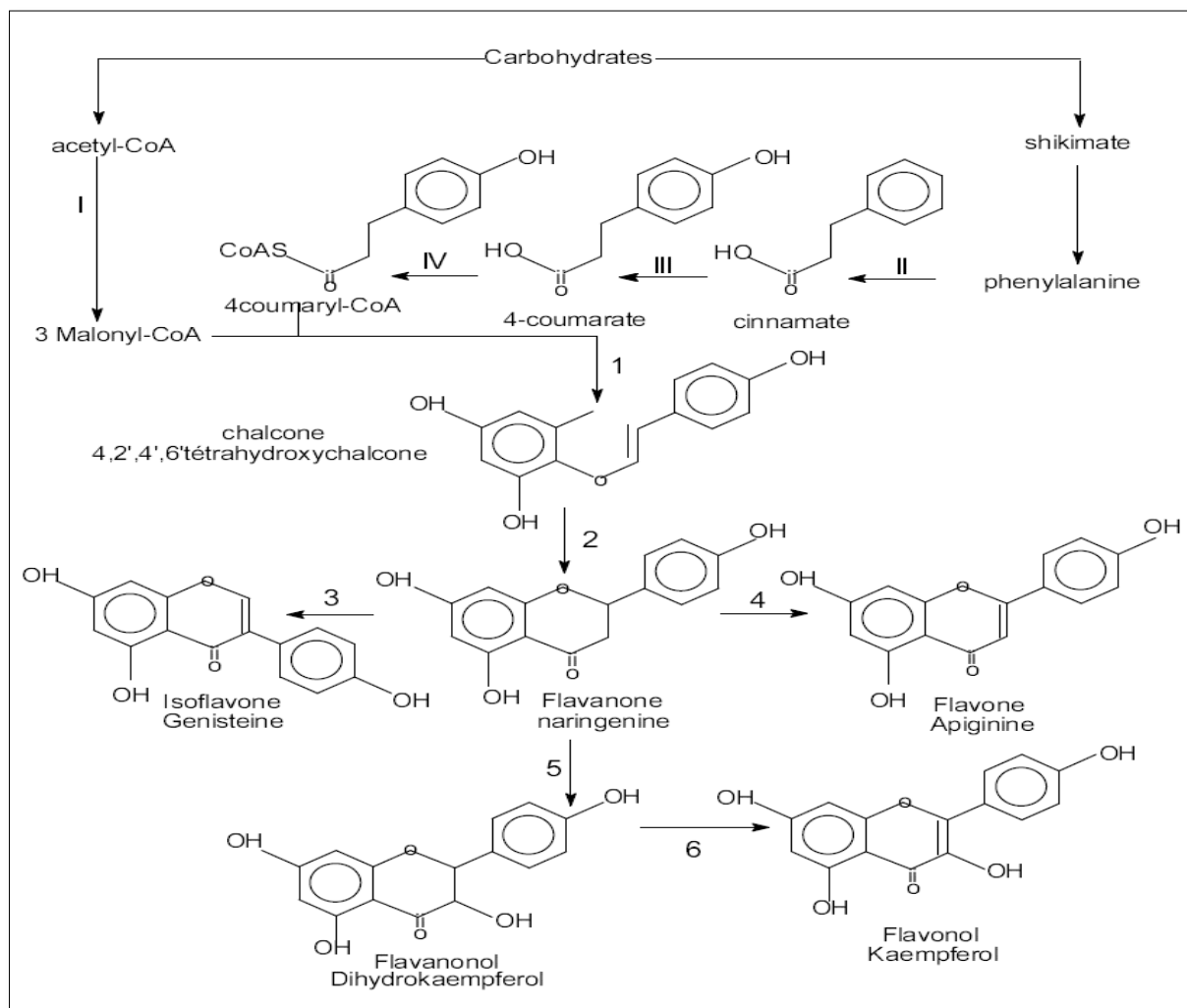


Figure 14 : Biosynthèse des flavonoïdes (Boutiti A., 2004).

(Les enzymes : I- Acetyl CoA carboxylase ;II- Phenylalanine ammonia lyase ; III- Coumarate 4-hydroxylase ; IV- 4-coumarate CoA ligase ;1- Chalcone synthase ; 2- Chalcone isomérase ;3- Hydroxy-2 isoflavone synthase ; 4- Flavone synthase ;5- Flavanone-3 hydroxylase ;6- Flavonol synthase.) (Madi A., 2009).

I.4. Influence de l'environnement sur la synthèse des composés phénoliques

Différents facteurs physiques, chimiques et biologiques, externes ou endogènes, jouent un rôle important dans la modulation de l'expression du métabolisme phénolique: lumière, température, potentiel osmotique, nutrition de la plante, régulateurs de croissance, éliciteurs biologiques... Alors que de nombreuses données sont maintenant disponibles concernant la

régulation de la biosynthèse, notre compréhension des mécanismes permettant l'accumulation vacuolaire des composés phénoliques reste encore très fragmentaire; Nous mentionnerons seulement quelque aspect après avoir souligné l'effet de différents facteurs sur la biosynthèse et présenté quelques interprétations qui peuvent être faites à l'échelle moléculaire (**Macheix J., 2005**).

I.4.1. Lumière

La lumière agit de façon quantitative et qualitative et est corrélée à l'une augmentation des teneurs en composés phénoliques et plus particulièrement de flavonoïdes dans les tissus (**Bénard C., 2009**).

En effet, des observations au champ ont montré l'importance de la lumière (spectre visible mais aussi UV contenus dans le rayonnement solaire) sur l'accumulation des anthocyanes des fleurs et des fruits. Deux paramètres interviennent d'une part l'intensité du flux lumineux et d'autre part la nature des radiations constitutives. La lumière agit directement, par intermédiaire des radiations bleues et rouges et du pigment végétal phytochrome, sur l'induction de la synthèse de plusieurs enzymes du métabolisme phénolique et tout particulièrement de la PAL qui a été très étudiée à ce point de vue. (**Bellebcir L., 2008**). Dans ce cas, l'effet de la lumière est d'activer l'expression des gènes PAL, ce qui conduit à la transcription des ARNm puis à la formation de la protéine enzymatique. Un effet similaire mais légèrement décalé dans le temps est obtenu avec la CHS les autres enzymes du métabolisme des flavonoïdes, conduisant alors à l'accumulation de ces composés. L'état d'oxydoréduction de la cellule et en particulier sa teneur en glutathion jouent un rôle important dans la mise en place de la voie de la transduction intracellulaire depuis la perception du signal lumineux jusqu'à l'expression du gène CHS (**Macheix J., 2005**).

I.4.2. Température

Elle est également un facteur de régulation de l'expression du métabolisme phénolique, souvent en interaction avec la lumière. Ainsi, un abaissement de la température associé à un traitement lumineux adéquat induit fréquemment une accumulation des anthocyanes chez de nombreux fruits (pomme, raisin...) (**Macheix J., 2005**).

La régulation pourrait intervenir au niveau de la PAL elle-même, des inhibiteurs de l'enzyme pouvant être mis en place sous l'effet des températures élevées. Des perturbations du métabolisme phénolique peuvent quelquefois apparaître à la suite de traitements d'organes végétaux au froid, conduisant alors à des brunissements. Chez

la tomate ou l'ananas par exemple, le séjour au froid entraîne la synthèse de plusieurs enzymes conduisant à une forte accumulation d'acide chlorogénique ou de composés voisins ce qui entraîne alors des désordres physiologiques lors du retour à une température normale (**Bellebcir L., 2008**).

I.4.3. Eliciteurs

Sont des molécules produites en général par des micro-organismes et qui vont déclencher chez la plante à l'expression de gènes de défense conduisant à la mise en place de molécules antibiotique dénommées phytoalexines, parmi lesquelles certains groupes de composés phénoliques sont bien représentés: coumarines, stilbènes, isoflavonoïdes, etc... D'une manière générale, l'infection par micro-organisme ou l'apport d'un éliciteur d'origine biologique dans des suspensions cellulaires est très efficace pour déclencher la synthèse des enzymes du métabolisme phénolique en particulier de la PAL (**Bellebcir L., 2008**).

Beaucoup d'autres facteurs peuvent moduler la teneur de la plante en composés phénoliques. Ils s'agit souvent de traitements qui sont appliqués par l'homme soit au cours de la croissance, soit au cours de la conservation des organes végétaux: traitements hormonaux, application de fertilisants, irradiations (**Bellebcir L., 2008**).

I.5. Localisation de composés phénoliques

Les polyphénols participent à la défense des plantes contre les agressions environnementales ; c'est pourquoi 80% des composés phénoliques sont essentiellement localisés dans les tissus épidermiques de la plante. Ce sont des phytoconstituants, généralement des pigments, responsables des tintes automnales des feuilles et des couleurs des fleurs et fruits (jaune, orange, rouge...). Ils sont associés à de nombreux processus physiologiques: croissance cellulaire, différenciation, organogenèse, dormance des bourgeons, floraison, tubérisation... Ils sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles des végétaux. Les principales sources du point de vue alimentaire sont les légumes à feuilles, les fruits et les boissons. Et du point de vue médicinal, principalement les labiés et les composés (**Akroum S., 2006**).

Chapitre II

**Propriétés chimique et
biologiques des composés
phénoliques**

II.1. Propriétés chimiques des composés phénoliques

Les propriétés chimiques des polyphénols sont essentiellement liées à celles des noyaux phénoliques (Moulay Y., 2012), particulièrement des substituants à effet mésomère attracteur d'électrons (-M) et substituants à effet mésomère donneur (+M). La conjugaison d'une des deux paires libres de l'atome O avec le cycle traduit l'effet (+M) du groupe OH. Ce phénomène augmente la délocalisation électronique et produit une charge négative partielle sur les atomes C2, C4, C6. L'effet (+M) peut être représenté par quatre formes mésomères (Nkhili E., 2009).

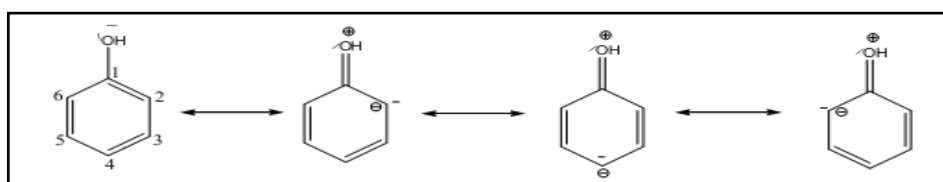


Figure 15: Formes mésomères du phénol (Nkhili E., 2009).

De ces caractères de base découlent les différentes propriétés physico-chimiques suivantes :

II.1.1. propriété réductrice

Le potentiel d'ionisation (PI) d'une molécule est l'énergie minimale qu'il faut lui fournir pour lui arracher un électron. Plus un composé aromatique est substitué par des groupements donneurs d'électrons, plus son PI est faible et plus son caractère réducteur est grand (Yahiaoui N., 2012). Il peut alors subir une oxydation mono-électronique qui conduit au radical correspondant (Figure 13). Dans le cas d'un phénol Ar OH, le radical-cation formé est un acide fort qui se déprotone aussitôt pour conduire à un radical phénoxy ou aryloxy Ar O[•] (Moulay Y., 2012).

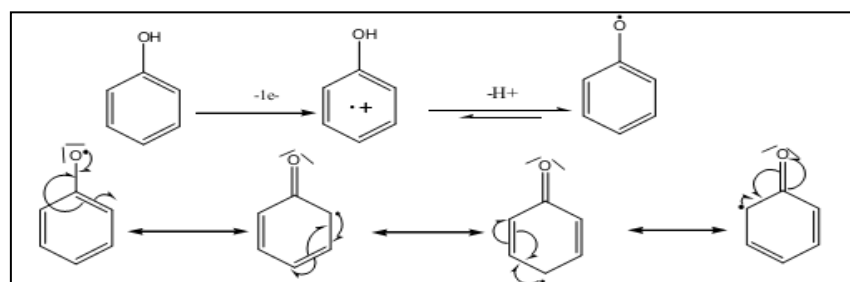


Figure 16: Oxydation mono-électronique d'un phénol et formes mésomères du radical aryloxy formé (Moulay Y., 2012).

Le radical aryloxy (ArO[•]) peut être formé directement par transfert d'hydrogène phénolique vers un radical de haute énergie tels que les radicaux oxyl (RO[•]) et peroxy (ROO[•]) formés par exemple au cours de l'autoxydation des lipides. Ces réactions de transfert

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

d'atome H et/ou d'électrons avec conversion d'un radical très réactif en radical aryloxy stabilisé par résonance sont l'un des principaux mécanismes d'action antioxydantes des phénols. La capacité du phénol à céder un atome H peut être quantifiée par l'énergie de dissociation homolytique de la liaison OH (bond dissociation energy, BDE). Plus la BDE d'un phénol est faible, plus fort est son caractère donneur d'hydrogène (**Nkhili E., 2009**).

II.1.2. Polarisabilité

La polarisabilité des phénols leur permet de développer de fortes interactions moléculaires de dispersion (composante attractive des interactions de Van der Waals) avec autres composés polarisables. Ce phénomène résulte du couplage entre les fluctuations électroniques de deux molécules voisines. Ainsi, en solution aqueuse, l'interaction du noyau benzénique apolaire du phénol avec une autre entité polarisable telle qu'un second cycle aromatique est favorisée par l'effet hydrophobe (Figure 14) (**Moulay Y., 2012**). Les molécules d'eau de solvation s'organisent de manière à maintenir entre elles autant de liaison hydrogène que possible, et de ce fait, l'empilement de deux noyaux benzéniques dans l'eau a deux conséquences avantageuses :

- Le développement de forte interaction de dispersion entre les deux noyaux.
- Le relargage d'une partie des molécules d'eau de solvation dans le corps du solvant. (**Nkhili E., 2009**).

Ce dernier phénomène, appelé « Effet hydrophobe » puisqu'il minimise la surface de contact entre les deux solutés et l'eau, se traduit par une augmentation du nombre de liaison hydrogène entre noyau et molécule d'eau et une relative désorganisation qui tendent à stabiliser le complexe moléculaire formé entre deux molécules empilées. La combinaison des interactions de dispersion et de l'effet hydrophobe constitue la principale force motrice pour la complexation moléculaire des phénols dans l'eau (**Moulay E., 2012**).

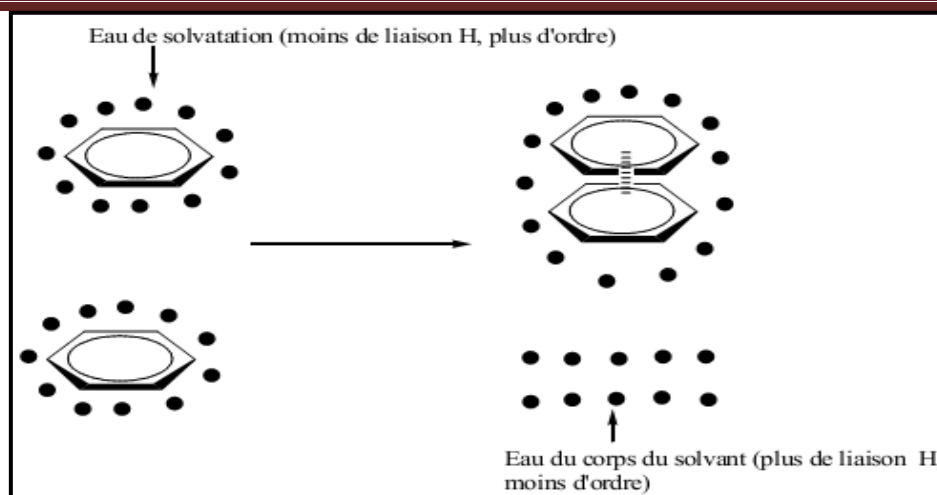


Figure 17: Effet hydrophobe (Moulay Y., 2012).

II.1.3. Liaison hydrogène

Les phénols sont des donneurs de liaison hydrogène (liaison H) en raison du caractère acide du proton du groupe OH. Ce sont aussi des accepteurs de liaison H. En fait, seule la paire libre de l'atome O qui n'est pas conjuguée avec le cycle est capable d'accepter une liaison H en provenance d'un donneur. Ainsi, un phénol est capable de donner une liaison H et d'en recevoir une seulement. Notons que ces liaisons H se renforcent mutuellement (coopérativité) (Nkhili E., 2009). Les diverses propriétés de ces liaisons hydrogène sont :

- Les liaisons hydrogènes modifient de nombreuses propriétés physiques : le point de fusion et d'ébullition, la solubilité, les spectres d'absorption dans les domaines de l'ultraviolet et de l'infrarouge.
- La présence des liaisons hydrogènes diminue la réactivité des groupements phénoliques (solubilité en milieu alcalin, leur aptitude à la formation d'esters et d'éthers-oxyde).
- Les liaisons hydrogènes sont plus fortes lorsqu'elles conduisent à la formation d'un cycle à 6 chaînes qu'un cycle à 5 chaînes.
- Les liaisons intermoléculaires diminuent le point de fusion et la solubilité des composés phénoliques ce qui peut rendre leur purification difficile par formation des structures hexagonales (6 groupes phénoliques unis par des liaisons hydrogènes) (Yahiaoui N., 2012).

II.1.4. Caractère acide de la fonction phénol

La coupure hétérolytique de la liaison OH (déprotonation) entraîne la formation d'un ion phénate dans lequel la délocalisation électronique de l'atome O vers le cycle

(effet +M) est fortement augmentée (Figure 9). Ce phénomène et la forte solvataion de l'anion phénate par formation de liaison H avec l'eau permettent d'expliquer les propriétés acides faibles des phénols dans l'eau (pKa situé entre 8 et 10) (Yahiaoui N., 2012). Les propriétés caractéristiques des phénols (nucléophilie, caractère réducteur, polarisabilité) sont amplifiées lors de la formation des anions phénates correspondants (Moulay Y., 2012).

Les groupements OH en position para et ortho des noyaux phénoliques de polyphénols présentent un caractère acide renforcé, ce qui permet une dissociation au moins partielle à pH neutre. Cette exaltation de l'acidité est due à la stabilisation de l'ion phénate correspondant par délocalisation de la densité électronique vers le groupement à effet (-M). Elle peut être traduite en termes de formes mésomères (Moulay Y., 2012).

II.1.5. Formation de complexes avec les métaux

Les polyphénols peuvent se complexer avec toutes sortes d'ions métalliques, leur activité biologique sera modifiée s'il s'agit d'ions métallique de transition (aluminium, fer et cuivre). En effet, ceux-ci possèdent certaines particularités qui permettront de modifier certaines réactions physiologiques (Merghen R., 2009). La formation est exploitée pour la révélation des chromatogrammes, pour le dosage de ces substances et la réalisation des spectres d'adsorption. Dans la nature cette complexation intervient dans la coloration des plantes (Yahiaoui N., 2012).

II.1.6. Formation d'esters et d'éthers-oxydes

La fonction ester provient de la réaction d'un acide avec un OH alcoolique ou phénolique. La fonction d'éthers-oxyde provient de la déshydratation intermoléculaire des alcools, des phénols, ou des réactions d'alcool et d'aldéhyde. Dans la nature, la fonction des esters à partir des composés phénoliques fait intervenir la fonction acide d'un phénol et la fonction alcool d'une autre molécule (les composés phénoliques n'interviennent pas par leur fonction phénol). La formation d'éthers-oxyde est très fréquente dans la nature et particulièrement la formation d'éthers-oxyde mixtes entre une fonction phénol et l'alcool méthylique (Yahiaoui N., 2012).

II.1.7. Oxydation

L'attaque des phénols par les agents oxydants provoque le départ de l'atome d'hydrogène et la formation d'un radical libre avec un atome d'oxygène simplement lié, mais possédant un électron célibataire. Généralement un tel radical est très instable et réagit rapidement, éventuellement après isomérisation sous forme de radical contenant, en position ortho ou para de l'atome d'oxygène, un atome de carbone trivalent mais possédant un électron impair. Le radical ainsi formé peut se dimériser, ou réagir avec un autre radical, en formant, par ordre d'importance, des liaisons C-C, C-O ou O-O. Dans le cas des monophénols ou les diphenols, une oxydation se faisant sur des molécules complexes à noyau catéchol, peut conduire à un produit polymérisé de coloration brun-noir (Yahiaoui N., 2012).

L'oxydabilité intervient par voie chimique ou par voie enzymatique, entraînant un brunissement des tissus végétaux qui pose des problèmes technologiques dans les industries agroalimentaires (Ribereau-Gayon P., 1968). Cette oxydabilité permet aussi la protection de certaines substances contre l'oxydation vu que les composés phénolique sont prioritairement oxydés (Ribereau-Gayon et al., 1998). Cette caractéristique permet de les utiliser comme antioxydants dans les huiles et les graisses (Hartzallah H et Kiritsakis A., 1999).

➤ Mécanismes d'oxydation

Il semble que, pour un polyphénol donné, la distribution de produit d'oxydation soit peu dépendante de la nature du système oxydant. Selon ce dernier, l'oxydation peut procéder par succession de transfert mono-électronique avec formation d'intermédiaires radicalaires (radicaux aryloxy) ou par oxydation bi-électronique. Malgré la forte délocalisation de leur électron π , les radicaux aryloxy dérivés des polyphénols sont des intermédiaires très instables qui ne sont détectables que par méthodes cinétiques rapides. Ils évoluent rapidement par dimérisation, dismutation voire réaction avec le dioxygène. Il semble que la plupart des radicaux dérivés de polyphénols suivent une cinétique de second ordre, ce qui suggère que la dimérisation, dismutation sont les voies privilégiées. Cette dernière voie requiert en générale un noyau catéchol (Figure 15) (voire pyrogallol ou 1,2,3-trihydroxybenzène) tels que la catéchine, la quercétine, l'acide gallique ou l'acide caféique. Elle s'accompagne alors de la formation d'une ortho-quinone avec régénération du polyphénol parent. La formation de radicale semi-quinone à partir d'un polyphénol à noyau catéchol est représentée sur la figure 16 dans le cas de l'acide caféique. Le renforcement de la liaison H intramoléculaire au cours de la dissociation favorise le transfert

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

d'atome H. Dans le cas particulier des 3,4'-dihydroxyflavones (4'-hydroxyflavonols), la dismutation conduit à des p-méthylènequinones. Les o-quinones et p-méthylènequinones sont elles-mêmes des intermédiaires peu stables. Du fait de leur fort caractère électrophile, elles évoluent rapidement par diverses voies (Figure 15) (Nkhili E., 2009).

- **Dimérisation, voire oligomérisation** : Cette voie semble prépondérante avec les quinones dérivées de l'acide caféique (Figure 17) et de la catéchine (Figure 18). La réaction peut procéder par addition nucléophile d'une molécule de polyphénol sur l'o-quinone correspondante ou par recombinaison de radicaux aryloxy. L'oxydation de la catéchine par la polyphénoloxydase conduit à une variété de dimères de types biaryle et biaryléther et dont la liaison entre deux unités catéchine implique le cycle A de l'une et le cycle B de l'autre. D'après ces structures, il semble que les deux mécanismes soient en compétition ; (Nkhili E., 2009).

- **Addition de solvant (eau, alcool)** : Dans le cas de la quercétine, l'addition de solvant a lieu sur le centre C2 de la p-méthylènequinone, ce qui entraîne une déconjugaison du cycle central (Figure 19). Dans le cas des anthocyanes, l'addition d'eau peut être suivie par l'élimination du cycle B avec formation de coumarines (Nkhili E., 2009).

II.1.8. Nucléophilie

La nucléophilie des composés phénoliques est portée par l'atome d'oxygène et les atomes de carbone en ortho et para du groupement OH (suite à l'effet (+M)). Cette propriété est à l'origine des réactions de substituants électrophiles aromatiques (alkylation, acylation, etc.) régiosélectives des positions ortho et para (Nkhili E., 2009). Les substituants de type 1,3-dihydroxy (résorcinol) et 1,3,5-trihydroxy (phloroglucinol) permettent une accumulation de densité électronique sur les sommets C2, C4 et C6 (tous ortho ou para des groupements OH), accentuant ainsi le caractère nucléophile. (Moulay Y., 2012).

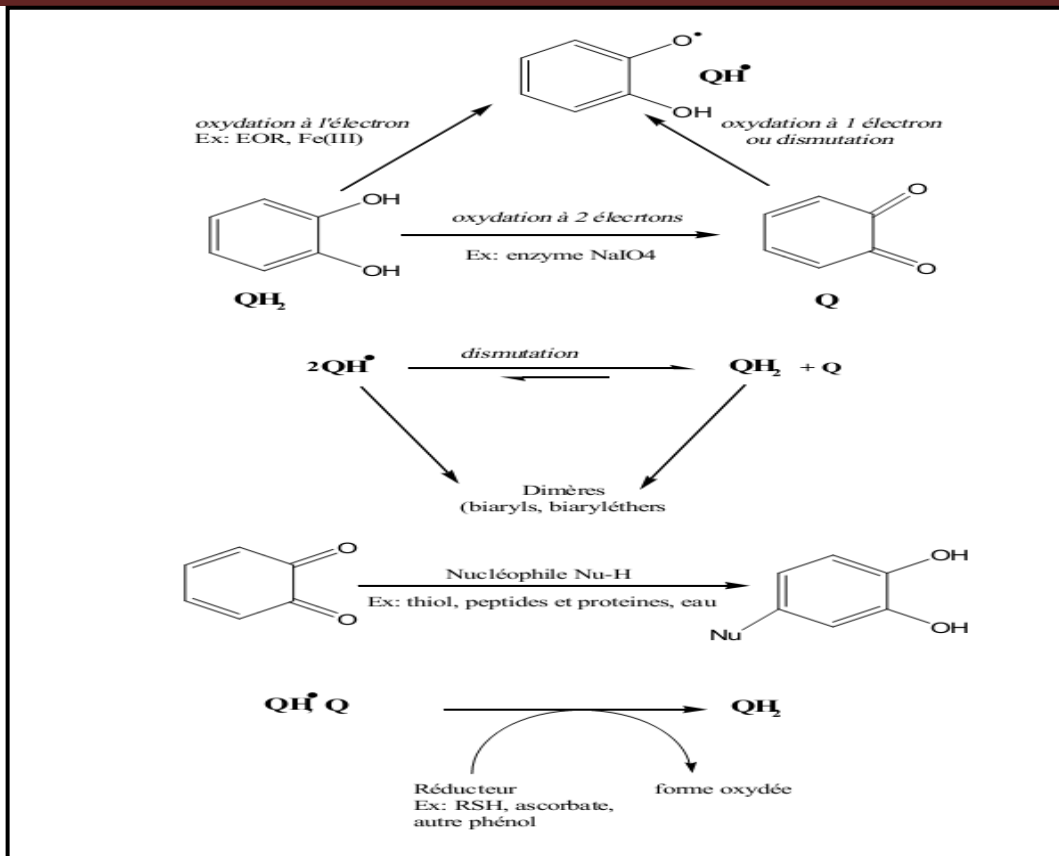


Figure 18: Oxydation des polyphénols présentant un noyau catéchol et principales formes oxydées (o-quinones et semi-quinones) (Nkhili E., 2009).

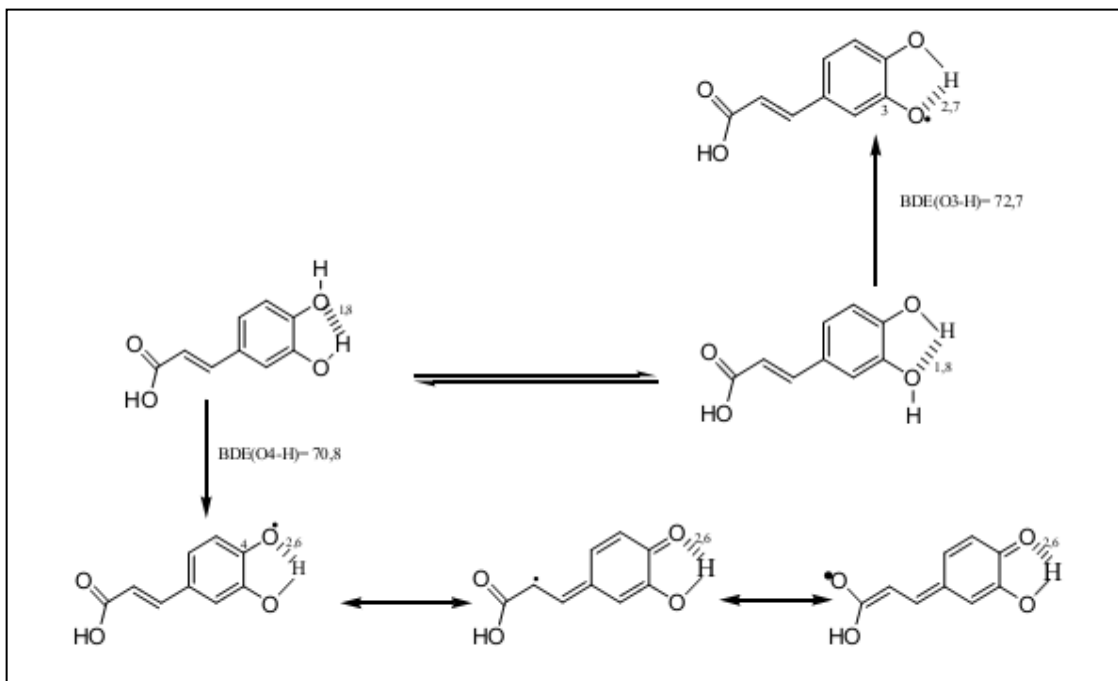


Figure 19: Réaction de transfert d'atome H depuis l'acide caféique, (En Kcal mol⁻¹, BDE = bond dissociation energy : capacité du phénol à céder un hydrogène) (Nkhili E., 2009).

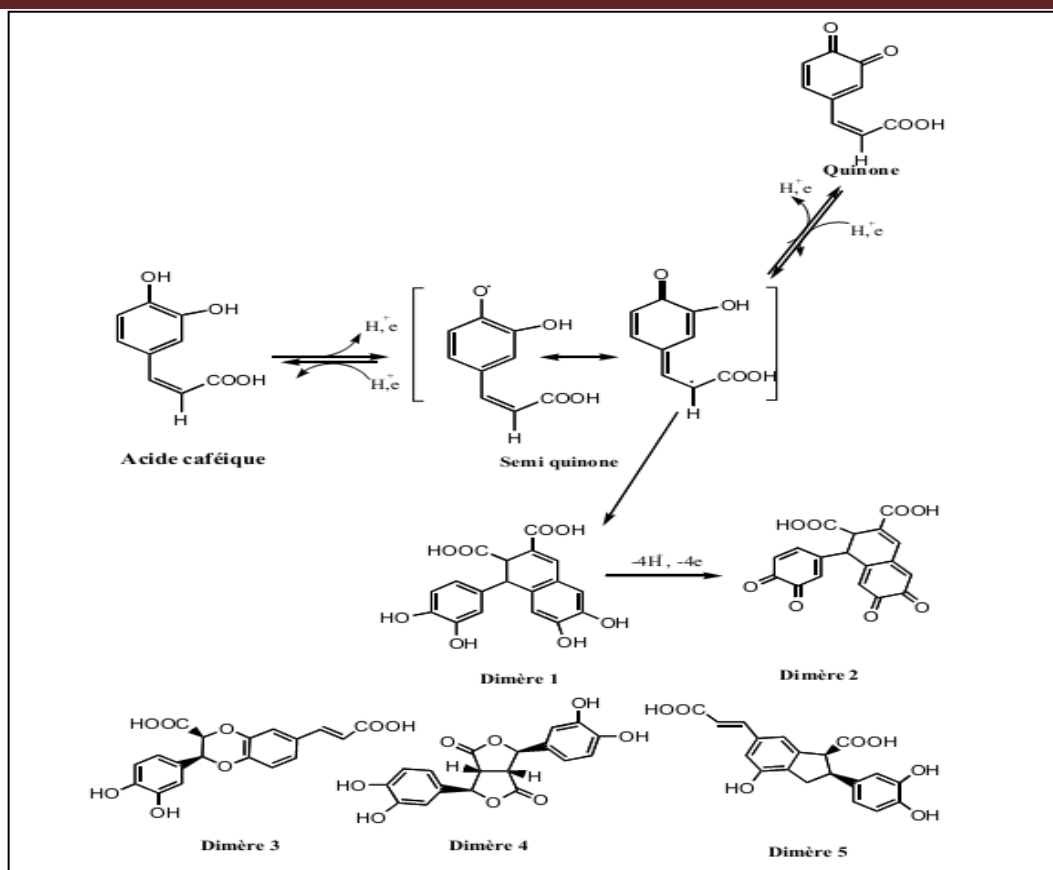


Figure 20: Produits d'oxydation de l'acide caféique par voie de dimérisation (Nkhili E., 2009).

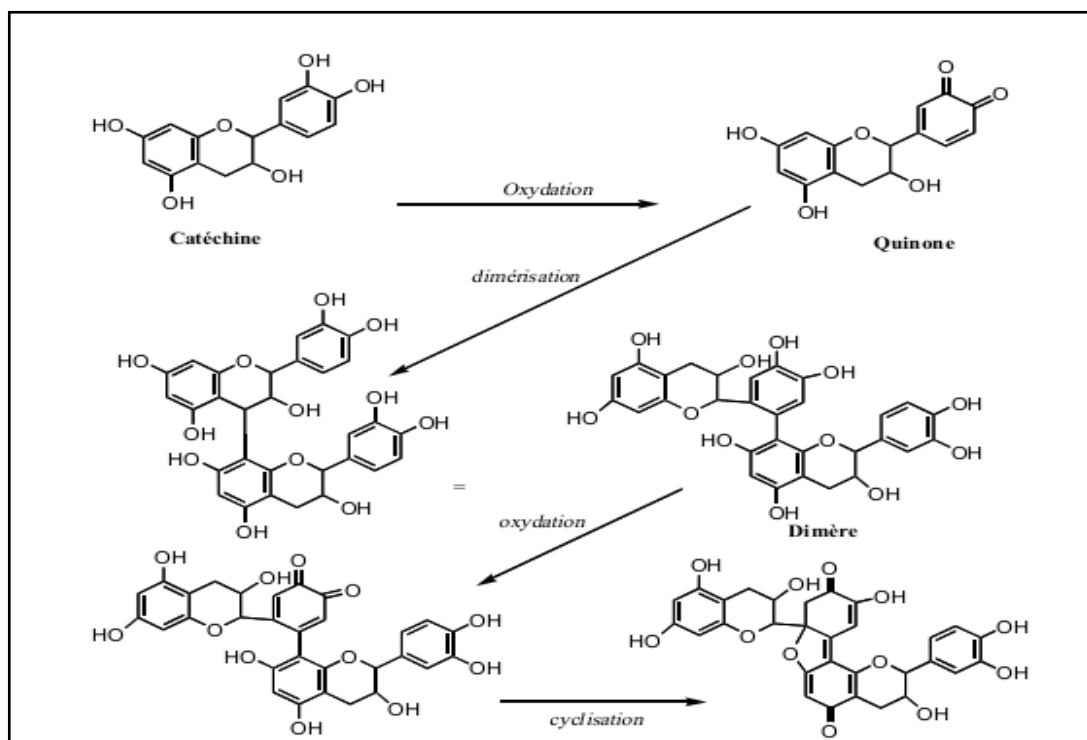


Figure 21: Produits d'oxydation de la catéchine par voie de dimérisation (Nkhili E., 2009).

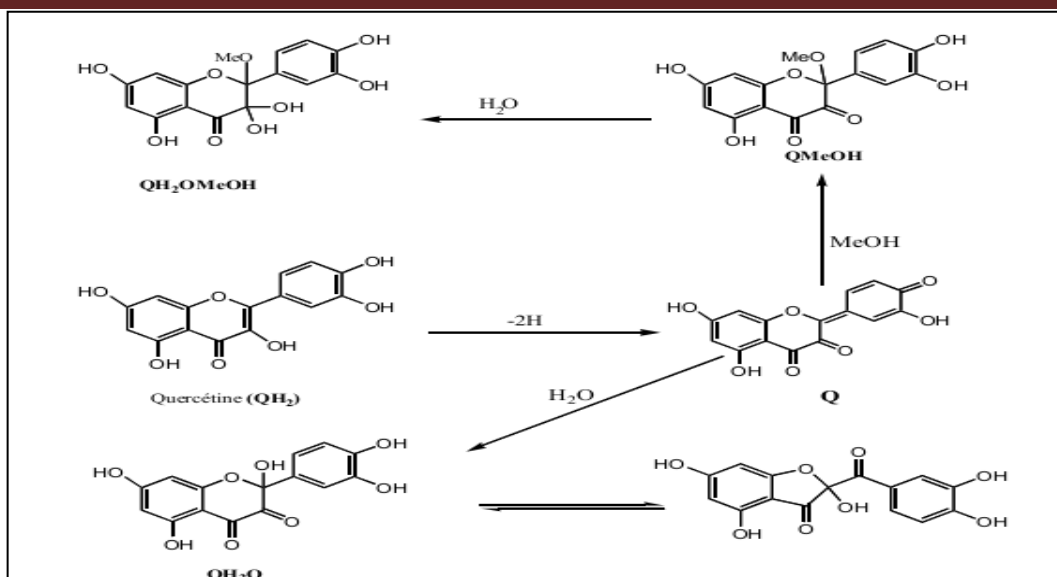


Figure 22: Produits d'oxydation de la quercétine (Nkhili E., 2009).

II. 2. Composés phénoliques et leurs saveurs élémentaires

II.2.1. Saveur sucrée

Plusieurs composés phénoliques sont dotés d'une saveur sucrée plus au moins prononcée, parmi ceux-ci, les phloroglucinols ou les esters cinnamiques sont ceux qui ont une légère saveur sucrée accompagnée de caractère aromatique marquée. Alors que d'autres composés tels que la phylodulcine et certains dihydrochalcones sont intensément sucrés, voir un pouvoir sucrant 20 fois supérieures à la saccharine et 1500 fois supérieur au saccharose pour les dihydrochalcones de neohéspéridine. La grande stabilité de masquer les saveurs salées et amères peut être utilisée comme édulcorant dans les chewing-gums et les limonades (Sarni-Manchado P et Chaynier V., 2006).

II.2.2. Acidité

Les composés phénoliques porteurs de la fonction carboxylique présentent un goût acide. Les dérivés de l'acide benzoïque sont également acides, mais au même temps sont perçus comme amères, sucrés, astringents et piquant à des degrés divers selon leur structures (Sarni-Manchado P et Chaynier V., 2006).

II.2.3. Amertume

La sensation gustative de l'amertume est provoqué par: les protéines, composés terpéniques, les polyphenols... etc. Les composés phénoliques tels que l'oléuropéine, les dérivés de la narangine et les flavanols contribuent de façon significative à ce caractère dans

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

les produits alimentaires tels que l'olive et les agrumes (**Sarni-Manchado P et Chaynier V., 2006**).

II.2.4. Astringence

Elle intervient dans la saveur de certains produits alimentaires; café, cacao, bière, vin et certains fruits. Cette propriété est généralement attribuée aux tannins qui sont des composés phénolique hydrosolubles, capable de faire précipiter les alcaloïdes et les protéines.

L'Astringence peut aussi être associée aux flavanols monomères, aux acides phenols et aux composés phénoliques qui présentent plusieurs noyaux di ou trihydroxphénols. Ces derniers peuvent servir de pont entre molécules protéiques (**Macheix et al., 2005**).

II.3. Propriétés biologiques des composés phénoliques

II.3.1. Propriété antioxydante

Il a été démontré que les peuples utilisant alimentation riche en antioxydants, sont moins exposés à des maladies cardiovasculaires ou à certaines formes de cancer. De ce fait, l'ingestion de polyphénols peut aider à la prévention de certaines maladies (**Merghen R., 2009**).

Les polyphénols ont la particularité d'inhiber la peroxydation des lipides, en agissant comme donneur de proton et accepteur de radicaux libres, stoppant ainsi le mécanisme d'auto oxydation lipidique. Les composés contenant une structure ortho-trihydroxylée, comme les gallos tanins et les proanthocyanidines galloylées montrent une forte activité contre les anions super oxydes (O_2^-) (**Merghen R., 2009**).

Des études récentes ont montré que les flavonoïdes sont capables de piéger de nombreuses espèces oxydatives comme l' anion superoxyde (O_2^-), le radical hydroxyle (OH^\cdot), le radical peroxy (ROO^\cdot) ou encore l' oxygène singulet (1O_2) (**Boudjellal K., 2009**).

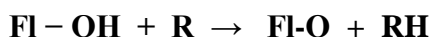
De nombreuses études ont établi des relations entre les structures chimiques des flavonoïdes et leur capacité à piéger les radicaux libres. Leur intérêt comme antioxydants se manifeste également dans le domaine de la protection contre le stress photooxydant cutané induit par l'exposition aux rayons solaires (**Boudjellal K., 2009**).

➤ Mécanisme d'action des flavonoïdes contre les ROS

L'activité antioxydante des flavonoïdes peut prendre plusieurs formes dans la régulation du stress oxydatif, vis-à-vis les effets délétères des radicaux libres. Ces composants peuvent intervenir en captant directement les radicaux libres, ou inhibant les enzymes responsables de la génération des ROS, ou en captant les cations métalliques (Madi A., 2009).

1. Capture directe des radicaux libres

La structure chimique des flavonoïdes leur confère la capacité de fixer directement les radicaux libres « effet antiradicalaire ». L'évaluation de ce pouvoir antiradicalaire s'effectue par l'analyse spectrophotométrique UV/visible en utilisant le DPPH (1,1-Diphényl-2-picrylhydrazyle). Les flavonoïdes peuvent piéger le radical superoxyde, hydroxyle, alkoxy et peroxy, par transfert d'hydrogène.



FI : représente le flavonoïde.

R : représente le radical libre.

Le radical flavonoxy (FI-O) peut réagir avec un autre radical pour former une structure quinone stable. La capacité antiradicalaire des flavonoïdes dépend principalement de leurs structures (Madi A., 2009).

2. Capture des cations métalliques

Les ions métalliques présents dans notre organisme, comme le fer ou le cuivre, peuvent donner naissance à des radicaux hydroxyles très réactifs via la réaction de Fenton (Madi A., 2009).

Les flavonoïdes sont connus par leur capacité à former des complexes stables avec les ions métalliques et sont alors capables d'inhiber la réaction de Fenton et ainsi empêcher la production des ROS, pour cette raison sont considérés comme de bons chélateurs. On peut résumer les sites essentiels pour la chélation des ions métalliques :

- Un noyau catéchol sur le cycle B,
- Les groupes 3-hydroxyle et 4-oxo du cycle C.
- Les groupes 4-oxo et 5-hydroxyle entre les cycles A et C.

-La quercétine est la plus active des flavonoïdes (Akroum S., 2005).

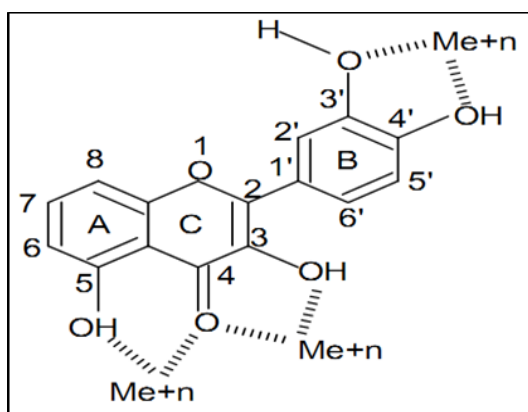


Figure 23: Flavonoïdes et leurs sites proposés pour la chélation des ions métalliques (Mn+) (quercétine) (Akroum S., 2005).

3. Inhibition enzymatique

Les phénomènes d'interaction polyphénols-protéines ont été largement étudiés *in vitro*, particulièrement dans le cas des flavonoïdes (Nkhili E., 2009), elles sont responsables de l'inhibition de très nombreuses enzymes, qui sont impliquées directement dans le stress oxydatif cellulaire exemple de la glutathione S-tranfêrase, les lipoxygénases, la xanthine oxydase, et les nitriques oxydes synthases (NOS). Les modes d'inhibition peuvent être différents selon le flavonoïde et l'enzyme étudiés (Madi A., 2009): inhibition d'une grande variété d'enzymes, modulation du fonctionnement de divers récepteurs ainsi que du processus de transcription de certains gènes (par interaction du cytosol avec les facteurs de transcription ou certains précurseurs) (Nkhili E., 2009).

3.1. Xanthine oxydase

Elle catalyse la conversion de l'hypoxanthine en xanthine et la xanthine en acide urique (Nkhili E., 2009). Cette réaction s'accompagne de la génération des ROS, O_2^- et H_2O_2 à partir du dioxygène. A l'aide des méthodes chimiques, il a été montré une similarité au niveau structural du cycle purine de la xanthine et du cycle A des flavonoïdes (Madi A., 2009).

D'autres facteurs entrent en jeu comme l'absence de substitution en position 6 ou la présence de fonction hydroxyle en position 7, 3 et/ou 5 (Madi A., 2009). Cela acquière aux flavonoïdes ces différents critères des inhibiteurs potentiels (Mohammadi Z., 2006). Le flavonoïde est capable de se lier aussi bien à l'enzyme native qu'au complexe enzyme/substrat (Madi A., 2009).

3.2. NO synthases (NOS)

Elle constituée d'un groupe d'enzymes responsables de la synthèse du monoxyde d'azote, responsable de la production des ROS. De nombreuses publications traitent de ce sujet et font références aux flavonoïdes comme inhibiteurs potentiels de la NOS, mais aucun indice au niveau moléculaire n'a pu être apporté pour éclaircir le mécanisme d'inhibition **(Madi A., 2009)**.

II.3.2. Activité antibactérienne

Plusieurs études in vitro et in vivo sont focalisées pour l'évaluation des propriétés antibactériennes, et antifongiques des polyphénols **(Belyagoubi N., 2011)**. A l'heure actuelle, cet effet et certain est démontré par de nombreuses recherches expérimentales **(Madi A., 2009)**.

Moroh et al (2008) , ont démontré l'effet antibactérien des extraits acétiques riches en alcaloïdes et en flavonoïdes de *Morinda morindoides*, sur 8 souches d'*Escherichia coli*, germes bactériens rencontrés communément dans la diarrhée des nourissants, et des enfants jusqu'à l'âge de 5 ans **(Madi A., 2009)**.

Yango et al (2004), ont travaillé sur les extraits de mangue (contenant des polyphénols) qui ont donnés des effets bienfaits chez des consommateurs volontaires (30 personnes), ayant des troubles gastro intestinaux causés par des agents entéropathogènes : *Escherichia coli*, et *Staphylococcus aureus* **(Akroum S., 2005)**. Les tests in vivo des extraits ont mis en place un effet remarquable, dont les troubles gastro intestinaux ne sont pas survenus, ou ont diminué considérablement chez les personnes de test **(Madi A., 2009)**.

Alzoreky et Nakahara (2002), au cours d'une étude antibactérienne de 26 espèces de plantes médicinales, ont trouvé que la souche bactérienne la plus sensible est l'*Escherichia coli* par rapport aux extraits de *Thymus serpyllum* , *Cinamomum cassia* et autres **(Madi A., 2009)**.

Ils ont démontré que de nombreux composés flavoniques (apigénine, kaempferol et d'autres) sont doués d'un effet important sur différentes souches bactériennes à gram négatif (*Escherichia coli*...) et gram positif (*Staphylococcus aureus*...). **(Madi A., 2009)**.

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

Les proanthocyanidines sont les principaux composés de l'activité antiadhérence des souches d'*Escherichia coli* uropathogène. Ces proanthocyanidines agissent en inhibant la synthèse des p-fimbriaes (responsables de la virulence bactérienne) et en déformant le corps cellulaire de la bactérie. Cette plante présente un effet sur toutes les espèces *Escherichia coli* résistantes ou sensibles (**Madi A., 2009**).

Le mécanisme d'action des polyphénols sur ses agents pathogènes n'est bien connu, les études exploitées par Domineco et al (2005) ont mené à conclure que l'effet antimicrobien des produits polyphénoliques est dû partiellement à une perturbation des fractions lipidiques de la membrane plasmique des microorganismes, qui en résulte une altération de la perméabilité de la membrane et la perte (fuite) de ses organites intracellulaires, en plus des caractéristiques physico-chimiques des composés polyphénoliques (la solubilité dans l'eau et la lipophilie) peuvent influencer cet effet antibactérien (**Madi A., 2009**).

II.4. Propriétés thérapeutiques des polyphénols

Le rôle des composés phénoliques est largement montré dans la protection contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydantes (**Mohammadi Z., 2006**). Spécifiquement, on attribue aux flavonoïdes des propriétés variées: veinotonique, antitumorale, anti-radicalaire, anti-inflammatoire, analgésique, antiallergique, antispasmodique, antibactérienne, hépatoprotectrice, estrogénique et/ ou anti-estrogénique. Ils sont également connus pour moduler l'activité de plusieurs enzymes ou de récepteurs cellulaires. Les flavonoïdes favorisent la relaxation vasculaire et empêchent l'agglutination des plaquettes sanguines. Par conséquent, ils réduisent la coagulation du sang et le rendent plus fluide. Ils limitent l'oxydation des lipides sanguins et contribuent à la lutte contre les plaques d'athérome. Ils sont aussi anxiolytiques et protègent nos artères contre l'athérosclérose et réduisent la thrombose (caillots dans les artères), (**Muanda N., 2010**). Les exemples de quelques composés phénoliques et de leurs activités biologiques sont récapitulés dans le tableau 9.

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

Tableau 9: Propriétés biologiques des quelques poly phénols dans l'organisme.

Activités biologiques	Polyphénols
Antibactériennes, anti-ulcéreuses, antiparasitaires antifongiques, antioxydantes	Acides phénols (cinnamiques et benzoïques)
Protectrices vasculaires, anti-inflammatoires, anti parasites analgésiques et anti œdémateuses	Coumarines
Antitumorales, antiparasitaires, vaso, dilatoires, antibactériennes, anti carcinogènes, anti-inflammatoires, analgésiques, hypotenseurs, antivirales, diurétiques, ostéogène, antioxydantes, anti-atherogéniques, antithrombotique, anti-allergique	Flavonoïdes
Protectrices capillaro-veineux, anti oxydant	Anthocyanes
Effets stabilisants sur le collagène, antioxydantes, antitumorales, antifongiques et anti-inflammatoires	Proanthocyanidines
Antioxydantes	Tannins galliques et caté-chiques
Anti-inflammatoires, analgésiques	Lignanes
Antitumorale, anticancérigène,...	Saponines
Agent de protection contre l'hormone dépendant du cancer de colons	Phytostérols

MUANDA-N (2010)

II.4.1. Etudes épidémiologiques et propriétés biologiques *in vitro*

Les propriétés biologiques des polyphénols sont essentiellement établies *in vitro* et découlent de leur activité réductrice et de leur affinité pour une grande variété de protéines (enzymes, récepteurs, facteurs de transcription). L'une des premières propriétés reconnue aux flavonoïdes est d'être «veino-actifs» c'est-à-dire ayant la capacité de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leur résistance (Nkhili E., 2009).

De nos jours, les propriétés des polyphénols sont largement étudiées dans le domaine médical où on leur reconnaît des activités anti-virales, anti-tumorales, anti-inflammatoires, anti-allergiques et anti-cancer. Ils ont également des actions positives sur l'obésité, le diabète, les maladies d'Alzheimer et de Parkinson. Les catéchines du thé sont des inhibiteurs de l'angiogénèse *in vitro*. Les activités biologiques des polyphénols ont souvent été évaluées *in vitro*, avec des protéines purifiées, des extraits cellulaires et des cellules entières en culture. Les propriétés biologiques des métabolites conjugués majoritairement présents dans le sang et les tissus ont en revanche été très peu étudiées, faute de disposer des standards commerciaux (Nkhili E., 2009).

La signification de ces effets biologiques dans le domaine de la nutrition humaine est encore loin d'être établie d'autant qu'ils mettent presque toujours en jeu les formes natives ou aglycones de polyphénols et non pas les formes conjuguées circulantes. Pour progresser dans la démonstration *in vivo* des effets santé des polyphénols, une meilleure connaissance de la biodisponibilité des polyphénols (leur devenir après absorption éventuelle au travers de la paroi intestinale) et une combinaison d'études cliniques pertinentes est indispensable. Le développement récent de nouveaux outils et méthodes pourrait permettre des avancées importantes dans les années à venir. C'est notamment le cas de la nutriginomique qui vise à mettre en évidence les gènes dont l'expression est régulée (à la hausse ou à la baisse) par les composants de l'alimentation. La difficulté réside ensuite dans l'analyse et l'interprétation de ces données biologiques complexes (Nkhili E., 2009).

II.4.2. Effet antiallergique

Ces effets sont attribués à l'influence des flavonoïdes sur la production de l'histamine. En effet, les flavonoïdes inhibent les enzymes, telles que l'AMP cyclique phosphodiesterase et ATP ase Ca^{2+} -dépendante, responsables de la libération de l'histamine à partir des mastocytes et des basophiles (Attou A., 2010) . Par exemple, l'ATP ase Ca^{2+} -dépendante dégrade l'ATP produisant ainsi de l'énergie afin de faciliter l'absorption du calcium par les membranes cellulaires, ce qui favorise la libération de l'histamine stockée dans les vésicules. En inactivant cette enzyme, la quercétine a montré un potentiel d'action supérieur à celui du cromoglycate de sodium utilisé comme médicament en empêchant la libération de l'histamine et d'autres substances endogènes qui causent l'asthme (Zeghad N., 2008).

II.4.3. Effet anti-inflammatoire

De nombreux travaux semblent indiquer que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires (**Mohammadi Z., 2006 et Belyagoubi N.,2011**). Sous l'action de la cyclooxygénase et la lipoxygénase, l'acide arachidonique est métabolisé respectivement en prostaglandines et leucotriènes induisant ainsi des phénomènes inflammatoires. Une étude de Landolfi et son groupe a montré que certains polyphénols sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique dans les plaquettes (**Nkhili E., 2009**).

Par ailleurs, l'acide arachidonique peut être métabolisé par la voie de la lipooxygénase pour aboutir à la formation de leucotriènes et par la voie de la cyclooxygénase pour produire des thromboxanes et des prostaglandines, molécules fortement impliquées dans le processus inflammatoire. Plusieurs flavonoïdes (le crisiliol et la baicaléine) sont de puissants inhibiteurs de la 5- lipoxygénase et donc la production des leucotriènes (**Boudjellal K., 2009**).

D'autres flavonoïdes tels que l'apigénine et la chrysin agissent principalement sur l'activité de la cyclooxygénase .Il a montré que les flavonoïdes inhibent également l'adhésion et l'agrégation plaquettaire en augmentant les taux intracellulaires en AMPc à la suite d'une inhibition de phosphodiésterases (**Boudjellal K., 2009**).

Les effets de la quercétine et de la myricétine sont dose-dépendants. A de fortes concentrations, ils inhibent la cyclooxygénase et la lipoxygénase. Cependant, à de faibles concentrations, seule la lipoxygénase est affectée (**Nkhili E., 2009**).

La phagocytose qui accompagne une infection virale ou bactérienne est suivie d'une production d'espèces oxygénées réactives par les neutrophiles, ce qui va promouvoir l'inflammation. D'une manière générale, les espèces radicalaires, quelles que soient leurs origines, peuvent induire des dommages tissulaires, favoriser le processus de vieillissement, voire être à l'origine de certaines pathologies telles que le cancer et l'athérosclérose. Il est intéressant de noter que de nombreux flavonoïdes sont capables de contrer cette production d'espèces oxygénées par les neutrophiles (**Nkhili E., 2009**).

II.4.4. Effet anti-ulcère

Dans des expériences réalisées sur des rats, il a été démontré que la quercétine et la naringénine jouent un rôle important dans la réduction de l'ulcère et la protection des

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

cellules gastriques. Il a été suggéré que la quercétine exerce son activité via un mécanisme complexe impliquant la production du mucus, le piégeage des radicaux libres et également l'inhibition de la production leucotriènes (Nkhili E., 2009).

D'autres études ont permis d'établir une relation étroite entre les propriétés anti-ulcère de la quercétine, la naringénine et le kaempférol, et la production de PAF (Platelet Activating Factor) qui est un agent ulcérogène potentiel (Boudjellal K., 2009). En effet, il s'est avéré que la réduction des dommages gastro-intestinaux est due probablement à l'inhibition du PAF par ces flavonoïdes (Nkhili E., 2009).

II.4.5. Effet anti-cancer

La carcinogenèse est caractérisée par un processus complexe qui implique une série d'étapes individuelles (Vauzour M., 2004). Depuis le début des expérimentations animales, il a été généralement admis que la carcinogenèse consiste en trois étapes distinctes : l'initiation, la promotion et la progression (Boudjellal K., 2009).

Les agents bloquants sont généralement des composés qui inhibent l'initiation, autant en jouant sur la formation de carcinogènes provenant de molécules précurseurs ou de métabolites réactifs, qu'en empêchant les espèces carcinogéniques d'interagir avec l'ADN, l'ARN ou les protéines. Ainsi, les stilbénoloïdes, tel le resvératrol ont montré *in vitro* une action inhibitrice sur les trois phases principales de cancérisation: initiation, promotion (par diminution caractéristique de ces états précancéreux : cyclooxygénase-2), propagation (par induction de la différenciation des cellules cancéreuses : perte de leur caractère immortel (apoptose) (Vauzour M., 2004).

De nombreux mécanismes biologiques participent à l'oncogenèse. De récents progrès en biologie moléculaire ont permis de mieux comprendre les mécanismes de régulation notamment de la prolifération et de l'apoptose, ainsi que les signaux de transduction à partir d'un récepteur cellulaire jusqu'à son gène effecteur (Vauzour M., 2004).

Les mécanismes de régulation des polyphénols sur les lignées cancéreuses peuvent alors être scindés en sept actions distinctes :

- Prévention de l'activation de carcinogènes.
- Antiprolifération.
- Modification ou arrêt du cycle cellulaire.

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

- Induction de l'apoptose.
- Promotion de la différenciation cellulaire.
- Inhibition des processus d'angiogénèse.
- Modulation de la résistance multi – drogue.

Les flavonoïdes ont montré des effets protecteurs contre les cancers de la prostate, du côlon et du poumon (**Vauzour M., 2004**).

II.4.6. Autres activités biologiques

Les flavonoïdes peuvent aussi prévenir le développement du diabète en inhibant l'enzyme aldose réductase. Ong et Khoo ont reporté que la myricétine possède un effet hypoglycémiant chez des animaux diabétiques. Certains flavonoïdes peuvent inhiber l'athérosclérose et par conséquent réduire le risque des maladies cardiovasculaires. Les effets anti-viraux des flavonoïdes ont été également démontrés (**Nkhili E., 2009**).

II.4.6.1. Propriétés préventives des maladies cardio-vasculaires

Le rôle inhibiteur des flavonoïdes sur l'oxydation in vitro des lipoprotéines de faible densité (LDL) fait sujet de nombreuses études (**Akroum S., 2005**). L'oxydation de ces molécules est en partie la cause des lésions dues à l'accumulation de dépôts lipidiques (essentiellement cholestérol) dans les vaisseaux sanguins. L'effet des flavonoïdes réside dans leurs capacités de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leurs résistances (**Madi A., 2009**).

Une étude a été menée chez 23 sujets recevaient durant 4 semaines, un supplément riche en anthocyanidines oligomériques, des anthocyanines, et des acides phénoliques extraits de pépin de raisin, myrtille, agrume, et du vin rouge. Cette étude montre que les repas riche en graisse dégradent la fonction endothéliale de 12,37%, mais après supplémentation en flavonoïdes la dégradation diminue jusqu'à -3,16%. La différence est hautement significative. Par conséquent, l'effet des flavonoïdes était certain et très considérable, en limitant la dégradation de la fonction endothéliale (**Madi A., 2009**).

II.4.6.2. Neuroprotection

Comme nous l'avons vu précédemment, le stress oxydant est responsable d'un nombre important de pathologies. Le cerveau, qui consomme une grande quantité d'oxygène,

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

n'échappe pas à la règle et se retrouve exposé pendant toute sa vie à ce stress. Certaines pathologies cérébrales ou du système nerveux central sont alors provoquées par les radicaux

libres formés lors de ce déséquilibre oxydants/antioxydants. La formation naturelle des oxydants pendant le transport mitochondrial, l'auto-oxydation de neurotransmetteurs (norépinéphrine, dopamine) ou l'initiation d'une cascade d'évènements résultants d'une hypoxie ou d'une ischémie, peuvent contribuer à la formation EOR et à des dommages conséquents sur les tissus. Ainsi, les maladies d'Alzheimer, de Parkinson ou encore les dommages causés par les phénomènes d'ischémie-reperfusion sont le résultat, pour une part, d'un déséquilibre oxydatif (**Vauzour M., 2004**).

D'autres études basées sur la recherche des propriétés inédites des flavonoïdes, ont pu confirmer l'effet de ces composés vis-à-vis la maladie de parkinson qui se caractérise par une dégénérescence (dénaturation) des neurones, dont l'inflammation joue un rôle dans l'apparition de cette maladie. Les chercheurs ont observé que la luteoline inhibait de manière dose-dépendante la perte de neurones (**Madi A., 2009**).

II.5. Rôles et intérêts des composés phénoliques chez les végétaux

Les composés phénoliques peuvent intervenir dans certains aspects de la physiologie de la plante (lignification, régulation de la croissance, interactions moléculaires avec certains microorganismes symbiotiques ou parasites...), dans les interactions des plantes avec leur environnement biologique et physique (relations avec les bactéries, les champignons, les insectes, résistance aux UV); soit directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux; dans les critères de qualité (couleur, astringence, amertume, qualités nutritionnelles...) qui orientent les choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux (fruits, légumes, tubercules...) et des produits qui en dérivent par la transformation; dans les variations de certaines caractéristiques des végétaux lors des traitements technologiques (préparation des jus de fruits, des boissons fermentées...) pendant lesquels apparaissent fréquemment des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini (**Nkhili E., 2009 ; Muanda N., 2010**).

II.5.1. Mode d'action des composés phénoliques

Le mode d'action des composés phénolique dans la résistance des plantes aux agressions parasitaires est multiple : on peut distinguer des effets antimicrobiens directs et des effets indirects (**Ratherine R., 2008**).

II.5.1.1. Effets directs

La toxicité des composés phénoliques est couramment démontrée vis-à-vis de nombreux micro-organismes avec selon les cas, des effets biostatistiques ou biocides .ils traduisent notamment une action inhibitrice de l'activité des enzymes hydrolytiques parasitaires telles que les pectinases, cellulases et protéases. Les composés phénoliques peuvent également inhiber la production des enzymes hydrolytiques ainsi que la biosynthèse de toxines parasitaires. D'autre part, des altérations membranaires et des inhibitions au niveau de la chaîne de transport des électrons ou de la biosynthèse d'ARN et d'ADN ont été signalées (**Ratherine R., 2008**).

II.5.1.2. Effets indirects**II.5.1.2.1. Oxydation en produits très toxiques**

L'oxydation des composés phénoliques (particulièrement des ortho-diphénols) par les polyphénols oxydases, aboutit à des ortho-quinones hautement toxique vis-à-vis de nombreux micro-organismes. Ces ortho-quinones peuvent se polymériser en donnant lieu à des produits encore plus toxiques, les mélanines qui apparaissent sous forme de pigments bruns à l'intérieur des cellules ou dans leur paroi lors de réactions nécrotiques associées à l'hypersensibilité. En outre, les produits d'oxydation des phénols jouent un rôle crucial dans l'inactivation des enzymes lytiques produites par les micro-organismes en formant des liaisons covalentes avec les groupements aminés et les groupements thiols des protéines. Cette action permet non seulement l'inactivation des enzymes mais aussi l'agglutination des cellules des parasites. De ce fait, les produits d'oxydation des phénols interviennent dans la résistance de nombreuses plantes à des parasites vasculaires et parenchymateux (**Ratherine R., 2008**).

II.5.1.2.2. Renforcement des parois végétales

Les polymères phénoliques (lignine et subérine) ne sont pas la plupart des agents pathogènes, mis à parts les champignons lignolytiques, agents de pourriture du bois. Ils constituent ainsi des facteurs de défense en formant une barrière mécanique qui :

- protègent les autres constituants de la paroi (cellulose et pectine) contre l'action des enzymes hydrolytiques des parasites.
- Empêchent la diffusion des toxines du parasite vers l'hôte et le passage de l'eau et des nutriments des cellules hôtes vers les sites hébergeant l'agent pathogène.

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

- Forment dans les vaisseaux des dépôts empêchant la dissémination verticale des parasites vasculaires.

Par ailleurs, l'insolubilisation des composés phénoliques dans la paroi cellulaire (estérification avec les différents constituants pariétaux) peut modifier ses propriétés mécaniques en la rendant moins extensible et par conséquent moins biodégradable. Cette propriété est liée notamment à la formation de ponts diféruliques résultant de la dimérisation de l'acide férulique estérifié à deux matrices polysaccharidiques (l'hémicellulose et la pectine) via des peroxydases (**Ratherine R., 2008**).

II.5.1.2.3. Privation de l'agent pathogène en éléments nutritifs

Les proanthocyanidines (flavanes polymérisées ou tanins condensés) possèdent la propriété de complexer certains ions métalliques, comme le fer et le cuivre, grâce à leurs groupements ortho-diphénols. Cela se traduit par une réduction de la disponibilité en ces ions essentiels in vivo et interfère ainsi avec le développement des agents phytopathogènes. (**Ratherine R., 2008**).

II.5.1.2.4. Modulation et déclenchement de l'induction des mécanismes de défense

Les polyphénols constituent des signaux moléculaires pouvant moduler, directement ou indirectement, diverses réactions associées à la défense de l'hôte telles que :

- La stimulation de l'activité de la phénylalanine ammonia-lyase ou PAL (enzyme clef de la biosynthèse des phytoalexines phénoliques, de lignines et de subérines) par les hydroxycoumarines et l'épicatéchine.
- L'inhibition de la catalase par certains phénols comme la scopolétine et l'acide salicylique peut conduire à l'accumulation de H₂O₂, précurseur de radicaux hydroxyles impliqués dans la détérioration membranaire lors de la réaction d'hypersensibilité.
- La stimulation de certains enzymes du métabolisme oxydatif comme les polyphénoloxydases (conduisant à l'accumulation de produits d'oxydation possédant des effets inhibiteurs) et les peroxydases (impliquées dans la lignification) (**Ratherine R., 2008**).
- L'implication des composés phénoliques dans la régulation du métabolisme de l'auxine dont le rôle en pathologie végétale semble importante à plusieurs niveaux :
 - ✓ La stimulation de la production de l'éthylène qui constitue un éliciter de nombreuses réactions de défense de la plante dont la synthèse de phytoalexine (**Ratherine R., 2008**).

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

- ✓ L'hypertrophie-hyperplasie des cellules entourant les sites infectés et l'accélération de la différenciation du cambium lors d'attaques par des parasites vasculaires, réactions qui tendent à isoler le parasite du reste de la plante.
- ✓ La stimulation de la production de résines chez les conifères.
- ✓ La formation de thylles chez les plantes attaquées par des parasites vasculaires.

Par ailleurs, la résistance systémique de nombreuses plantes, est induite par l'acide salicylique (ortho-hydroxybenzoïque). Ce composé phénolique, dont les teneurs endogènes augmentent après infection, migre des tissus infectés vers le reste de la plante via le phloème et déclenche la synthèse d'ARNm de nombreuses protéines, notamment des protéines PR (codant pour PR2 : glucanase PR3 : chitinase), de la phénylalanine ammonia-lyase et des peroxydases intervenant dans le processus de lignification. De même l'application exogène de l'acide salicylique ou de son analogue le benzothiadiazole augmente ou/et restaure la résistance des plantes aux pathogènes. Il a été également démontré que l'acide salicylique module l'équilibre redox tout en protégeant le riz contre le stress oxydant dû à l'infection par *Magnaporthe grisea*. Bien que l'acide salicylique possède les propriétés d'un messager à longue distance fortement impliqué dans l'acquisition de la résistance systémique, le mécanisme de son action n'est pas encore clairement élucidé (**Ratherine R., 2008**).

II.2.2. Valorisation des composés phénoliques

II.2.2.1. En cosmétologie

L'intérêt des composés phénoliques en cosmétologie est lié aux propriétés suivantes: propriétés antioxydantes, capacité de chélater les métaux, pouvoir anti-inflammatoire, effet antimicrobien, et l'intervention sur l'activité de nombreuses enzymes. Ces composés phénoliques luttent contre le vieillissement cutané en tant que molécule antiradicalaire et en tant que protecteur des protéines de la peau comme l'élastine et le collagène. Le seul frein de l'utilisation des polyphénols en cosmétologie est leur forte réactivité à l'oxydation et leurs instabilités dans les formulations cosmétiques, conduisant ainsi à la variation possible de l'odeur et de la couleur (**Macheix et al., 2005**).

Les polyphénols sont des colorants très importants dans le domaine cosmétique. Leur diversité de couleur (jaune, vert, bleu, rouge, rose....) permet la production d'un large gamme de produits de maquillage, à savoir les rouges à lèvres et poudres maquillantes (fards à paupières, fards à joues.....etc). De plus, ces composés sont capables d'activer la biosynthèse du collagène et de jouer un rôle imminent dans la lutte contre l'altération de ses fibres,

Chapitre II : Propriétés chimiques et biologiques des composés phénoliques

ralentissant de ce fait le vieillissement et permettant le maintien du tonus musculaire (Akroum S., 2005).

En effet, rendu lipophiles par estérification avec les acides gras, les polyphénols dérivés pénètrent l'épiderme et piègent les radicaux libres. Mais malgré tous les avantages que peuvent fournir les polyphénols dans cette industrie, leur utilisation reste limitée en raison de leur instabilité (perte ou changement de couleur, oxydation...) vis-à-vis des facteurs physicochimiques (température, lumière, pH...) et de leur réaction avec les autres composés présents dans les produits cosmétiques. Ceci est notamment le cas des anthocyanes (Madi A., 2009).

II.2.2.2. En agroalimentaire

Les chercheurs posent le problème de la place des polyphénols dans l'alimentation et soulignent leurs différences fonctionnelles:

- Action sur la qualité sensorielle des aliments, flaveur, saveur et couleur.
- Action dans le domaine de la sécurité des aliments, rôle antibactérien et antiradicaux libre.
- Action sur l'amélioration de la santé publique, avec des implications possibles dans la lutte contre les pathologies dégénératives (Berset C et Bondini L., 2000).

• Colorants phénoliques

La contribution des polyphénols dans la coloration des végétaux et leur abondance a suscité l'intérêt des industries agroalimentaires, surtout après les interdictions imposées sur certains des colorants synthétiques à cause de leur toxicité. Parmi les principaux colorants naturels de nature phénolique, on peut citer :

- La curcumine (E100) extrait de curcuma responsable de la couleur jaune.
- La Bétacyanine extrait principalement de la betterave et responsable de la coloration violette.

Les anthocyanes (E163) sont responsables de la coloration rouge, bleu et violette de nombreux fruits, légumes et fleurs, ces pigments sont principalement issus des fruits rouges (raisins, fraises,...etc.) ou des légumes (choux rouge, carottes,...etc.). Leur coloration est tributaire de l'acidité de milieu, elle est rouge en milieu acide, bleu en milieu neutre ou alcalin (Yahiaoui N.,2012).

Selon les groupements R_1 et R_2 , les principaux anthocyanes sont donnés dans le tableau 10:

Tableau 10: Les principaux anthocyanes des végétaux.

Couleur	Anthocyanidines	R_1, R_2
Orange-rouge	Pélargonidines	$R_1 = R_2 = H$
Rouge	Cyanidines	$R_1 = OH, R_2 = H$
Rose	Péonidines	$R_1 = OCH_3, R_2 = H$
Bleu-violette	Delphinidines	$R_1 = R_2 = OH$
Violette	Pétunidines	$R_1 = OCH_3, R_2 = OH$
Mauve	Malvidines	$R_1 = R_2 = OCH_3$

YAHIAOUI-N (2012)

II.2.2.3. Intérêts économiques des composés phénoliques

L'utilisation des végétaux par l'homme se confond avec l'histoire de l'humanité, à la fois à des fins alimentaire (pour son alimentation et celle des animaux qu'il domestique progressivement), de protection (celle de ses abris et pour ses vêtements), énergétiques (feu, énergie fossile) et de lutte contre la maladie par constitution d'une médecine et d'une pharmacopée traditionnelle. Parmi tous les constituants chimiques des végétaux, les composés phénoliques n'occupent qu'une place quantitative modeste (à l'exception de la lignine). Ils ont de multiples propriétés de tout temps recherchées par l'homme, d'abord de manière empirique et ensuite selon une approche plus raisonnée qui a bénéficiée des progrès de la science, en particulier dans les domaines analytiques et biotechnologiques. Les implications économiques des résultats obtenus se rapportant aux composés phénoliques sont considérables. Elles concernent l'utilisation directe de nombreux produits issus de l'agriculture (commercialisation directe des fruits, légumes, céréales). Elles se retrouvent également plusieurs secteurs de la biotechnologie (industries agroalimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques) (Muanda N., 2010).

II.2.3. Polyphénols et la biotechnologie

La plante est le seul organisme vivant possédant la capacité de produire les métabolites secondaires, qui sont douées de plusieurs propriétés physiologiques et biologiques surtout celles destinées à la santé humaine. Vu les bienfaits multiples de ces composés, de nombreuses études sont consacrées à la recherche des techniques, dont

on peut tirer de grandes quantités de ces molécules sans arracher le monde végétal (**Madi A., 2009**).

Prenant un exemple, le taxol était commercialisé en 1990, pour un traitement efficace contre les cancers des ovaires, seins, et poumons. Mais il faut environ 10 kilogrammes d'écorce d'if de pacifique pour extraire à peine 1gramme du taxol. Donc il faut sacrifier 6 arbres centenaires pour soigner un seul patient. D'un autre côté la synthèse d'une substance apparente qui est le taxotère, est très coûteuse et ne peut pas satisfaire tous les besoins (**Madi A., 2009**).

A partir de là, les scientifiques cherchaient des techniques moins coûteuses, telles que l'exploitation de cellules ou d'organes végétaux in vitro. En cultivant ainsi en bioréacteur des racines manipulées génétiquement pour produire beaucoup de métabolites. C'est ce qui était fait par une équipe chinoise, qui a pu multiplier par 15 le rendement en métabolites secondaires, dans les racines de la plante *Salva miltiorrhiza*. Cependant, les coûts d'infrastructures sont élevés, et il est difficile de conserver des conditions de parfaite stérilité en utilisant cette technique à l'échelle industrielle (**Madi A.,2009**).

Par la suite, deux biologistes de INRA (Institut National de la Recherche Agronomique) Eric Gontier et Frédéric Bourgaud qui ont travaillé longtemps sur la culture in vitro, ont mis en œuvre une technique plus simple qui consiste à cultiver la plante entière en conditions hors-sol, sous serre, et en extraire les métabolites secondaires une fois par mois en moyenne sans la tuer. Le procédé était breveté en 2002 (**Madi A., 2009**).

Conclusion générale

Conclusion générale

Ce travail est une étude bibliographique sur l'un des importants principes actifs qui sont les composés phénoliques. Deux aspects principaux sont développés dans cet étude, le premier est une généralité sur les polyphénols qui sont des molécules issues du règne végétal, On les trouve dans les plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits. Ils sont des métabolites secondaires, ce qui signifie qu'ils n'exercent pas de fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal, comme la croissance, ou la production. Il ya plusieurs classes essentiellement les flavonoïdes (**Nkhili E., 2009**).

Ces derniers se répartissent en plusieurs classes des molécules dont les plus importants sont les flavones, les flavonols, les flavanols, les flavanones, les isoflavones,... (**Nkhili E., 2009**). De nombreuses études s'intéressant à l'identification des polyphénols chez les plantes portent sur les variations du contenu de composés phénoliques sous l'influencé de facteurs biotiques et abiotiques tels que la lumière, l'exposition aux microorganismes «les éliciteurs» , la température (**Martha E .,2008**).

Les preuves de leur présence chez les végétaux sont nombreuses (couleur des fleurs jaunes (flavonoïdes), rougissement des feuilles à l'automne et couleur des fruits rouges (anthocyanes), mais le brunissement d'une plante lésée ou attaquée par la pourriture est sûrement l'un des signes les plus visibles de l'intervention des polyphénols dans sa protection (**Vauzour D., 2004**).

Le deuxième aspect est l'étude des propriétés biologiques, chimiques et thérapeutiques des polyphénols, elles sont les principales substances de défense (phytoalexines) pour les végétaux (**Belyagoubi N., 2011**). La plupart des travaux visant à démontrer les propriétés biologiques des polyphénols sont réalisées essentiellement *in vitro* (**Vauzour D., 2004**). L'étude des propriétés physico-chimiques des substances polyphénoliques, a permis de considérer certaines d'entre elles comme des molécules pouvant posséder des activités biologiques intéressantes (**Belyagoubi N., 2011**).

Le rôle des composés phénoliques est largement montré dans la protection contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydantes. Spécifiquement, on attribue aux flavonoïdes des propriétés

variées (**Muanda N., 2010**): les activités antiallergique, anti-atherogénique, anti-inflammatoire, hépatoprotective, antimicrobienne, antivirale, antibactérienne, anticarcinogénique, anti-thrombotique, cardioprotective et vasodilatatoire (**Belyagoubi N., 2011**).

Résumé

L'objectif de ce travail est de développer les principaux métabolites secondaires: les polyphénols et l'étude de leurs propriétés biologiques chimiques et thérapeutiques. Ces métabolites sont synthétisés essentiellement par les plantes comme moyen de défense.

Ces principes sont divisés en plusieurs classes: tannins, coumarines, lignines et flavonoïdes... présentant dans toutes les parties des plantes, dans les fleurs, les racines, les feuilles et les tiges, qui leurs donnent la couleur rouge, jaune, bleue etc... et les protègent contre des agressions environnementales, leur rôle sur la santé humaine est largement montré contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoire, analgésique, antiallergique et antibactérienne spécifiquement, attribuées aux flavonoïdes.

Mot-clé : Plantes médicinales, métabolites secondaires, composés phénoliques, flavonoïdes, propriétés biologiques, propriétés chimiques, propriétés thérapeutiques.

Références bibliographiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Akroum S. (2005).** Etude des propriétés biochimiques des polyphénols et tannins issus de *Rosmarinus officinalis* et *Vicia faba L.* Thèse magister : Biochimie et Microbiologie Appliquée. UMC : Constantine, 58p.
2. **Attou A. (2010).** Contribution à l'étude phytochimique et activités biologiques des extraits de la plante *Ruta chalepensis* (Fidjel) de la région d'Ain Témouchent. Thèse magister : « Produits naturels : Activités biologiques et synthèses ». UABBT : Tlemcen, 119p.
3. **Barnes J., Anderson L., Phillipson J. (2007).** Herbal medicines .Ed .Third, London.710p.
4. **Bellebcir L. (2008).** Etude des composés phénoliques en tant que marqueurs de biodiversité chez les céréales. Thèse magister : « Biodiversité et production végétale ». UC : Constantine, 119p.
5. **Belyagoubi N. (2011).** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-ouest Algérien. Thèse doctorat : Substances Naturelles, Activités biologiques et Synthèse. UABT : Tlemcen, 174p.
6. **Bénard C. (2009).** Etude de l'impact de la nutrition azotée et des conditions de culture sur le contenu en polyphénols chez la tomate. Thèse, UMR 1121 Nancy Université – UNRA. 260p.
7. **Berset C., Bondini L., (2000).** Role des poly phénols en alimentation et santé humaine. Compte rendu de la journée ACIA de 14 decembre 1999 IAA(12).20-24. cité par Yahiaoui N. (2012).
8. **Boudjellal K. (2009).** Etude de l'activité biologique des extraits du fruit de l'*Elaeagnus angustifolia L.* Thèse magister : Biochimie Appliquée. UEHL : Batna, 84p.
9. **Bouheroum M. (2007).** Etude phytochimique des plantes medicinales algériennes : *Rhantherim adpressum* et *Ononis anfastissima*. Thèse de doctorat. UC : Constantine. cité par Madi A. (2009).
10. **Boutiti A. (2004).** Etude phytochimique de l'espèce *Globularia alypum L.* Thèse magister : Phytochimie. UMC : Constantine, 83p.
11. **Bouزيد W. (2009).** Etude de l'Activité Biologique des Extraits du Fruit de *Crataegus monogyna Jacq.* Thèse magister : Biochimie Appliquée. UEHL : Batna, 88p.

12. **Bruneton J. (2009).** Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales. Ed: T.E.C et D.O.C. 963p.
13. **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales. Paris. Cité par Kansole M. (2009).
14. **Chabrier J. (2010).** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. U.H.P - N1. 172p.
15. **Chanforan C. (2010).** Stabilité de microconstituants de la tomate (composés phénoliques, caroténoïdes, vitamines C et E) au cours des procédés de transformation : études en systèmes modèles, mise au point d'un modèle stoechio-cinétique et validation pour l'étape unitaire de préparation de sauce tomate. Thèse doctorat : Chimie. UAPV : Marseille, 399p.
16. **Dangles O. (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire, Lavoisier, 29-50. Cité par Nkhili E. (2009).
17. **Dutertre J. (2011).** Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine. U.B. 2 – V. S: Bordeaux. 120p.
18. **Hammoudi R. Hadj M., Ramdane F., Khodir A. (2012).** Activite antibacterienne des extraits phenoliques de la plante *Teucrium polium geyrii*. Algerian journal of arid environment.n°1. Page 49.
19. **Harzallah H ., Kiritsakis A. (1999).** Effet antioxydants des extraits phénoliques des feuilles et des fruits de l'olivier .*Olivae*.(77), 47-49. Cité par Yahiaoui N.(2012).
20. **Heldt H. (2005).** Plant Biochemistry. 200 Wheeler Road, Burlington, MA 01803, USA. 630p.
21. **Kansole M. (2009).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activites biologiques de quelques lamiaceae du burkina faso: cas de *leucas martinicensis* (jacquin) r. brown, *hoslundia opposita* vahl et *orthosiphon pallidus* royle ex benth. UO : Ouagadougou, 78p.
22. **Maamri S. (2008).** Etude de *Pistacia atlantica* de deux régions de sud algérien : dosage des lipides, dosage des polyphénols, essais antileishmaniens. Thèse magister: Biochimie et Microbiologie appliquées. UMB : Boumerdes, 139p.
23. **Macheix J., Flieriet A., et Christian A. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de metabolites secondaire d'importance économique. Ed : P.P.T.U.R, Lausanne. 192p.

24. **Madi A. (2009).** Caractérisation et comparaison du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales (Thym et Saugé) et la mise en évidence de leurs activités biologiques. Thèse magister : Biotechnologie végétale. UMC : Constantine, 116p.
25. **Martha E. (2008).** Caractérisation de composés phénoliques des extraits de ramilles du bouleau jaune : étude de leur capacité antioxydante. Thèse : pour l'obtention du grade de maître es sciences (M.Sc.). Québec : ULQ, 147p.
26. **Midoun T. (2011).** Extractions des composés phénoliques et étude de leurs activités antioxydantes par la voltamétrie cyclique. Thèse magister : Chimie Appliquée. UKMO : Ouargla, 69p.
27. **Mohammadi Z. (2006).** Etude du pouvoir antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et flavonoïdes de quelques plantes de la région de Tlemcen. Thèse magister : Substances Naturelles, Activités biologiques et Synthèse. UABB : Tlemcen, 155p.
28. **Moulay Y. (2012).** Investigation Phytochimique de l'Acacia arabica Aux propriétés antioxydantes et inhibitrices. Thèse magister: Option Chimie Organique et Physicochimie Moléculaire. UKM : Ouargla, 178p.
29. **Merghen R. (2009).** Eléments de biochimie végétale des étudiants en pharmacie à l'usage sciences alimentaires. 16×24. Ed : Bahoeddine, Algérie .172p.
30. **Muanda N. (2010).** Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude leurs propriétés biologiques. Thèse doctorat : Chimie organique. EDS : 294p.
31. **Nkhili E. (2009).** Polyphénols de l'Alimentation : Extraction, Interactions avec les ions du Fer et du Cuivre, Oxydation et Pouvoir antioxydant. Thèse de Doctorat : Sciences des Aliments. UCA : Marrakech, 378p.
32. **Ratherine R., Bernard J., Charles V. (2008).** Biopesticides d'origine végétale. 2ème Ed : T.E.C et D.O.C. 505p.
33. **Ribereau-Gayan P. (1968).** Les composés phénoliques des végétaux. Ed : Dumond, paris. Cité par Yahiaoui N. (2012).
34. **Ribereau-Gayan P., Glories Y., Manjean A., et Dubourdiu D. (1889).** Traité d'œnologie: Les composés phénoliques .Ed : Dunod, paris. Cité par Yahiaoui N. (2012).
35. **Sarni-Manchado P., Chaynier v. (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire. Ed : T.E.C et D.O.C.,lavoisier. Cite par Yahiaoui N.(2012).
36. **Smith A., et autre. (2000).** Oxford dictionary of biochemistry and molecular biology. Ed: U. C. London, 738p.

37. **Sofowora A. (2010).** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Ed : A.S.S.A, Karthala. 322p.
38. **Vauzour D. (2004).** Etude des propriétés biologiques des constituants des vins de champagne. Thèse doctorat : Pharmacognosie. UM1 : Montpellier, 257p.
39. **Yahiaoui N. (2012).** Etude de l'adsorption des composés phénoliques des margines d'olive sur carbonate de calcium, hydroxyapatite et charbon actif. Thèse magister : Chimie. UMMTO : Tizi Ouzou, 129p.
40. **Zeghad N. (2008).** Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne. Thèse magister : Biotechnologie végétale. UMC : Constantine, 130p.

Résumé

L'objectif de ce travail est de développer les principaux métabolites secondaires: les polyphénols et l'étude de leurs propriétés biologiques chimiques et thérapeutiques. Ces métabolites sont synthétisés essentiellement par les plantes comme moyen de défense.

Ces principes sont divisés en plusieurs classes: tannins, coumarines, lignines et flavonoïdes... présentant dans toutes les parties des plantes, dans les fleurs, les racines, les feuilles et les tiges, qui leurs donnent la couleur rouge, jaune, bleue etc... et les protègent contre des agressions environnementales, leur rôle sur la santé humaine est largement montré contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoire, analgésique, antiallergique et antibactérienne spécifiquement, attribuées aux flavonoïdes.

Mots-clés: Plantes médicinales, métabolites secondaires, composés phénoliques, flavonoïdes, propriétés biologiques, propriétés chimiques, propriétés thérapeutiques.

المخلص

الهدف من هذا العمل هو تطوير المركبات الثانوية الرئيسية : البوليفينول ودراسة الخواص الكيميائية و البيولوجية العلاجية. وقد تم تصنيع هذه المركبات أساسا من طرف النباتات كوسيلة للدفاع.

وتنقسم هذه المركبات إلى عدة فئات هي: التتئين ، الكومارين ، ليجنين و الفلافونويد ... المتواجدة في جميع اجزاء النباتات، في الزهور، الجذور، الأوراق والسيقان، والتي تعطيها اللون الأحمر والأصفر والأزرق وغيرها ... وتحميها ضد الاضطرابات البيئية، دورها في صحة الإنسان تظهر بوضوح ضد بعض الأمراض بسبب تفاعلاتها الممكنة مع العديد من الانزيمات و خصائصها المضادة للأكسدة، مضادة للالتهابات، مسكن، مضادة للحساسية و مضادة للجراثيم و خصيصا الفلافونويدات.

الكلمات المفتاحية: النباتات الطبية ، المركبات الثانوية ، المركبات الفينولية ، الفلافونويدات ، الخصائص الكيميائية ، الخصائص البيولوجية ، الخصائص العلاجية.