



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abou Bekr-Belkaid-Tlemcen**

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences
de la Terre et de l'Univers Département de Biologie**



MEMOIRE

En vue de l'obtention du

Diplôme de Master

En sciences biologiques

Option

Infectiologie

Thème

**Evaluation du pouvoir antioxydant des extraits de la racine
de l'*Arbutus unedo L***

Présenté par : Melle HAKEM Loubna

Soutenue publiquement, le 30 / 06 / 2022 devant le jury composé de :

Présidente :	ADIDA H.	M.C.A	Université d'Oran
Examinatrice :	KHOLKHAL W.	M.C.B	Université de Tlemcen
Encadreur :	MEDJDOUB H.	M.C.B	Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2021-2022

ملخص

تخضع النباتات حاليًا للعديد من الدراسات التي تهدف إلى تقييم أنشطتها البيولوجية ، بما في ذلك نشاط مضادات الأكسدة.

يركز عملنا على دراسة النشاط المضاد للأكسدة لجذور نبات طبي *Arbutus unedo* من عائلة Ericaceae، والذي تم تواجده على نطاق واسع في منطقة عين فزة بولاية تلمسان . يتم الاستخلاص عن طريق نقع مسحوق الجذر في خليط ماء / أسيتون 70/30 (V / V) لمدة 24 ساعة. يخضع مارك لاستخراج ثان عن طريق النقع في الميثانول. يتم الحصول على مستخلصين ، الأسيتون المائي والميثانول.

تم تقييم نشاط مضادات الأكسدة باستخدام طريقة FRAP لإرجاع الحديد. تظهر نتائج هذا النهج أن المستخلص الميثانولي له أعلى فعالية مع EC50 يساوي 1.23 مجم / مل بينما يحتوي مستخلص الأسيتون المائي على EC50 يساوي 3.47 مجم / مل.

في ضوء هذا العمل يمكننا أن نستنتج أن جذور *Arbutus unedo* L لها قوة ملحوظة كمضادات الأكسدة.

الكلمات الأساسية: نشاط مضاد للأكسدة ، *Arbutus unedo* L ، FRAP ، مستخلص الأسيتون المائي ، مستخلص الميثانول.

Résumé

Les plantes sont actuellement le sujet de nombreuses études, dont l'objectif est l'évaluation de leurs activités biologiques dont l'activité antioxydante.

Notre travail porte sur l'étude de l'activité antioxydante des racines d'une plante médicinale *Arbutus unedo* de la famille des Ericacée, largement répandue dans la région de Ain Fezza, wilaya de Tlemcen. L'extraction se fait par macération de la poudre des racines dans un mélange eau/acétone 30/70 (V/V) pendant 24h. Le marc subit une deuxième extraction par macération dans le méthanol. Deux extraits sont obtenus, eau-acétone et méthanolique.

L'activité antioxydante a été évaluée à l'aide de la méthode FRAP réduction du fer. Les résultats de cette approche montrent que l'extrait méthanolique a l'activité la plus élevée avec une EC_{50} égale à 1,23 mg/ml au moment que l'extrait eau-acétone a une EC_{50} égale à 3,47 mg/ml.

A la lumière de ce travail nous pouvons conclure que les racines de l'*Arbutus unedo* L sont dotées d'un pouvoir antioxydant remarquable.

Mots clés : *Arbutus unedo* L, activité antioxydante, FRAP, extrait eau-acétone, extrait méthanolique.

Abstract

Plants are currently the subject of numerous studies, the objective of which is the evaluation of their biological activities, including antioxidant activity.

Our work focuses on the study of the antioxidant activity of the roots of a medicinal plant *Arbutus unedo* of the Ericaceae family, widely answered in the region of Ain Fezza, wilaya of Tlemcen. The extraction is done by macerating the root powder in a 30/70 (V/V) water/acetone mixture for 24 hours. The marc undergoes a second extraction by maceration in methanol. Two extracts are obtained, water-acetone and methanol.

Antioxidant activity was assessed using the FRAP iron reduction method. The results of this approach show that the methanolic extract has the highest activity with an EC50 equal to 1.23 mg/ml while the water-acetone extract has an EC50 equal to 3.47 mg/ml.

In the light of this work we can conclude that the roots of *Arbutus unedo* L have a remarkable antioxidant power.

Key words: *Arbutus unedo* L, antioxidant activity, FRAP, water-acetone extract, methanolic extract.

Remerciements

Tous d'abord je remercie Dieu, le tout puissant, de m'avoir donné le courage, la force et la santé pour accomplir ce travail.

*Je tiens à exprimer mes sincères gratitudees à mon encadreur Madame **MEDJDOUB H.**, maitre de conférences B, département de biologie, université de Tlemcen, pour tous les efforts qu'elle a fait à mon égard et d'encadrer ce modeste travail, je la remercie pour son suivi, ses orientations, ses conseils qui m'ont servi de référence.*

*Je tiens à remercier Madame **ADIDA H.**, maitre de conférences A, département de biologie, université d'Oran, d'avoir accepté de présider le jury et d'examiner ce travail.*

*Je tiens à remercier l'examinatrice Madame **KHOLKHAL W.**, maitre de conférences B, département de biologie, université de Tlemcen, d'avoir répondu présente à l'évaluation de ce modeste travail.*

Je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à concrétiser ce travail.

Dédicaces

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenu durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail : A mes chers parents qui m'ont toujours encouragé, pour leurs sacrifices, leurs soutiens et leurs précieux conseils durant toute ma vie. Que Dieu vous bénisse et vous garde en bonne santé.

A mes chers frères Djallal, Sofiane, Nassim et Fayssal pour vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien.

A mes chères belles sœurs et spécialement Kerzabi Yasmine pour ses conseils et ses encouragements et BOUKLI aouicha pour son soutien.

A ma chère cousine HALOUI Imene.

A ma chère cousine Guer mouche Manel.

A toutes la promotion 2022.

Sommaire

REMERCIEMENTS.....	IV
DEDICACES	V
SOMMAIRE	VI
LISTE DES TABLEAUX	IX
LISTE DES FIGURES.....	X
LISTE DES ABREVIATIONS	XI
INTRODUCTION GENERALE	1
PREMIERE PARTIE SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.....	2
CHAPITRE 1 LE STRESS OXYDANT	2
1. LE RADICAL LIBRE.....	3
1.1. Définition	3
2. L'ORIGINE DES RADICAUX LIBRE.....	5
2.1. Radicaux libres externes (source exogène).....	5
2.2. Radicaux libre internes (source interne)	5
3. PRINCIPAUX RADICAUX LIBRES	6
3.1. Espèce réactives dérivées de l'oxygène (ERO)	6
3.1.1. Espèces radicalaires.....	6
3.1.2. Espèce non radicalaire.....	8
3.2. Espèce libre non oxygénées	9
4. ROLES PHYSIOLOGIQUES DES RADICAUX LIBRES	9
5. CIBLE DES RADICAUX LIBRES	10
5.1. Acides nucléiques	10
5.2. Protéines et acides aminés	10
5.3. Lipides.....	11
6. LE STRESS OXYDANT	12
6.1. Définition	12
6.2. Origine du stress oxydant.....	13
6.3. Les conséquences du stress oxydant	13
7. LES ANTIOXYDANTS	14
7.1. Définition d'un antioxydant	14
7.2. Principaux antioxydants	14
7.2.1. Antioxydants endogènes	15
7.2.2. Les antioxydants exogènes.....	18
7.2.3. Les composées phénoliques	18
7.3. Mécanismes d'actions des antioxydants	19
7.3.1. Piégeage des radicaux libres.....	19
7.3.2. Chélation des métaux de transition	19
7.3.3. Modulation des enzymes.....	19
7.4. Evaluation de la capacité antioxydante par des tests in vitro.....	19

Sommaire

7.5. Utilisations des antioxydants	20
CHAPITRE 2 LES PLANTES MEDICINALES	21
1. PHYTOTHERAPIE.....	22
1.1. Définition	22
2. PLANTES MEDICINALES	22
3. PRINCIPES ACTIFS	25
3.1. Définition	25
4. PRINCIPAUX ELEMENTS ACTIFS DES PLANTES	25
4.1. Alcaloïdes	25
4.2. Anthracénosides	25
4.3. Coumarines	25
4.4. Flavonoïdes	26
4.5. Huiles essentielles	26
4.6. Mucilages végétaux	26
4.7. Résines	26
4.8. Saponosides.....	27
4.9. Substances amères (lactones sesquiterpéniques)	27
4.10. Tanins.....	27
4.11. Vitamines, minéraux, fibres et autres	27
5. PRESENTATION D'ARBUTUS UNEDO L	28
5.1. Position systématique de la plante	28
5.2. Phénologie de l'espèce Arbutus unedoL.....	29
5.3. Description botanique	30
5.3.1. L'écorce.....	30
5.4. Répartition géographique.....	32
5.5. Caractéristiques chimiques et antioxydantes d'Arbutus unedo L.....	32
5.6. Composition chimique	34
5.6.1. Le Fruit.....	34
5.6.2. Les feuilles	34
5.6.3. Les racines.....	35
DEUXIEME PARTIE ETUDE EXPERIMENTALE.....	36
1. OBJECTIF.....	37
2. MATERIEL VEGETAL.....	37
3. EXTRACTION A L'EAU ACETONE	37
4. EXTRACTION AU METHANOL	39
5. ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE DES EXTRAITS PAR REDUCTION DU FER FRAP (FERRIC REDUCING-ANTIOXIDANT POWER).....	40
5.1. Principe	40
5.2. Mode opératoire	40
RESULTAT ET INTERPRETATION.....	41
1. EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE	42
DISCUSSION	45
CONCLUSION GENERALE	47

Sommaire

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	49
-----------------------------------	----

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : LES PRINCIPALES ESPECES OXYGENEES REACTIVES GENEREES DANS LES SYSTEMES BIOLOGIQUES (HATON, 2005).....	6
TABLEAU 2 : DIFFERENTS TYPES DES ANTIOXYDANTS (HALENG <i>ET AL.</i> , 2007).....	15
TABLEAU 3 : LES PRINCIPALES PLANTES MEDICINALES	24
TABLEAU 4 : CLASSIFICATION TAXONOMIQUE D' <i>ARBUTUS UNEDO</i> L (CAVIN, 1999).....	28
TABLEAU 5 : NOM VERNACULAIRES	29
TABLEAU 6: UTILISATIONS MEDICINALES DES DIFFERENTES PARTIES DE LA PLANTE <i>A. UNEDO</i> . 33	
TABLEAU 7: VALEUR DES EC ₅₀ DES EXTRAITS D' <i>ARBUTUS UNEDO</i> .L	44

Liste des figures

FIGURE 1: RADICAUX LIBRES ET VIEILLISSEMENT	3
FIGURE 2: ÉQUILIBRE ANTIOXYDANT/PRO-OXYDANT	4
FIGURE 3: STRESS OXYDANT	4
FIGURE 4 : ORIGINE EXTRA ET INTRACELLULAIRE DES RADICAUX LIBRES DERIVES DE L'OXYGENE	5
FIGURE 5: BILAN DE LA SYNTHÈSE BIOLOGIQUE DU NO [•]	7
FIGURE 6: ORIGINE DES DIFFÉRENTS RADICAUX LIBRES OXYGENES ET ESPÈCES REACTIVES DE L'OXYGENE IMPLIQUÉ EN BIOLOGIE.....	9
FIGURE 7 : MÉCANISME DE LA PEROXYDATION DES LIPIDES	12
FIGURE 8 : LES CONSÉQUENCES BIOLOGIQUES DU STRESS OXYDANT	14
FIGURE 9: STRUCTURE TRIDIMENSIONNELLE DE LA SUPEROXYDEDISMUTASE (RUSSO-MARIE, 1998).....	16
FIGURE 10 : STRUCTURE TRIDIMENSIONNELLE DE LA CATALASE.....	17
FIGURE 11: <i>ARBUTUS UNEDO L</i> (ANONYME 01)	30
FIGURE 12 : ECORCE D'ARBOUSIER (ANONYME 02)	30
FIGURE 13 : FEUILLES ET FLEURS DE L'ARBOUSIER. (ANONYME 03)	31
FIGURE 14 : FRUIT DE L'ARBOUSIER (L'ARBOUSE)(ANONYME 04).....	31
FIGURE 15: REPARTITION GEOGRAPHIQUE MONDIALE D' <i>ARBUTUS UNEDO L</i>	32
FIGURE 16 : RACINE D' <i>ARBUTUS UNEDO L</i>	37
FIGURE 17 : EVAPORATION DU MACERAT DE L'EXTRAIT EAU/ACETONE	38
FIGURE 18 : SECHAGE APRES FILTRATION DE L'EXTRAIT EAU/ACETONE.....	38
FIGURE 19 : PROTOCOLE EXPERIMENTALE DE L'EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANT ...	39
FIGURE 20 : L'ABSORBANCE EN FONCTION DES DIFFÉRENTES CONCENTRATIONS DE L'EXTRAIT EAU/ACETONE.....	42
FIGURE 21 : L'ABSORBANCE EN FONCTION DES DIFFÉRENTES CONCENTRATIONS DE L'EXTRAIT METHANOÏQUE.....	43

Liste des abréviations

ADN : l'acide désoxyribonucléique.

AGPI : Acide gras polyinsaturé

BHT : butyl hydroxy toluène

CAT : catalase.

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

FRAP: Ferric reducing antioxidant power

GPX : Glutathion peroxydase

GSH-Px : glutathion peroxydase.

H₂O : Eau distillée

H₂O₂ : Le peroxyde d'hydrogène

HO• : Le radical hydroxyle

NO : Oxyde d'azote

NO• : Monoxyde d'azote

O₂•- : Le radical superoxyde

ONOO• : Peroxynitrite

ROO• : Le radical peroxy

SOD : superoxyde dismutase.

SOD : Superoxyde dismutase.

Vit. CIE : vitamine C et E.

A decorative horizontal border with a scroll-like appearance on the left and right sides, containing the text "Introduction générale".

Introduction générale

Introduction générale

Les plantes médicinales constituent un patrimoine précieux pour l'humanité et plus particulièrement pour la majorité des communautés démunies des pays en voie de développement qui en dépendent pour assurer leurs soins de santé primaires. Elles utilisent la plupart des espèces végétales, tant ligneuses qu'herbacées, comme médicaments. Les plantes médicinales demeurent encore une source de soins médicaux dans les pays en voie de développement en l'absence d'un système médicamenteux moderne (Tabuti *et al*, 2003).

Plusieurs équipes de chercheurs se sont investies ces dernières années à étudier l'activité antioxydante de ces molécules, en raison du rôle qu'elles jouent dans la prévention des maladies induites par le stress oxydant (cancer, diabète, l'hypertension ... etc).

En effet, le stress oxydant est impliqué dans de très nombreuses maladies comme facteur déclenchant ou associé à des complications.

La plupart de ces maladies apparaissent avec le vieillissement cellulaire où diminue les défenses antioxydantes et augmente la multiplication mitochondriale de radicaux, qui oxydent les constituants cellulaires majeurs (Bidie *et al.*, 2011).

Deux systèmes de défense sont mis en œuvre par l'organisme, l'un endogène impliquant des enzymes détoxifiantes et l'autre exogène impliquant des molécules issues de notre alimentation tel les polyphénols. Ces derniers ne présentant pas les inconvénients des antioxydants de synthèse, se voient attribués une place importante dans la recherche pharmaceutique et agro-alimentaire (Didi, 2009)

Notre étude a pour objectif l'évaluation du pouvoir antioxydant des racines de l'arbousier, *Arbutus unedo* L qui est une espèce appartenant à la famille des éricacées.

Pour réaliser ce travail, deux extraits sont préparés à partir de la racine et l'activité antioxydante a été évaluée en utilisant la technique de FRAP. Les expériences sont pratiquées au niveau des laboratoires pédagogiques de biochimie, faculté SNV-STU.



Chapitre 1 Le stress oxydant

1. Le radical libre

1.1.Définition

Un radical libre est une molécule à un seul électron qui se forme lorsqu'une liaison chimique se rompt. En conséquence, 95 à 98 % de l'oxygène que nous consommons est utilisé dans les processus d'énergie oxydative, les 2 à 5 % restants étant utilisés dans les réactions radicalaires (figure 1) (Thompson, 2000; Haddad,2002 ; Strobel *et al.*, 2006).

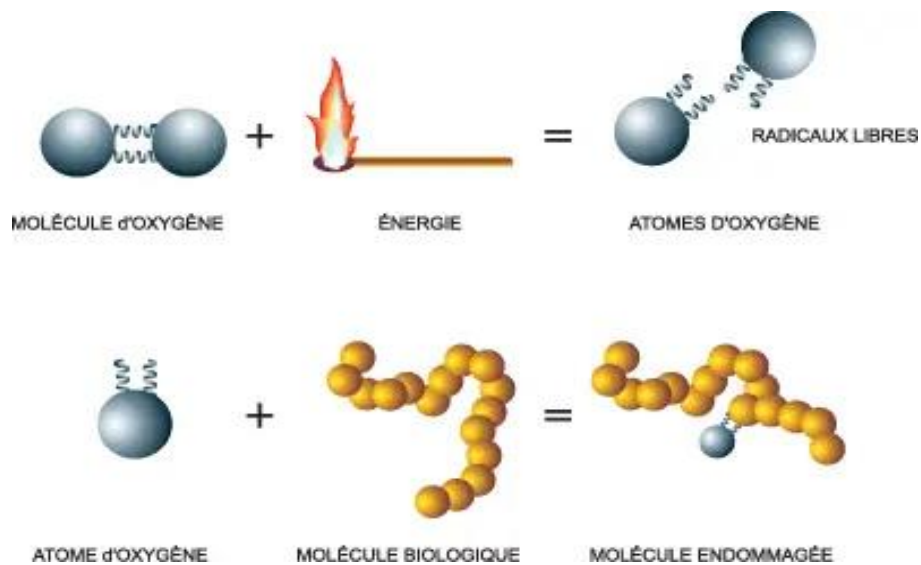


Figure 1: Radicaux libres et vieillissement (Haddad,2002)

Il est normal de produire de petites quantités de radicaux libres. De plus, elle est complètement protégée par le système de défense de notre corps, composé d'antioxydants endogènes comme la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPx) et de petites molécules comme les vitamines E et C(Williams, Strobel *et al.*, 2006).

Quand la situation est maîtrisée, on dit que le ratio antioxydants/pro-oxydants est en équilibre,tel que démontre la figure suivante.

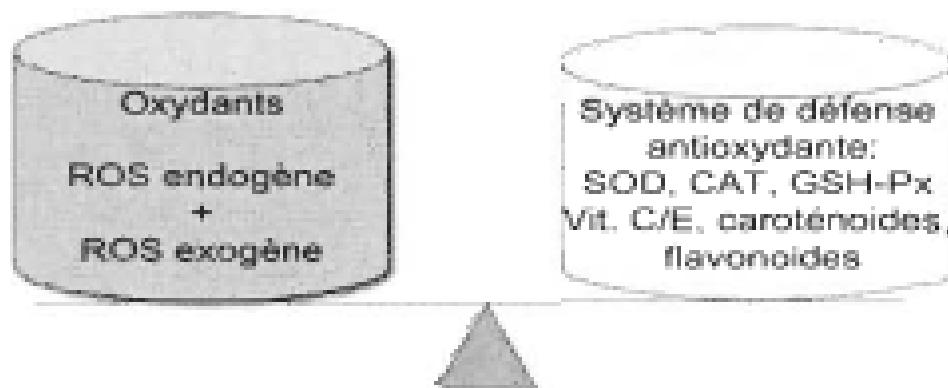


Figure 2: Équilibre antioxydant/pro-oxydant (Powers ;De Ruisseau *et al.*, 2004)

Lorsque le système de production ne peut plus contrôler la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et que nous sommes dans un état favorable au SO, c'est -à -dire lorsqu'il y a un décalage entre les antioxydants endogènes et la formation de ROS, la situation devient pathologique. (Figure03) (Williams, Strobel *et al.* 2006).

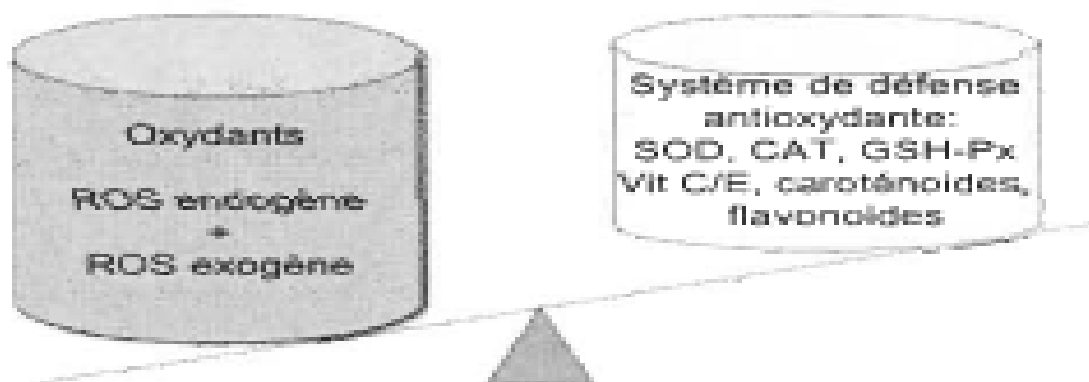


Figure 3: Stress oxydant (Powers ; De Ruisseau *et al.* 2004)

2. L'origine des radicaux libres

Les radicaux libres peuvent avoir deux sources externes ou internes à l'organisme.

2.1.Radicaux libres externes (source exogène)

Elle est causée par la pollution, le tabac, l'ozone, les métaux lourds, les polluants alimentaires (engrais, additifs), les céréales saturées, les excès de sucre, l'éthanol, les stupéfiants, l'exposition prolongée au soleil et la lumière ultraviolette (Favier, 2003).

2.2.Radicaux libres internes (source interne)

La source la plus courante de radicaux libres est l'oxygène, ce qui donne lieu au terme "espèces réactives à l'oxygène " (ERO). La principale source endogène d'ERO est les chaînes respiratoires mitochondriales des cellules eucaryotes (environ 2% de l'oxygène consommé au niveau mitochondrial est transformé en ERO hautement réactif), un dysfonctionnement enzymatique ou un manque d'antioxydants dans le corps et des réactions inflammatoires, qui sont une source importante de produits radicaux oxygénés directement par les cellules phagocytaires activées, qui sont le siège d'un phénomène appelé « Explosion oxydative » consistant à l'activation du complexe NADPH oxydase (figure04) (Puppo et Halliwell., 1988).

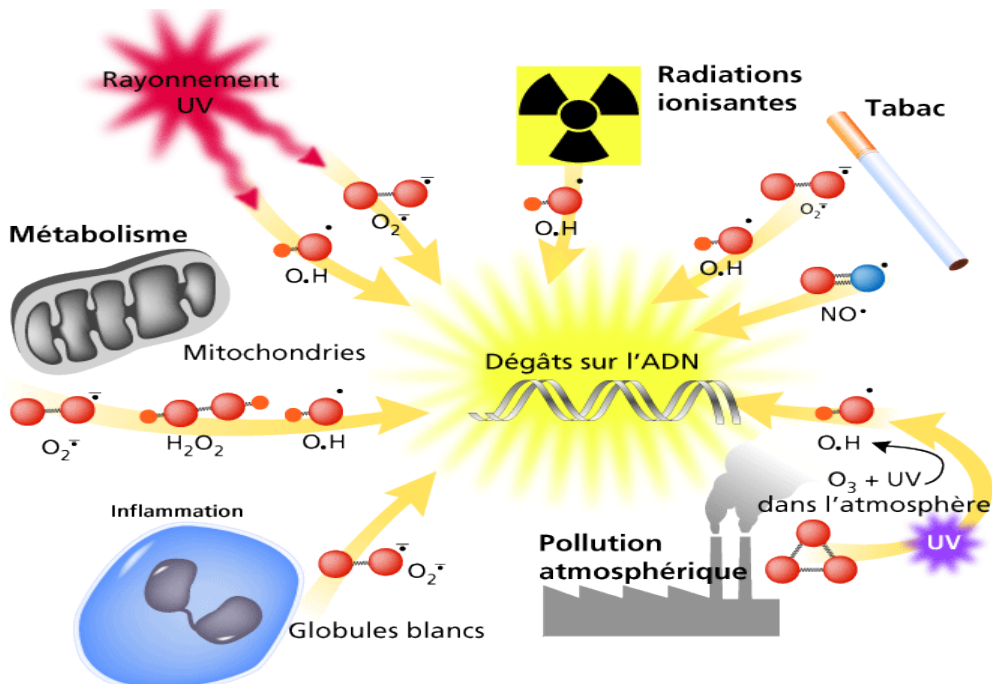


Figure 4 : Origine extra et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène (Afonso *et al.*, 2007).

3. Principaux radicaux libres

3.1. Espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERO)

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont des radicaux libres générés à partir de l'oxygène moléculaire. En raison de l'importance du métabolisme aérobiologique, ce sont les espèces réactives les plus nombreuses produites dans les organismes vivants (Valko *et al.*, 2007).

Le terme ERO fait référence aux radicaux sans oxygène tels que le superoxyde anionique (O_2^-) et le radical hydroxyle (OH $^\bullet$), ainsi qu'aux dérivés oxygénés non radicalaires à haute toxicité tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (Wuet *al.*, 2003).

Tableau 1 : Les principales espèces oxygénées réactives générées dans les systèmes biologiques (Haton, 2005).

Espèce radicalaire		Espèce non radicalaire	
Nom	Symbole	Nom	Symbole
Anion superoxyde	O_2^\bullet	Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Radical hydroxyle	OH^\bullet	Acide hypochlorique	$HOCl$
Monoxyde d'azote	NO^\bullet	Oxygène singulier	1O_2

3.1.1. Espèces radicalaires

- Anion super oxyde ($O_2^{\bullet-}$)

L'anion superoxyde est généré par différents systèmes enzymatiques notamment des oxydases (ex. NADPH oxydase dans la membrane lipidique et cytochrome oxydase dans la chaîne respiratoire mitochondriale). Cette réaction se fait grâce au transfert d'un électron du cofacteur enzymatique à l'oxygène.



En raison de sa grande réactivité, les radicaux oxygène générés ont des demi-vies très courtes. Il va donc rapidement interagir avec son environnement immédiat (molécules de

solvant). L'anion superoxyde est souvent désigné comme l'une des substances qui permettent la production de nombreuses autres espèces réactives de l'oxygène (Bergendiet *et al.*, 1999).

- **Radical hydroxyle (OH•)**

Le radical hydroxyle est le plus instable des radicaux libres d'oxygène car il est le plus réactif et le plus toxique, avec une durée de vie de 10⁻⁹s. Le radical hydroxyle réagit de manière non spécifique avec son environnement (tel que l'ADN ou les protéines), et agit ainsi comme un catalyseur de la peroxydation des lipides, entraînant une dégradation des lipides membranaires. Il peut être formé à partir de peroxydes d'hydrogène ou à partir d'une variété de polluants, tels que les cigarettes (Gutteridge *et al.*, 1993).



- **Radical monoxyde d'azote (NO•)**

Le radical monoxyde d'azote, le NO est composé d'un atome d'oxygène et d'un atome d'azote, et il est synthétisé à partir de la L-arginine à l'aide de l'enzyme NO-synthase (NOS). La L-arginine est oxydée par une demi-molécule d'oxygène, tandis que l'autre forme une molécule de NO (figure 5). L'oxyde d'azote a une faible réactivité dans les circonstances physiologiques. C'est l'action de l'anion superoxyde sur l'oxyde d'azote qui provoque la production de réactifs à haute réactivité (Pacher, 2007).

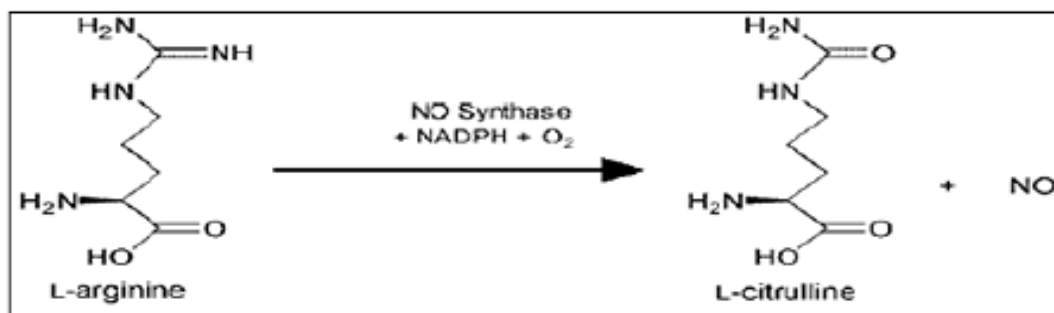


Figure 5: Bilan de la synthèse biologique du NO• (Pacher, 2007).

- **Les radicaux alkyles R•, alkoxydes RO• et peroxydes ROO•**

L'oxydation de la membrane cellulaire par le radical hydroxyle conduit à la formation de radicaux peroxydes ROO•. La dégradation de ces derniers suivant la réaction de Fenton conduit à la formation de radicaux alkoxydes hautement réactifs.



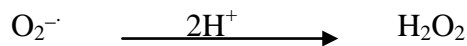
3.1.2. Espèces non radicalaires

- **Oxygène singulier $^1\text{O}_2$**

Oxygène singulier $^1\text{O}_2$ n'est pas un radical libre mais une molécule en état d'excitation se comportant comme un radical libre. Il peut réagir avec différents accepteurs d'électrons pour produire des peroxydes et de nouveaux radicaux libres (Pierre, 1991).

- **Peroxyde d'hydrogène H_2O_2**

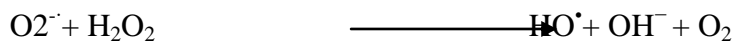
Le peroxyde d'hydrogène se forme secondairement par dismutation de l'anion superoxyde O_2^- par réduction monoélectrique, et il est catalysé par des ions métalliques, mais il peut aussi être produit à partir d'eau grâce à des rayonnements ionisants, qui fourniront l'énergie nécessaire.



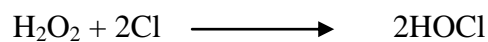
En présence d'ion ferreux Fe^{2+} , il se décompose selon la réaction de FENTON, donnant un radical hydroxyle OH^\cdot très agressif et un ion hydroxyle inoffensif OH^- .



De plus, le peroxyde d'hydrogène peut réagir avec l'anion superoxyde, avec la réaction catalysée par le fer, pour produire un radical hydroxyle, selon la réaction d'ABER WEISS.



Outre plus, le peroxyde d'hydrogène peut réagir avec les anions chlorure dans les environnements intracellulaires, entraînant la génération d'acide hypochloreux.



Cet acide peut réagir avec les groupes amines de certains composés biologiques (par exemple, les protéines, les lipides et l'ADN), provoquant leur dénaturation. (Gutteridge *et al.*, 1993).

3.2. Espèces libres non oxygénées

Les espèces libres non oxygénées sont les produits des réactions de certaines molécules avec les espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERO). Ils peuvent interagir avec d'autres molécules et être à l'origine de la multiplication des réactions d'oxydation et de la propagation des dommages oxydatifs (Figure suivante) (Favier, 2003).

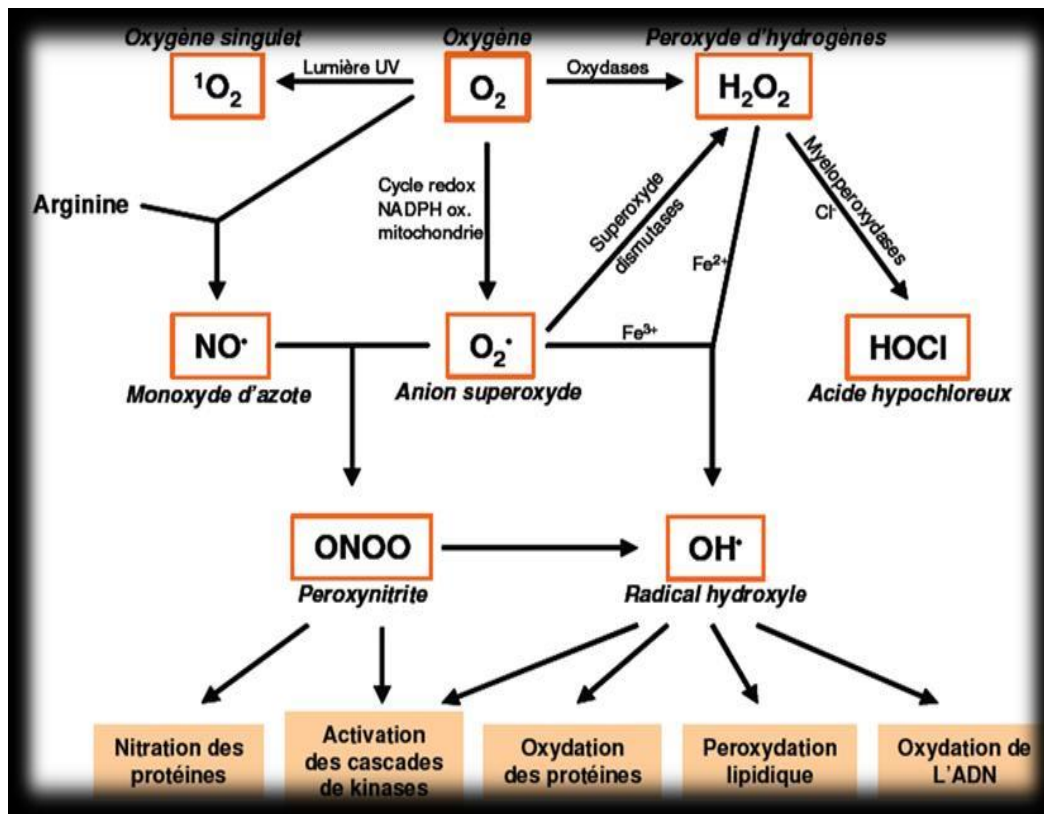


Figure 6: Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqués en biologie (Favier, 2003).

4. Rôles physiologiques des radicaux libres

Les ERO jouent divers rôles physiologiques critiques, y compris la défense contre les agents pathogènes, comme la phagocytose des bactéries par les cellules polynucléaires, et ils peuvent être impliqués dans la régulation des réponses de croissance cellulaire en tant que molécules de signalisation (Deby *et al.*, 2002). Ils sont également utiles dans la régulation des gènes et jouent un rôle dans le fonctionnement de certaines enzymes (Favier, 2006).

La vasodilatation capillaire, la fonction neuronale, la fécondation des ovules et enfin l'apoptose des cellules tumorales sont autant de processus naturels qui nécessitent la présence de radicaux libres (Favier, 2003).

5. Cible des radicaux libres

Les ERO ont la capacité d'attaquer de nombreuses cibles dans le corps, y compris l'ADN, les protéines et les lipides.

5.1. Acides nucléiques

Les dommages oxydatifs causés par les radicaux libres ou d'autres agents endommageant l'ADN ont des implications dans les phénomènes de mutagenèse, dans la mort des cellules (somatiques et reproductrices) et dans le vieillissement. Il existe plusieurs mécanismes de génération de ces dommages.

Rappelons ici que H_2O_2 et $O_2^{\bullet-}$ ne sont pas assez réactifs pour altérer directement l'ADN mais ils peuvent tous les deux générer le radical $\bullet OH$. Comme le radical $\bullet OH$ est l'espèce la plus réactive de l'oxygène, sa réaction avec l'ADN est susceptible de conduire à divers processus, tels que l'oxydation des bases et des résidus des sucres ou la formation de cassures de chaîne par arrachement d'un atome d'hydrogène du 2-désoxyribose (Valko, 2007).

5.2. Protéines et acides aminés

Les protéines sont les composantes cellulaires les plus abondantes et sont donc une cible importante du stress. Des modifications structurelles mineures d'une protéine peuvent induire des changements dans sa fonction. Pour les lipides, les radicaux hydroxyle sont les plus réactifs au changement oxydatif des protéines introduisant de nouveaux groupes fonctionnels tels que les groupes hydroxyle ou carbonyle qui contribuent aux changements protéiques, modification de la fonction de la conformation et la fragmentation des protéines. L'oxydation des protéines peut également induire des réticulations inter- et intra-protéines en ajoutant des groupes lysine aux groupes carbonyle des protéines oxydées, en oxydant les groupes sulfhydryle des résidus cystéine pour former des liaisons disulfure ou en oxydant les résidus tyrosine formant des ponts Tyr-Tyr (Pearlet *al.*, 2007).

5.3.Lipides

La peroxydation lipidique est une réaction en chaîne des lipides par des ERO. Cette réaction en chaîne est l'une des plus grandes sources de radicaux libres au sein de l'organisme et elle aboutit à l'altération irréversible de la membrane cellulaire entraînant la mort cellulaire (figure06) (Valko, 2007).

La peroxydation lipidique se produit lorsque des acides gras polyinsaturés sont présents sur les membranes cellulaires et subissent une réaction radicalaire en chaîne, qui se divise en trois étapes : initiation, propagation et terminaison. La phase d'initiation est due à l'attaque d'une espèce radicalaire ($R\bullet$) suffisamment réactive pour arracher un hydrogène d'une double liaison afin de former un radical lipidique ($L\bullet$) capable de réagir facilement avec l'oxygène pour donner un radical peroxyde ($LOO\bullet$) (Cillard et Cillard, 2006).

Ce radical hautement réactif attaque d'autres acides gras ($L'H$), formant des hydroperoxydes lipidiques ($LOOH$), entraînant une réaction en chaîne (propagation). Les $LOOH$, sous l'action des métaux (Fe^{2+} ou Cu^+), génèrent des alcoxydes ($LO\bullet$) et des hydroxydes ($HO\bullet$) (Michelet *et al.*, 2008).

Enfin, des phases terminales de dégradation conduiront à des aldéhydes, parmi lesquels on peut citer le malondialdéhyde (MDA), le 4-hydroxynonéal (4-HNE), ou aux isoprostanes (phase de terminaison), ces composés sont utilisés en tant que marqueurs dans les tests de la peroxydation lipidique. La dose de MDA est fréquemment développée sur la base de sa dérivatisation avec l'acide thiobarbiturique (ATB) (Michel *et al.*, 2008).

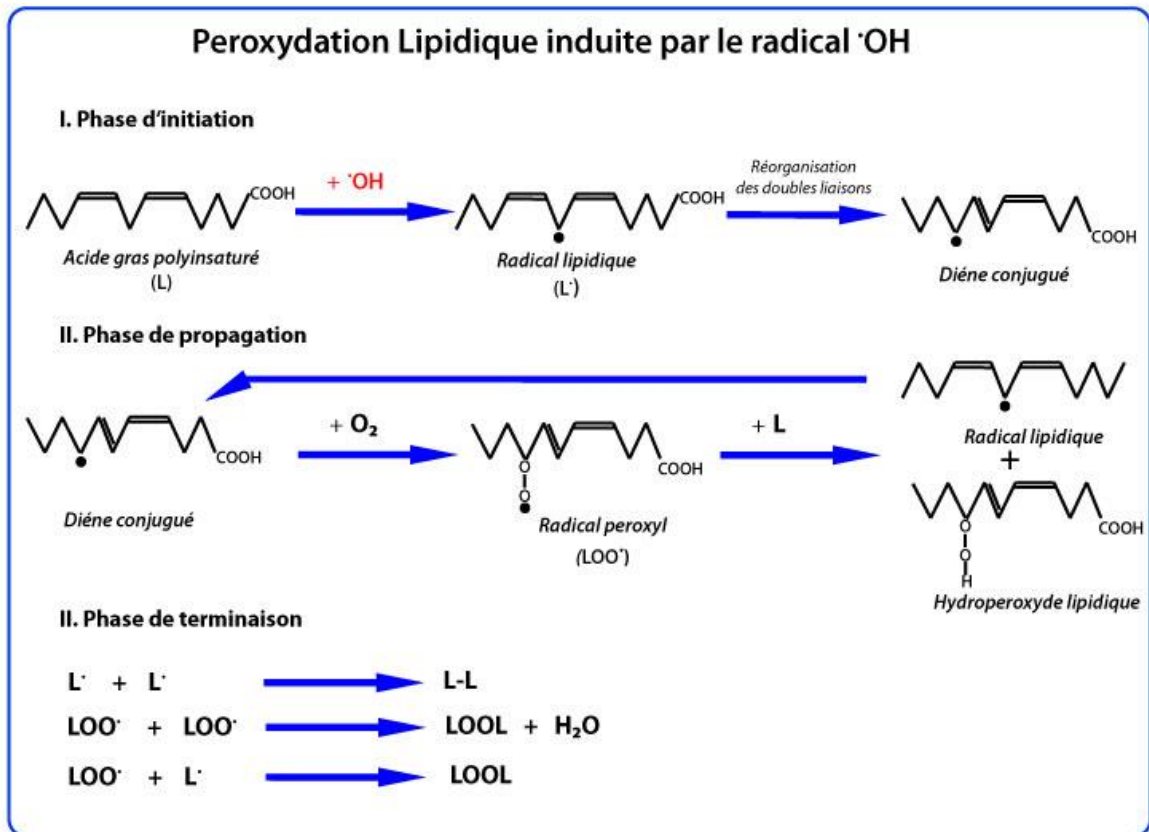


Figure 7 : Mécanisme de la peroxydation des lipides(Démarchez,2012)

6. Le stress oxydant

6.1.Définition

Dans les circonstances quotidiennes normales, des radicaux libres sont produits en permanence et en petite quantité et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau de radicaux présents. Dans ces circonstances normales, et donc la balance antioxydants/pro-oxydants est en équilibre. Si ce n'est pas le cas, que ce soit à cause d'une carence en antioxydants ou à la suite d'une augmentation massive de la production de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé stress oxydant (Favier, 2003).

Le potentiel antioxydant de chacun diffère selon ses habitudes alimentaires, son mode de vie, ses caractéristiques génétiques et l'environnement dans lequel il vit. (Diallo, 2005). La sévérité des dommages du stress oxydatif est déterminée par la cible moléculaire, la robustesse de l'effort et le mécanisme par lequel le stress oxydatif est imposé (Aruoma, 1999).

6.2. Origine du stress oxydant

D'après Pincemail *et al* on peut résumer l'origine du stress oxydant par multiples éléments :

- Intoxications aux métaux lourds (mercure, plomb, cadmium).
- Irradiations (UV, rayons X...).
- Carences nutritionnelles (vitamines, oligo-éléments).
- Anomalies génétiques (mauvais codage pour une protéine) (Pincemail *et al.*, 2002).

6.3. Les conséquences du stress oxydant

Les effets biologiques du stress oxydatif seront très divers selon la dose et le type de cellule. De légers stress augmenteront la prolifération cellulaire et l'expression de protéines d'adhésion, des stress moyens faciliteront l'apoptose, alors que de forts stress provoqueront l'oxydation des protéines, l'ADN et les membranes des cellules, une nécrose et des stress violents désorganiseront la membrane cellulaire, entraînant des lyses immédiates.

De nombreuses autres anomalies biologiques sont induites par le stress oxydant :

Mutation, carcinogenèse, malformation des fœtus, dépôt de protéines anormales, fibrose, formation d'auto-anticorps, dépôt de lipides oxydés, immunosuppression, c'est une des théories actuelles du vieillissement (sénescence) (figure 8) (Favier, 2003).

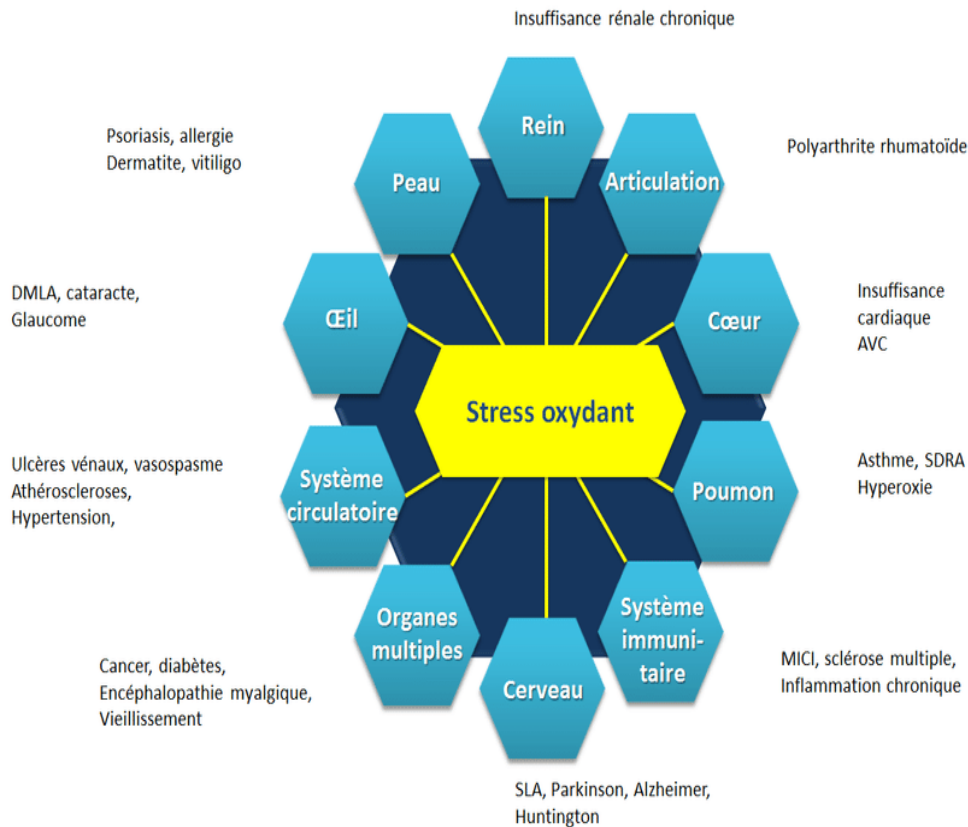


Figure 8 : Les conséquences biologiques du stress oxydant

7. Les antioxydants

7.1. Définition d'un antioxydant

Un antioxydant est défini comme tout agent ou molécule capable de réduire les effets de l'oxygène, de retarder ou d'empêcher une oxydation importante (Defraigne et Pincemail, 2008). Les antioxydants sont capables d'accumuler les radicaux libres en capturant l'électron unique et en le convertissant en molécules ou en ions stables (Favier, 2003).

7.2. Principaux antioxydants

Les antioxydants proviennent de deux sources : l'une est exogène, qui est apportée par les aliments, principalement les fruits et légumes (antioxydants non enzymatiques), et l'autre est endogène, qui est apportée par les enzymes de l'organisme (antioxydants enzymatiques) (Halenget *al.*, 2007).

Tableau 2 : Différents types des antioxydants (Halenget *al.*, 2007).

<i>Les antioxydants endogènes (Enzymatiques)</i>	<i>Les antioxydants exogènes (non enzymatique)</i>
<i>La catalase</i>	Vitamine C
<i>Superoxyde dismutase</i>	Vitamine E
<i>La glutathione peroxydase (GPx)</i>	Caroténoïdes
<i>La glutathion reductase (GPx)</i>	Composés phénoliques

7.2.1. Antioxydants endogènes

La production physiologique d'ERO, est régulée par des systèmes de défense composés d'enzymes (superoxyde dismutase, la catalase, glutathion peroxydase, hème oxygénase, peroxyrédoxine...), de molécules antioxydantes de petite taille (glutathion, acide urique, bilirubine, ubiquinone, ...) et de protéines (transferrine, ferritine, ...). On cite quelques antioxydants enzymatiques :

- **Les superoxydes dismutases (SOD)**

Les superoxydes dismutases SOD est une protéine métallique possédant une activité enzymatique lui permettant de catalyser la dismutation de l'anion superoxyde $O_2^{\cdot-}$.

Il existe plusieurs SOD, Ils diffèrent par le (s) type (s) de métal (x) présent(s) dans leur structure, qui va (vont) permettre l'interaction enzyme-ligand. (Figure 09). Il existe des SOD avec deux types de métaux qui pourront être du Cuivre, du Zinc, du Manganèse et/ou du Fer (Russo-Marie, 1998).

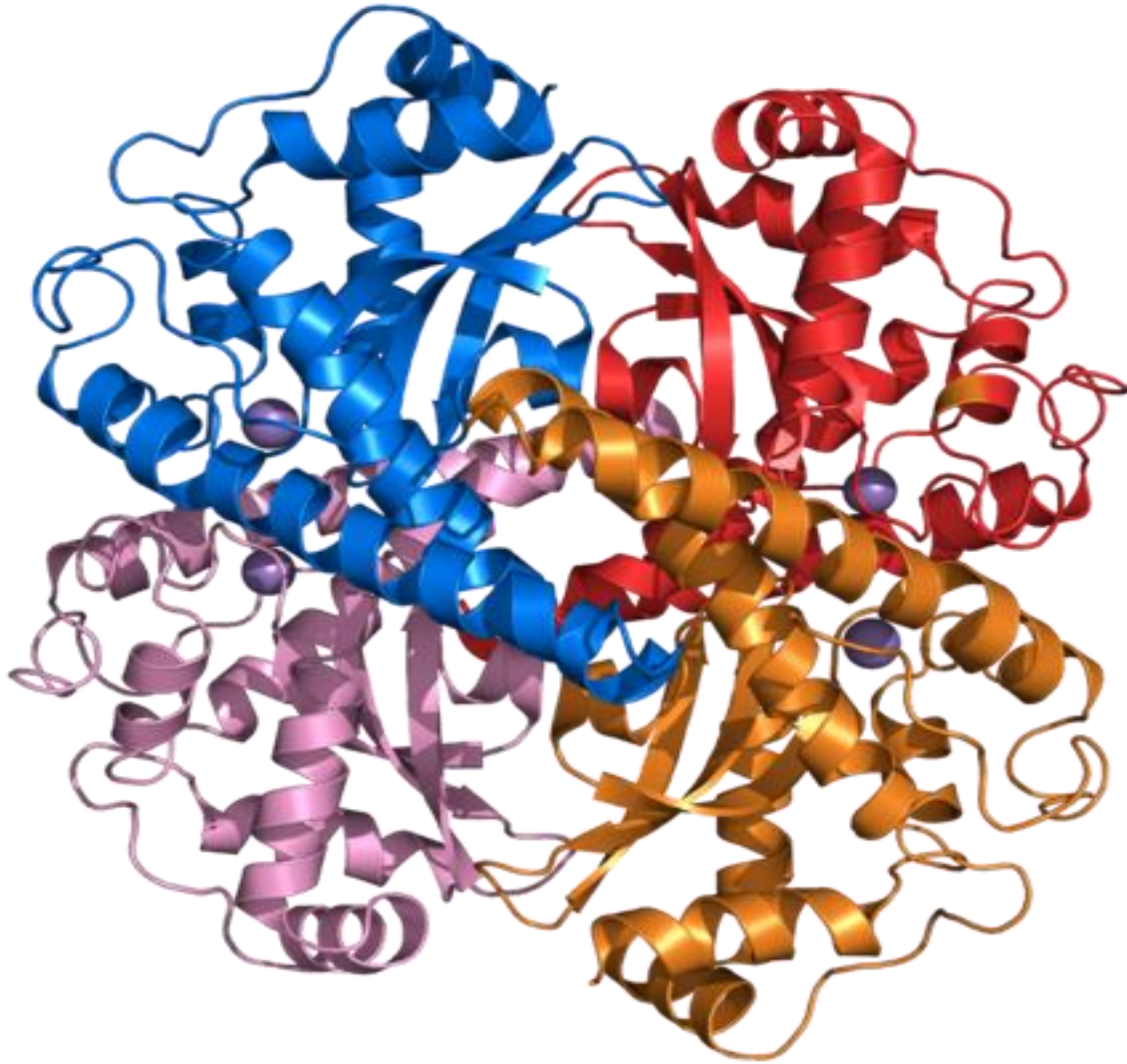


Figure 9: Structure tridimensionnelle de la superoxyde dismutase (Russo-Marie, 1998).

- **Catalase (CAT)**

Cette enzyme se trouve principalement dans les peroxysomes, mais elle peut également être présente dans d'autres cellules, dans les hépatocytes, les érythrocytes et les cellules rénales. Elle catalyse la dismutation de peroxyde d'hydrogène en oxygène et en eau.



Cette enzyme est composée de quatre chaînes polypeptidiques contenant chacune un atome de fer sous forme ferreuse. (Fe^{3+}) (figure10) (Valko., 2007).

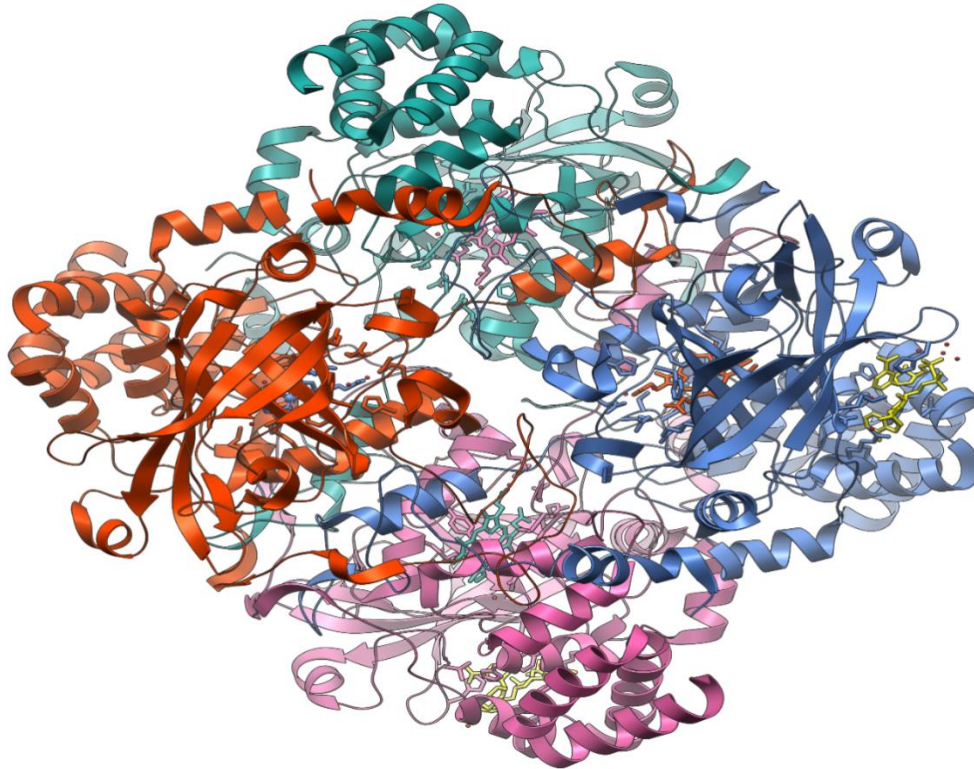


Figure 10 : Structure tridimensionnelle de la catalase (Valko, 2007).

- **Glutathion peroxydase (GPx) :**

La glutathion peroxydase (GSH-Px) est une enzyme à sélénium ayant la propriété de pouvoir catalyser la réduction des hydroxyperoxydes. Elle peut être trouvée dans les liquides extracellulaires ainsi que dans les cellules, où elle se trouve dans le cytosol et les mitochondries.

Elle est composée de quatre sous-unités contenant chacune un atome de sélénite. Il existe 5 isoformes de cette enzyme variant suivant leur localisation dans l'organisme (Frei, 1998).

- **Glutathion réductase (GRx)**

La réduction du glutathion (GSH) est l'élimination des peroxydes lipidiques provoqués par le stress oxydatif sur les acides gras polyinsaturés (Halengat *al.*, 2007).

7.2.2. Les antioxydants exogènes

- **Médicaments**

Ils constituent une source importante d'antioxydants. Actuellement, les classes thérapeutiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antihyperlipoprotéïnémiques, les bêta-bloquants et autres antihypertenseurs ont été évalués pour leurs propriétés anti-oxydantes.

- **Antioxydants naturels**

Vitamine C est une molécule qui aime l'eau et que l'on trouve dans une variété de fruits comme les oranges, les citrons et les fraises. Son caractère hydrophile ne lui permet pas d'avoir une activité intracellulaire, elle est utilisée comme antioxydant de synthèse dans les industries alimentaires.

Vitamine E ou tocophérol La vitamine E est une vitamine liposoluble présente en grande quantité dans les huiles végétales (e.g., l'huile de palme, d'olive et de tournesol), elle va agir comme antioxydant contre les ERO (en parallèle de la vitamine C et du glutathion) et plus particulièrement dans l'inhibition de la peroxydation lipidique (Fabre *et al.*, 2015).

Le sélénium Les effets bénéfiques de cet oligo - élément sur l'organisme ne sont connus que depuis un quart de siècle. Il neutralise les métaux toxiques (plomb, mercure). Il aurait aussi une action préventive sur certains cancers (Jomova et Valko, 2011).

Le β -carotène : Il a des propriétés pro-vitamine A et anti-oxydantes, avec la capacité de capturer des molécules d'oxygène uniques.(Higdon, 2003).

7.2.3. Les composées phénoliques

Les composées phénoliques sont des métabolites secondaires largement distribués dans le règne végétale, la structure chimique est commune pour tous les polyphénols par l'existence d'au moins un noyau phénolique à 6 carbones, auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle (OH) libre ou engagé dans une autre fonction, selon le nombre et la position du groupement OH se repose la classification qui est représenté par quatre classe majeure : les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les coumarines.

- Les flavonoïdes : Les flavonoïdes sont les plus abondants des composés phénoliques responsables des couleurs des plantes en jaune, rouge et orange. Ils

possèdent un squelette de base à quinze atomes de carbone, constitué de deux noyaux aromatiques et d'un hétérocycle central, sont largement étudiés en raison de leurs multiples propriétés biologiques exploitées dans l'industrie. De multiples avantages des flavonols ont été démontrés *in vitro*, notamment des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, ainsi qu'une protection hépatique.

Il a été aussi démontré également qu'ils peuvent avoir un rôle d'inhibiteur enzymatique (Xu *et al.*, 2009).

7.3.Mécanismes d'actions des antioxydants

L'activité antioxydant des polyphénols se résume en trois actions principale :

7.3.1. Piégeage des radicaux libres :

Les polyphénols sont capables de réduire rapidement les radicaux libres oxydants en capturant directement les électrons non apparents, ce qui donne des ions moins réactifs. Les flavonoïdes se lient aux radicaux libres pour former le radical flavine, qui est beaucoup moins réactif (Ibrahim, 2013).

7.3.2.Chélation des métaux de transition

Les polyphénols contribuent à la suppression de la production de radicaux libres en chélatant les métaux de transition tels que le fer (Fe^{3+}) et le cuivre (Cu^{+}). Les flavonoïdes ont un pouvoir antioxydant élevé à la fois dans la peroxydation causée par les ions métalliques et dans la peroxydation causée par le radical peroxyde (Ibrahim, 2013).

7.3.3.Modulation des enzymes

Les polyphénols peuvent stimuler les enzymes antioxydantes telles que la glutathion peroxydase, la catalase et la superoxyde dismutase tout en inhibant la production d'enzymes impliquées dans la génération de radicaux libres comme la xanthine oxydase. (Xu *et al.*, 2009).

7.4.Evaluation de la capacité antioxydante par des tests *in vitro*

Les antioxydants peuvent réduire les radicaux primaires par deux mécanismes : le transfert d'électron singulier ou le transfert d'atome d'hydrogène. Les méthodes ABTS et DPPH fonctionnent sur les transferts d'électron unique, tandis que la méthode ORAC fonctionne sur les transferts d'atomes d'hydrogène.

7.5.Utilisations des antioxydants

On peut utiliser les antioxydants dans plusieurs domaines comme suivants :

Dans le domaine médical : pour réduire les dommages oxydatifs causés par certaines maladies et pour réduire les effets secondaires dans le traitement du cancer, en particulier la chimiothérapie ; les antioxydants sont connus pour être efficaces pour éliminer les radicaux libres du sang et d'autres cellules (Uzmaet *al.*, 2017).

Dans l'industrie chimique : pour empêcher le durcissement du caoutchouc ou dans le travail des métaux pour protéger les métaux de l'oxydation.

- Dans l'industrie agro-alimentaire : pour éviter le rancissement des corps gras.
- Dans l'industrie teinturerie : pour éviter l'oxydation des colorants au soufre ou des colorants de cuve lourd lors de la teinture (Ibrahim, 2013).



Chapitre 2 Les plantes médicinales

1. Phytothérapie

1.1. Définition

D'un point de vue étymologique, le nom « phyto » de la phytothérapie vient du mot grec « phytón », qui signifie « végétal ». La phytothérapie est donc la “thérapie par le végétal ou par le monde végétal. Aujourd’hui, on se réfère à la phytothérapie comme " thérapie par les plantes", ou plus précisément, l'utilisation thérapeutique des plantes dans le traitement des maladies. Selon l’OMS, la phytothérapie est le traitement médical le plus utilisé au monde (Creapharma, 2018).

2. Plantes médicinales

Une plante médicinale est une plante exploitée pour ses propriétés thérapeutiques. Cela désigne qu’une de ses parties (feuille, bulbe, racine, graines, fruits, fleurs) peut être employée dans le but de guérir. Leur utilisation remonte à des milliers d’années, où l’homme utilisait les plantes pour se soigner. À l’époque, la sélection des plantes était instinctive, permettant d’identifier progressivement celles qui pouvaient être utilisées et celles qui étaient toxique. Aujourd’hui, elles sont la base de la phytothérapie et de l’homéopathie. Il existerait plusieurs centaines de milliers d’espèces différentes, que l’on peut cueillir ou récolter. En effet, les plantes médicinales étant issues de la nature, il est possible d’en croiser tous les jours. En outre, il existe une distinction entre les plantes médicinales utilisées de manière traditionnelle et les plantes qui sont la principale source de matériel pour l’industrie pharmaceutique. Enfin, il faut savoir que la matière principale de la pharmacopée est restée végétal (Grancher, 2012).

L’être humain a toujours apprécié les propriétés apaisantes et analgésiques des plantes, et au fil des siècles, les traditions humaines ont contribué à développer la connaissance et l’utilisation des plantes médicinales, les deux tiers de la pharmacopée s’appuyant sur leurs propriétés thérapeutiques (Iserin, 2001).

De nombreux chercheurs s’intéressent aux plantes médicinales en raison de leur vaste réservoir de composés potentiels et de molécules bioactives. Outre les métabolites primaires, ils accumulent fréquemment des métabolites secondaires, (Kreif, 2003) qui ont une grande variété de structures chimiques et une large gamme d’activités biologiques (Wills *et al.*, 2000) et font l’objet de nombreuses études *in vitro* et *in vivo*.

Leur efficacité tient à leurs constituants nombreux et divers, qui sont tous des principes actifs différents. Il est à noter que l'utilisation de certaines plantes médicinales a été constatée chez un grand nombre d'animaux.

Tableau 3 : les principales plantes médicinales

Nom scientifique	Famille	Origine	Noms vernaculaires	Parties utilisées	Formes de préparation	Propriétés / Indication	Références
Acassia nilotica	Fabacées	Afrique tropicale, Asie	Gommier rouge ^F	Fruit, graines	Décoction	Diarrhées, ulcère gastrique, dysenteries	(Pousset,1989)
Agrimonia eupatoria	Rosacées	Hémisphère nord	Aigremoine ^F	Partie aérienne	Infusion	Constipation	(Grunwald,2006 ;Iserin,2001 ;Hawdr et,2004)
Ceratonia siliqua	Fabacées	Bassin méditerranéen	Caroubier ^F	Ecorce, fruits et feuilles	Decoction	affection de la bouche, vomissement	(Baba-Aissa,1991 ;Pousset,1989)
Diospiros Kaki	Ebénacées	Japon et Chine	Plaqueminier ^F	Feuilles	Infusion	Antispasmodique, laxatif	(Aldo <i>et al.</i> ,1987)
Equisetum arvense	Equisetacées	Eurasie, Nord d'Amérique	Prêle des champs ^F	Tiges	Décoction	Aphtes, ulcère	(Hawdret,2004)
Glycine max	Fbacées	Asie de l'Est	Soja ^F	Graines mures, fèves	Farine	Stéatose du foie et des calculs biliaires	(Grunwald, Janik,2006)
Levistium officinale	Apiacées	Iran	Livèche ^F	Rhizomes et racines	Infusion	Dyspepsie, Aérophagie, éructations	(Hawdret,2004)
Nigella sativa	Renonculacées	Sud-ouest de l'Asie	Nigelle ^F	Graine	HE, ou consommée	Dyspepsie, indigestion, douleurs stomacales	(Max <i>et al.</i> .,2007)
Prunus spinosa	Rosacées	Afrique du nord et Asie	Prunellier ^F Barqoq lemiiz ^A	Racines, fleurs	Infusion	Constipation	(Hawdret,2004)
Triticum vulgare	Graminée	Perse aliment	Blé ^F	Pericارpe du grain	Dispnable en comprimé	Regulateur du transit intestinal	(Zahalka,2009)

A : Arabe

F : Français

3. Principes actifs

3.1. Définition

Les principes actifs sont des molécules présentes dans un médicament végétal ou une préparation à base de plantes utilisée dans la fabrication de produits pharmaceutiques ; ils ont une activité thérapeutique ou préventive pour l'homme ou l'animal. Ces composés se trouvent fréquemment en très petites quantités dans les plantes, pourtant ils en sont le composant essentiel. Il est donc parfois important de réaliser une extraction qui va isoler la seule fraction intéressante de la plante (Futura-sciences, 2017 ; Vidal, 2018).

4. Principaux éléments actifs des plantes

Les effets curatifs de certaines plantes sont bien connus. La camomille allemande, par exemple, est utilisée depuis des milliers d'années contre les troubles digestifs. Or, ce n'est que récemment que les éléments actifs à l'origine des actions thérapeutiques des plantes ont été isolés et étudiés (Iserin, 2001)

4.1. Alcaloïdes

Alcaloïdes sont l'un des groupes les plus importants de principes actifs en médecine. Ce sont des bases azotées généralement hétérocycliques, douées d'une activité pharmacodynamique marquée. La majorité d'entre eux sont des toxines végétales ayant une activité spécifique (Faugas et Jouve, 1965).

4.2. Anthracénosides

Ce sont des dérivés phénoliques de l'anthracine à différents stades d'oxydation (anthrones, anthranols, anthraquinones). Selon le dosage, on observe un effet laxatif ou purgatif qui peut être dramatique. Elles provoquent des contractions des parois intestinales et stimulent les évacuations, et rendent les selles plus liquides, facilitant ainsi le transit intestinal, ce sont les principaux constituants de séné (*Cassia senna*) par exemple (Catier et roux, 2007).

4.3. Coumarines

Les coumarines sont des esters internes des acides composés. Ce sont des lactones phénoliques, qu'on trouve dans de nombreuses espèces végétales. Les coumarines du marronnier d'Inde, par exemple, ont un effet antihémorragique (Max *et al.*, 2003).

4.4.Flavonoïdes

Les pigments polyphénoliques, qui contribuent à la coloration des fleurs et des fruits, sont très sensibles au règne végétal. Ils ont un important champ d'action. Ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation et le contrôle de processus de croissance. Certains flavonoïdes ont aussi des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, antivirales, antifongiques, spasmolytiques et des effets protecteurs sur le foie comme le chardon-marie (Grunwald et Janick, 2006).

4.5.Huiles essentielles

Ce sont des extraits végétaux volatils et odorants qui comptent parmi les principes actifs les plus importants, et ils sont fréquemment associés aux résines et gommés. Ces composés liquides extrêmement complexes contiennent une variété de constituants, dont des terpènes et des phénols. Les HE ont une variété de propriétés en usage interne, ils aident au refroidissement, et nombre d'entre eux ont des propriétés antispasmodiques, comme le basilic. En usage externe elles sont utilisées dans les douleurs rhumatismales par exemple. Les huiles essentielles sont à différencier des huiles fixes (Iserin, 2001).

4.6.Mucilages végétaux

Ce sont des polysaccharides que l'on trouve dans toutes les plantes, gonflent au contact de l'eau et produisent une substance visqueuse semblable à la gélatine. Ils exercent une action favorable contre les inflammations des muqueuses. Ils ne sont pas rapidement éliminés par la digestion et forment une couche de protection sur la paroi gastrique enflammée, permettent de lutter contre l'action nocive des acides gastriques et de combattre la constipation, parmi les nombreuses plantes qui contiennent ce principe actif on peut citer le lin (Iserin, 2001 ; Grunwald et Janick, 2006).

4.7.Résines

Ce sont des produits chimiques organiques non volatils produits par la forêt et le bois de certaines espèces d'arbres, principalement des arbres tropicaux. La destruction de l'eucalyptus provoque la formation de résine, un liquide épais, visqueux, combustible et non soluble dans l'eau jaune ou brune. Ils ont un effet désinfectant et anti-inflammatoire, ce qui est très utile dans le traitement des inflammations intestinales telles que la myrrhe (Iserin, 2001 ; Grunwald et Janick, 2006).

4.8.Saponosides

Principaux constituants de plusieurs plantes médicinales, ils sont très humides et de bons émulsifiants. Leur principale propriété c'est de pouvoir transformer des matières fermes en matières fluides. Les saponines existent sous deux formes, les stéroïdes et les triterpénoides. La structure chimique des stéroïdes est similaire à celle de nombreuses hormones humaines, alors que les saponines triterpénoides, ont une activité hormonale moindre mais elles sont souvent expectorantes et favorisent la digestion (Iserin, 2001).

4.9.Substances amères (lactones sesquiterpéniques)

Les renseignements sur les formules chimiques des amers sont encore incomplets. Elles forment un groupe très diversifié de composants dont le point commun est l'amertume de leur goût. Cette amertume stimule les sécrétions des glandes salivaires et des organes digestifs. Ces sécrétions améliorent la digestion et l'absorption des éléments riches en nutriments, résultant en un corps plus nourri et divert. De nombreuses plantes, dont l'absinthe, la sauge, la gentiane et l'artichaut, ont des amères comme constituants (Iserin, 2001 ; Grunwald et Janick, 2006).

4.10. Tanins

Beaucoup de plantes contiennent des tanins à un degré plus ou moins élevé. Ceux-ci donnent un goût amer à la plante. Les tanins sont des composés polyphénoliques qui stabilisent les tissus en se liant aux protéines et en les précipitant, formant une couche protectrice. Les plantes riches en tanin sont souvent utilisées pour traiter les troubles digestifs, notamment la diarrhée et les ulcères, ainsi que pour traiter les hémorroïdes, comme dans le bouillon blanc (Iserin, 2001 ; Grunwald et Janick, 2006).

4.11. Vitamines, minéraux, fibres et autres

Les plantes médicinales sont également riches en fibres, en vitamines et en minéraux, ainsi qu'en acides gras saturés comme l'acide linoléique. Citron (*Citrus limon*) a des niveaux élevés de vitamine C, tout comme le pissenlit (*Taraxacum officinale*), un diurétique puissant en raison de sa teneur en potassium (Iserin, 2001)

5. Présentation d'*Arbutus unedo* L

Arbutus unedo L est une espèce d'arbousier qui appartient au genre *Arbutus* et à la famille des Ericacées ; Grande famille cosmopolite représentée par 124 genres (dont *Arbutus* (arbousier), *Calluna* (callune), *Erica* (bruyère) et Rhododendron) et environ 4100 espèces. Les Ericaceae prédominent en Arctique, dans les régions tempérées et dans les montagnes tropicales et extratropicales du sud-est de l'Asie et d'Amérique avec une forte concentration dans l'Himalaya, en Nouvelle-Guinée et dans les Andes. En général, la densité et la diversité les plus élevées d'Ericaceae se trouvent dans les climats méditerranéens (Didi, 2009).

5.1. Position systématique de la plante

La catégorisation des plantes est extrêmement utile puisqu'elle permet de retracer l'évolution de chaque arbre et arbuste par rapport aux autres espèces. Elle remonte à la nuit des temps puisque la toute première, originaire d'Égypte, date de l'année 1 600 avant notre ère. La nomenclature actuelle date du 18^{ème} siècle, et nous la devons au scientifique suédois Carl Von Linné. Cette nomenclature est définie en fonction du nom scientifique de la plante en latin suivi du nom d'espèce. C'est le système binominal (Lagnika, 2005).

Tableau 4: Classification taxonomique d'*Arbutus unedo* L (Cavin, 1999)

Règne	Végétal
Embranchement	Spermatophytes
Sous-embranchement	Eudicols
Classe	Magnoliopsidées
Ordre	Astéridées
Famille	Ericales
Genre	<i>Arbutus</i>
Espèce	<i>Arbutus unedo</i> L

Tableau 5 : nom vernaculaires

Nom vernaculaires	<i>Arbutus unedo</i> (Bartels, 2000 ; Beloued, 2001; Guignard, 2001)
Nom commun	Busserole, raisin d'ours, petit buis (DELLILE,2013)
Nom Arabe	Mathrounia, Qatilahihia, Acireddob, Hennaameur, Lenj, Boujbiba, (BELOUED, 2001 ; AIT-YOUSSEF, 2006)
Nom Français	Arbousier, arbre aux fraises (BENISTON ,1984 ; BARTEL, 1998 ; BROSSE, 2000 ; REYMAND, 2002)
Nom Anglais	Strawberrytree (BOSSARD, 1984)
Nom Berbere	Sisnou, Ticisnou, Bahennou (BELOUED, 2001)
Nom Espagnol	Madrono (AIT-YOUSSEF, 2006)
Nom Allemand	Erdbeerbaum (BOSSARD, 1984)

5.2. Phénologie de l'espèce *Arbutus unedo* L

La plantes doivent s'adapter à leur environnement par l'évolution de divers comportements phénologiques (Chabot et Hicks, 1982 ; Kikuzawa, 1989 ; Gratani et Crescente, 1997) qui leur permettent de contrôler la longueur du racinaire, la chute des feuilles, la floraison, la fructification La présence ou l'absence d'adaptations phénologiques contribue à expliquer la répartition écologique et géographique de la plante(Gratani et Crescente, 1997).

La morphologie fonctionnelle des plantules influence leur adaptabilité aux facteurs environnementaux(Gorse 1994 ; Ouedrago et al., 1994 ; Sambou et al., 1994 ; Vetaas, 1992 ; Babou *et al.*, 2001),qui sont souvent antagonistes à l'activité végétative d'*Arbutus unedo* L. démarre à la fin d'avril et elle continue jusqu'à la fin de juin, les feuilles atteignent leur dimension définitive à la fin de septembre – début octobre ; la durée de vie de la feuille est approximativement de 11 mois. L'activité végétative automnale est limitée (approximativement à un mois). La chute maximale des feuilles se produit au printemps avant la sécheresse de l'été. Les fleurs s'épanouissent d'octobre à décembre et les fruits mettent 12 mois à mûrir. Le fruit est d'abord vert, puis jaune et enfin rouge, et il mûrit en hiver (Gratani et Crescente, 1997).

5.3.Description botanique

Arbutus Unedo L. est une espèce à feuilles persistantes qui dépasse rarement 4m de hauteur ,mais certains individus peuvent atteindre 12m (figure 01).



Figure 11:*Arbutus Unedo* L(anonyme 01)

5.3.1. L'écorce

D'un brun-rouge caractéristique est marquée de fines gerçures. Les rameaux sont rudes et velus (figure 12) (Brosse, 2005).



Figure 12: Ecorce d'arbousier (anonyme 02)

Les feuilles elliptiques de 5 à 10 cm sont coriaces avec une bordure de dents de scie ou légèrement dentelées, un vert foncé dessus et un vert pâle dessous, avec un pétiole de 7 à 8 mm de long pouvant atteindre 15 mm. Les fleurs d'un verdâtre blanc, en forme de clochettes,

apparaissent en septembre - octobre, en même temps que les fruits Figure 03 (Prior *et al.*, 2005)



Figure 13 : feuilles et fleurs de l'Arbousier. (Anonyme 03)

Le fruit (Arbouse) est un sac rond de 20 mm de diamètre recouvert de papilles coniques qui changent de couleur du vert au jaune à l'orange à mesure qu'il mûrit. Sa chair est douce, peu affaissée, parfumée et douce, et pleine de petits pigeons. (Figure 04) (Sánchez-Moreno, 2002)



Figure 14: Fruit de l'Arbousier (l'Arbouse)(anonyme 04)

5.4. Répartition géographique

D'après Maberley (1997) le genre « *Arbutus* » comporte 14 espèces disséminées dans les régions tempérées de l'hémisphère nord ainsi qu'en Amérique tropicale. *Arbutus unedo* L. ; est l'une des espèces caractéristiques du maquis méditerranéen sur les sols acides ou siliceux, en lisière de bois et sur les versants rocaillieux, dans l'ensemble du bassin méditerranéen mais absente de certaines régions sur sol calcaire, présent aussi atlantique jusqu'en Irlande. (POLESE, 2010). Plante très abondante en Algérie dans les garrigues, les tells et les forêts, mais aussi en Tunisie et au Maroc (AIT-YOUCHEF, 2006). Elle se rencontre à des altitudes allant de 0 à 600 m, mais moins fréquemment au-delà de 1000 m (Ferard 2003).

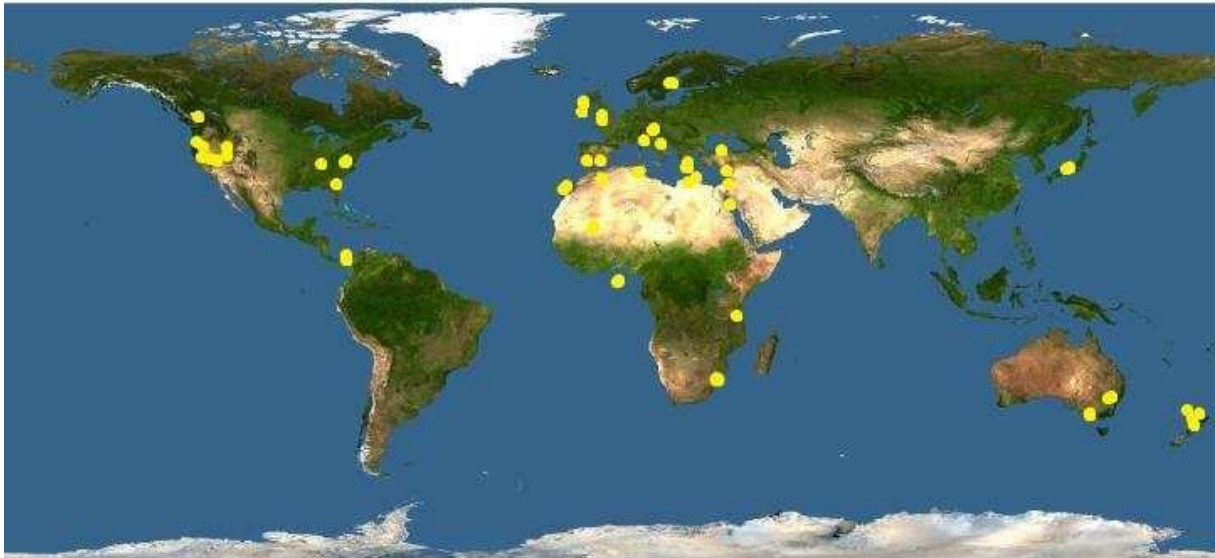


Figure 15: Répartition géographique mondiale d'*Arbutus Unedo* L.(Moualek, 2018)

5.5. Caractéristiques chimiques et antioxydantes d'*Arbutus unedo* L

Plusieurs classes chimiques d'antioxydants sont identifiées dans les différentes parties d'*A.unedo* L. Dans le Tableau 03 sont présentés les principaux antioxydants et métabolites identifiés. Les constituants chimiques des diverses parties de la plante sont discutés dans les points suivants.

Tableau 6: Utilisations médicinales des différentes parties de la plante *A. unedo*

Parties utilisées	Utilisation médicinale	Références
Feuilles/ racines	<ul style="list-style-type: none"> -Infection gastro intestinale -Problème urologique -Problème dermatologique -L'application cardio-vasculaire -Maladies rénales -Hypertension -Les maladies cardiaques -Diabète -Anti hémorroïdaires -Diurétique -Anti inflammatoire -Anti diarrhéique 	<ul style="list-style-type: none"> Ziyyat <i>et al.</i>,1998 El-hillaly <i>et al.</i>, 2003 Leonti <i>et al.</i>, 2009 Jouad <i>et al.</i>, 2009 Cornara <i>et al.</i>, 2009
Fruit	<ul style="list-style-type: none"> -infection gastro- intestinale -problème neurologique -problème dermatologique - maladies rénales -l'application de cardiologie 	<ul style="list-style-type: none"> El hillaly <i>et al.</i> ,2003 Leonti <i>et al.</i>,2009 Cornara <i>et al.</i> ,2009
Ecorce	<ul style="list-style-type: none"> -infection gastro intestinale -problème urologique - problèmes dermatologiques -application cardio-vasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> Leonti <i>et al.</i> ,2009

5.6. Composition chimique

Une composition chimique distincte a été établie pour les différentes parties d'*Arbutus unedo* après des analyses physicochimiques effectuées par plusieurs auteurs.

5.6.1. Le Fruit

Le fruit de l'arbousier est comestible et très riche en tanin (AIT-YOUSEF, 2006). D'après MIGUEL *et al.* (2014) il renferme plusieurs composés chimiques dont :

- **Les composés phénoliques**

Les acides phénoliques, les flavonols (10,86 mg / 100 g), les flavan-3-ols (36,30 mg / 100 g), les dérivés de galloyl (24,63 mg / 100 g) et d'anthocyanes (13,77 mg / 100 g).

- **Les Vitamines**

La vitamine « E » avec une teneur de 55.7 mg / 100g. La vitamine C ou autrement dite « l'acide ascorbique » avec une teneur de 89 mg / 100 g.

- **Les Sucres**

Le Fructose (27,8%) et le glucose (21,5%) sont les sucres prédominants dans les fruits, suivis de saccharose (1,80%) et le maltose (1,11%).

Selon une étude menée par (DOUKANI et TABAK 2015), le fruit de l'arbousier 68.18% d'eau, 17.66% des solides solubles (les sucres, les sels, les protéines et les acides carboxyliques...), 19% de fibres alimentaires et 0.082% de pectine.

5.6.2. Les feuilles

Les feuilles sont très riches en tanins, cette fraction représente environ 37% des polyphénols la composant. D'autres composés phénoliques la composent, tel que arbutoflavonol A et arbutoflavonol B, et d'après MALES *et al.* (2006) elle contient aussi une quantité très importante de flavonoïdes qui varie entre 0.5% à 2% (Ait-Youcef, 2006).

En plus de ce composé majoritaire, les feuilles de l'arbousier contiennent plusieurs autres molécules d'intérêt telle que l'arbutoside, présent à une estimation de 3,2%, ce dernier est connu pour son activité antiseptique urinaire. D'autre part l'unédoside, l'acide ursuline, L'hydroquinone libre (traces) ont été identifier au niveau de cette partie de la plante.

Les feuilles renferment aussi de l'acide gallique et isolique, qui sont caractérisées par leurs activités antioxydantes (Dellile, 2007).

5.6.3. Les racines

Diverses études sur les racines d'*Arbutus unedo* ont révélé que cette portion est majoritairement composée de catéchine, connue pour être un puissant antioxydant et anti-inflammatoire. D'autre part les racines sont constituées dans une moindre mesure d'acide benzoïque, gallique, protocatéchique et caféique. En raison de la présence d'acide antimutagène dans les racines d'arbousier, elles font l'objet de nombreuses recherches dans le traitement du cancer de la prostate (Migelet *al.*,2014).

D'autres composés phénoliques majoritaires dans les parties aériennes se retrouvent dans les racine d'*Arbutus unedo* en plus faibles proportions, comme les anthocyanes (3,65mg / g) et les flavonoïdes (0,56mg /g), dont les flavones et les flavonoles représentaient 0,17mg /g (Dibet *al.*,2011 ; Migelet *al.*,2014).



Etude expérimentale

1. Objectif

La partie expérimentale de notre étude a été réalisée au laboratoire de biochimie N° 02 de la faculté de sciences biologique de l'université Abou Bekr Belkaid.

L'objectif de notre travail est d'évaluer le pouvoir de l'activité antioxydante des extraits racines de *l'Arbutus unedo*L. En utilisant la réduction du fer FRAP (Ferric reducing antioxydant power).

2. Matériel végétal

Les racines de *l'Arbutus unedo* ont été récoltées au mois d'avril 2022 dans le village de Tizi commune de Ain Fezza, wilaya de Tlemcen. Ensuite, une partie de cette récolte est séchée à une température ambiante et à l'abri de la lumière. Après le séchage, les racines sont broyées à l'aide d'un mortier.



Figure 16 : Racine d'*Arbutus unedo* L

3. Extraction à l'eau acétone

Une quantité équivalente à 10 g de la poudre la racine de *l'Arbutus unedo* L est macérée dans 100 ml du mélange eau/acétone dans une proportion volumique (30/70 V/V) à température ambiante pendant 24h sous paillasse. Le macérât est ensuite filtré sur du papier filtre puis soumis à une évaporation à 38° en utilisant un évaporateur rotatif (figure 17).

Matériel et méthodes



Figure 17 : Evaporation du macérât de l'extrait eau/acétone

L'extrait est séché dans des boites de pétrie en verre à 50°C. Après séchage (24 heures) dans l'incubateur, les boites de pétries sont grattées pour ensuite récupérer le résidu et le conserver en forme de poudre dans de petits tubes en plastiques.



Figure 18 : séchage après filtration de l'extrait eau/acétone

4. Extraction au méthanol

Le marc résiduel de la première extraction est soumis à une deuxième macération par l'ajout de 100ml de méthanol. Après 24h, le mélange est filtré ensuite évaporé à 50°C en utilisant un rota vapeur.

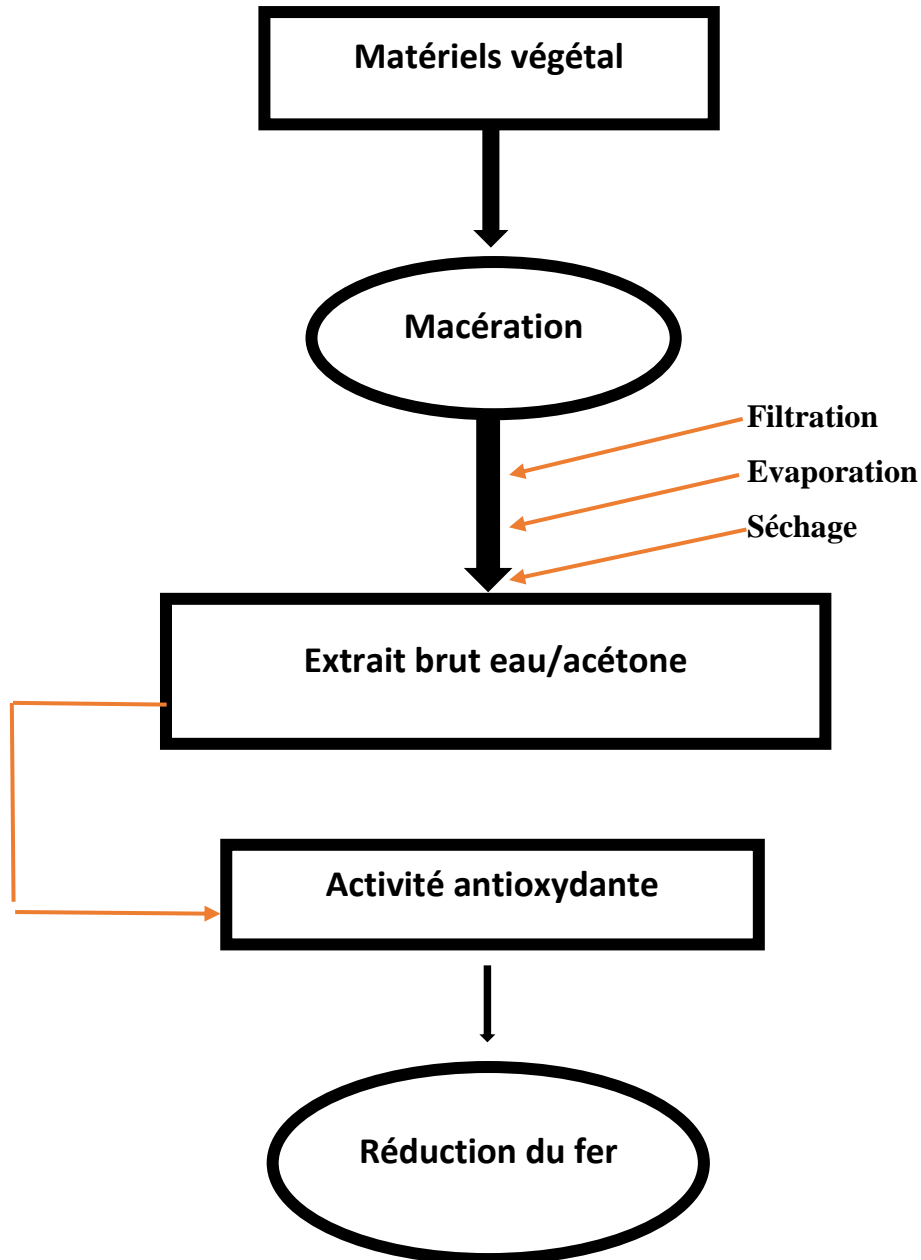


Figure 19 : Protocole expérimental

5. Etude de l'activité antioxydante des extraits par réduction du fer FRAP(Ferric reducing-antioxidant power)

5.1.Principe

Le pouvoir réducteur du fer (Fe^{3+}) dans les extraits est déterminé selon la méthode décrite par (Oyaiz ,1986). La méthode de la réduction du fer est basée sur la réduction du Fe^{3+} présent dans le complexe $K_3Fe(CN)_6$ en Fe^{2+} . L'absorbance du milieu réactionnel est déterminée à 700 nm. Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés (Doukani et al., 2014).

5.2.Mode opératoire

Un millilitre de chaque extrait (eau-acétone et méthanolique) à différentes concentrations est mélangé avec 2,5ml d'une solution tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) et 2,5ml d'une solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%. L'ensemble est incubé au bain-marie à 50°C pendant 20 min ensuite, 2.5ml d'acide trichloracétique à 10% sont ajoutés. Les tubes sont incubés pendant 10min. Un aliquote (2,5ml) de surnageant est combinée avec 2,5ml d'eau distillée et 0,5 ml d'une solution aqueuse de $FeCl_3$ (Chlorure ferrique) à 0,1%. La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700 nm contre un blanc à l'avenant préparé, en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée qui permet de calibrer l'appareil (spectrophotomètre UV-VIS). Le contrôle positif est représenté par un étalon antioxydant ; l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes circonstances que les échantillons. Une augmentation de l'absorbance équivaut à une augmentation de la capacité réductrice de l'extrait.

Résultat et interprétation

Résultat et interprétation

1. Evaluation de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante des extraits a été déterminée à l'aide de la méthode FRAP, qui est une méthode simple, rapide et systématique. Elle est fondée sur la réduction de l'ion ferrique (Fe^{+++}) en ion ferreux (Fe^{++}).

Le dosage FRAP donne une estimation directe des antioxydants ou réducteurs présents dans un échantillon en fonction de sa capacité à réduire le couple $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$. Ce test mesure le changement d'absorbance à 700 nm en raison de la formation de Fe^{2+} de couleur vert à partir de Fe^{3+} oxydé incolore par l'action des antioxydants donneurs d'électrons.

Une droite d'étalonnage figure 20 est établie à partir des absorbances lues pour la gamme de concentrations de l'acide ascorbique utilisée comme composé de référence de la forme : $y = 0,1266x + 0,0606$, $R^2 = 0,9724$

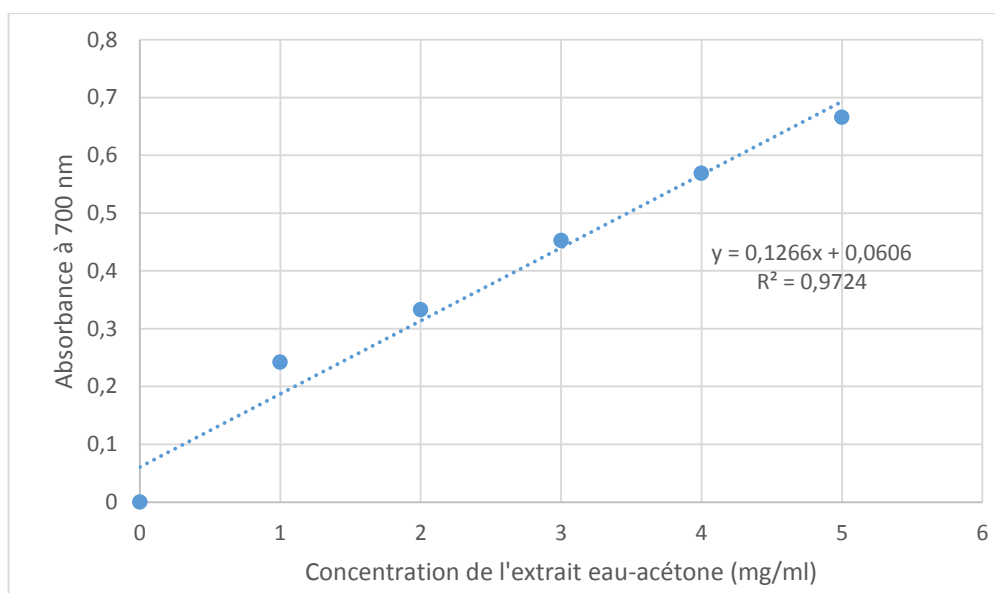


Figure 20 : variation de l'absorbance en fonction des différentes concentrations de l'extrait eau/acétone

Nous avons remarqué dans ce graphe que l'absorbance augmente en fonction des différentes concentrations de l'extrait eau/acétone et donc l'absorbance est proportionnelle à la concentration ; à une concentration de 4 mg/ml l'absorbance a atteint 0,568.

Une droite d'étalonnage figure 22 est établie à partir des absorbances lues pour la gamme de concentrations de l'acide ascorbique utilisée comme composé de référence de la forme : $y = 0,3197x + 0,1043$, $R^2 = 0,9814$

Résultat et interprétation

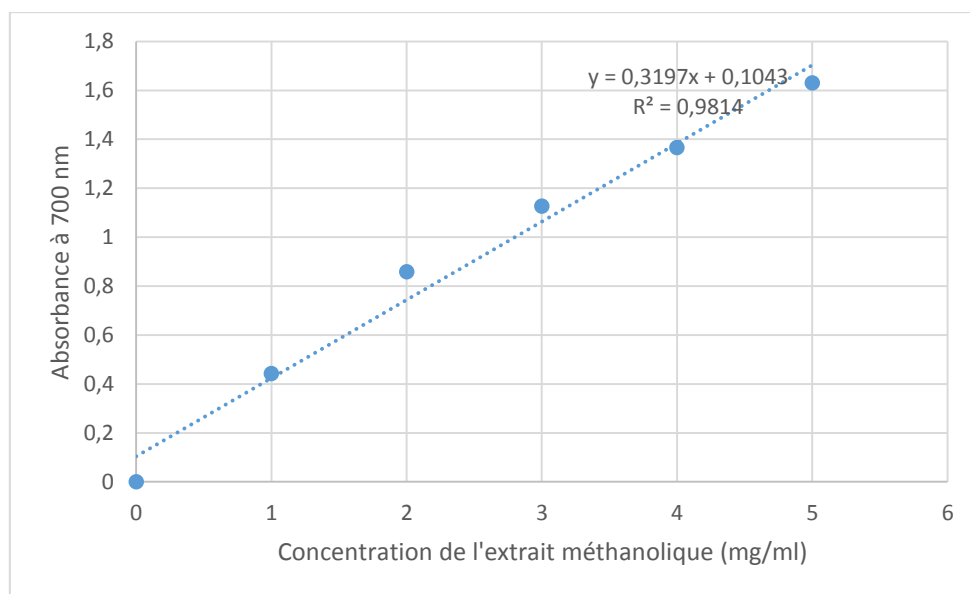


Figure 21 : variation de l'absorbance en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique.

En cette figure nous dissertons que l'absorbance accroît en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique et toujours l'absorbance est proportionnelle à la concentration ; à une concentration de 1mg/ml l'absorbance atteint 0,441.

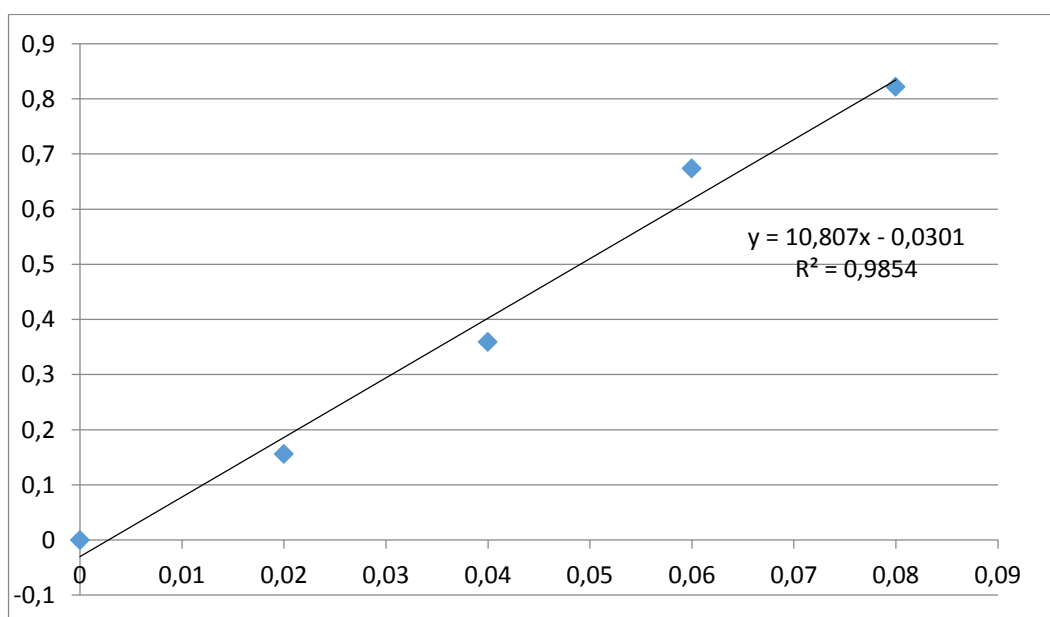


Figure 22 : variation de l'absorbance en fonction des différentes concentrations de l'acide ascorbique FRAP

D'après les résultats obtenus dans la présente étude, un pouvoir réducteur significatif même à des concentrations vraiment très faibles a été remarqué. Ce pouvoir réducteur est proportionnel à la concentration dont les valeurs ont été augmentées en fonction de

Résultat et interprétation

l'augmentation de la concentration d'une solution de l'échantillon testé et accompagné aussi à une augmentation de la couleur verte de la solution.

En considérant en suite la concentration de l'échantillon étudié, le pouvoir réducteur signifie la capacité antioxydante.

Tableau 7: valeur des EC₅₀ des extraits d'*Arbutus unedo*.L

Extrait	EC ₅₀ (mg/ml)
Eau/acétone	3,470
Méthanol	1,237
Acide ascorbique	0,0490

Nous remarquons que l'extrait méthanolique présente la meilleur efficacité en réduisant le fer ferrique en fer ferreux.

Les racines d'*Arbutus unedo* présentent une activité antioxydante remarquable surtout pour l'extrait méthanolique.



Discussion

Discussion

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine. En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion.

Le but de cette étude est de rechercher d'éventuels effets antioxydants des extraits : eau/acétone de l'*Arbutus unedo* L en premier lieu et en second le méthanol.

Pour démontrer l'effet antioxydant des extraits d'*Arbutus unedo* L, nous avons utilisé la méthode de FRAP qui est défini par la réduction du fer.

Les EC₅₀ trouvés sont 1,237 ; 3,470 mg/ml respectivement pour l'extrait méthanolique, eau/acétone. Cette différence pourrait être attribuée aux divers composés extraits par les solvants de polarité différente.

Par ailleurs l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits par la technique de réduction du fer FRAP, démontrent les résultats des extraits d'*Arbutus unedo* L qui ont marqué la capacité de réduire les ions ferrique Fe³⁺.

Oliveria et al., (2009) , ont trouvé que la capacité réductrice de l'extrait éthanolique est plus élevée que l'extrait aqueux et méthanolique des feuilles d'*Arbutus unedo*.

Selon Djabou et al., (2013) les résultats de la méthode de FRAP ont montré que l'extrait d'acétate d'éthyle des racines de l'*Arbutus unedo* présente un pouvoir réducteur le plus élevé. En résumant ces informations, il ressort, donc, que l'Arbousier est une plante qui possède un pouvoir antioxydant très remarquable surtout la partie racinaire.

Les racines d'arbousier sont très riches en composés, tanins, flavonoïdes, saponosides, acides aminés et en alcaloïdes (Medjdoub et al., 2014) .

Les effets découverts sont très probablement dus à des composés phénoliques, en particulier des flavonoïdes. En conséquence , les travaux actuels sont assez intéressants et méritent d' être approfondis.

A decorative border resembling a scroll, with a vertical strip on the left and a horizontal strip at the top, both featuring rounded ends and a small circular detail at the top-left and top-right corners respectively.

Conclusion générale

Conclusion

Le présent travail a pour objectif l'évaluation du pouvoir antioxydant des racines de l'*Arbutus unedo* L collectées dans la region de Tizzi à Ain fezza –wilaya de Tlemcen.

L'activité antioxydante de l'*Arbutus unedo* L a été évaluée par la technique de FRAP réduction du fer.

Pour cette technique les résultats montrent que les deux extraits ont une capacité de réduire le fer qui augmente en fonction de la concentration. Les résultats obtenus montrent que l'extrait méthanolique représente une activité plus élevée avec une EC_{50} égale à 1,237 mg/ml comparée à l'extrait eau /acétone avec une EC_{50} qui égale à 3,470 mg/ml.

Cette technique a révélé une activité antioxydante de nos extraits (eau-acétone ; méthanol) ; cependant les valeurs enregistrées se sont avérées largement supérieurs à celle enregistré pour la molécule de référence (Acide ascorbique).

Ce travail reste préliminaire et mérite d'être reconduit par d'autres études ultérieures et devant ces résultats positifs, nous souhaitons la poursuite de cette étude et en perspective pour compléter cette étude il serait intéressant de :

- Optimiser le processus de séchage en faisant intervenir d'autres paramètres comme le temps, la pression, les infrarouges et les micro-ondes
- Etudier l'effet nutritionnel de l'arbousier.
- Evaluation de l'activité antioxydante par d'autres méthodes telles que le DPPH et l'ABTS aussi sur d'autres parties de l'arbousier (Fruit, feuilles).



**Références
Bibliographiques**

Références

- [1] Afonso. V, Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydesdismutases : Rôle dans les maladies rhumatismales, *Revue du Rhumatisme*, 74, (2007), 636-643.
- [2] Aruoma.O, Free radicals, antioxidants and international nutrition», *Asia Pacificjournal of clinical nutrition*, 8 , (1999), 53-63.
- [3] Baba-Aissa. F, Les plantes médicinales en Algérie, Coédition Bouchéne et Ad-diwan , Alger (1999).
- [4] Bergendi. L, Chemistry, physiology and pathology of free radicals ,*Life Sci*, 65, (1999), 1865-1874.
- [5] Beloued.A, Plantes médicinales d'Algérie, Office des Publications Universitaires, Alger (2001), pp277.
- [6] Bidie.P, B.B.N'Guessan,A.F. Yapo, J.D. N'GUESSAN, A.J. DJAMAN, Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne, *Sciences & Nature* ,8, (2011), 1–11.
- [7] Brosse, J.M. Pelt, Larousse des arbres. Ed Larousse. Paris, (2005), pp576.
- [8] Clarkson, H. S. Thompson, Antioxidants: what role do they play in physical activity and health, *American Journal Of Clinical Nutrition* ,72, (2000), 637-646.
- [9] Haddad, Antioxidant and prooxidant mechanisms in the regulation of Redox (y)-sensitive transcription factors, *Cellular Signalling*, 14, (2000), 879-897.
- [10] Williams S.L, N.A.Strobel, et al, Antioxidant requirements of endurance athletes: implications for health, *Nutrition Reviews*, 64, (2006), 93-108.
- [11] Powers, S.K , DeRuisseau K.C, et al, Dietary antioxidants and exercise, *Journal of Sports Sciences*, 22, (2004), 81-94.
- [12] Williams S.L, Strobel. N.A, Antioxidant requirements of endurance athletes: implications for health, *Nutrition Reviews* ,64, (2006), 93-108.
- [13] Favier.A, Stress oxydant et pathologies humaines, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 64 , (2006) , 390-396.

Références

- [14] Puppo.A, Halliwell.B, Formation for hydroxyl radicals from hydrogen peroxide in the presence of iron. Is haemoglobin a biological fenton reagent? », *J Biochemistry*, 249, (1988) , 185-190.
- [15] Haton.C, Effets des rayonnements ionisants sur la structure de la fonction de la cellule épithéliale intestinale, thèse de doctorat de l'université de Paris VI, France, (2005) pp 43.
- [16] Valko.M, Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease , In *Biochem Cell Biol*, 9, (2007),44-84.
- [17] Gutteridge. J.M.C,Halliwell. P.B., Invited Review Free Radicals in Disease Processes: A Compilation of Cause and Consequence , *Free Radic Res Commun*, 193, (1993),141-58.
- [18] Pacher.P, Nitric and peroxynitrite in Health and disease, In *Physiology review*, 87, (2007) , 15-424.
- [19] Pierre. J.L, Chimie de l'oxygène, club d'étude des radicaux libre en biologie, (1999), 1-8.
- [20] Favier.A, Le stress oxydant.L'actualité chimique, *Mécanismes biochimiques* , (2003), 108-115.
- [21] Deby-Dupont.G, C.Deby, M. Lamy, Données actuelles sur la toxicité de l'oxygène, *Réanimation ditions scientifiques et médicales*, 11, (2002), 28-39.
- [22] Pearl P.L, The pediatric neurotransmitter disorders ,*J Child Neurol*, 22,(2007), 606-616.
- [23] Cillard. O, P.Cillard, Mécanismes de la peroxydation lipidique et des anti-oxydations,*OCL*,13(2006), 24-29.
- [24] Michel .F, Biomarqueurs de la peroxydation lipidique : aspects analytiques», *Ann Biol Clin*, 66, (2008), 605-620
- [25] Diallo.A, Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* Willd.(Myrtaceae) , Thèse. Université de Bamako, Mali: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odoto-Stomatologie (2005).
- [26] Pincemail .J, K.Bonjean, Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante, *Nutrition clinique et métabolisme*, 16, (2002), 233-239.
- [27] Haleng.J , Les stressoxydant , *Rev Med Liege*, 6, (2007), 628-638.
- [28] Russo-Marie.F, L'inflammation, John Libbey Eurotext, (1998), pp 580.

Références

- [27] Valko M, Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease , In *Biochem Cell Biol*, 39, (2007), 44-84.
- [28] Frei.B, Stocker,R, Ames. B.N, Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma, *ProcNatlAcadSci U S A*, (1988), 9748-9752.
- [29] Haleng. J, Les stressoxidant . *Rev Med Liege*,62, (2007), 628-638.
- [30] Fabre. G, Synergism of antioxidant action of vitamins E, C and quercetin is related to formation of molecular associations in biomembranes, *ChemCommun*, 51, (2015), 7713-7719.
- [31] Jomova. K., Valko. M., Advances in metal-induced oxidative stress and human disease», *Toxicology*, 283, (2011), 65-87.
- [32] Higdon.V, Antioxidant Vitamins and Health: Cardiovascular Disease, Cancer, Cataracts, and Aging by Claude Fernand Bourgeois, 80, (2003), 239-239.
- [33] Xu. C.H, Free radical scavenging and antielastase activities of flavonoids from the fruits of *Thujaorientalis*, *Arch Pharm Res*, 32, (2009), 275-82.
- [34] Ibrahim, Antioxydant activity and phenolic content of *Stebulusasper*, *Antioxydant (Basel)*, 2, (2013), 2156-2166.
- [35] Uzma.F, Fatema. A, M.Magda, Protective role of tocopherol an ascorbicacid in taxol-treated huma erythrocytes in vitro, *ToxicologyResearch and Application*, 1, (2017) , 1-7.
- [36] Biljana.P, Bauer Historical review of medicinal plants usage, *National Institutes of Health*, 1, (2012), 1-5.
- [37] Iserin.P, *Encyclopédie des plantes médicinales*, 2^{ème} édition. Londres : Larousse (2001).
- [38] Marc Fr., Davin A., Deglène-Benbrahim L., Ferrand C. et al. Méthodes d'évaluation du potentielantioxydant dans les aliments. *Érudit, M/S : médecine sciences* 2004 , 20(4) , 458-463.
- [39] Futura santé. Définition-plante-médicinale, principe-actif-substance-active[en ligne]. [Consulté le 05/12/2017]. Disponible sur : [http// :www.futura-sciences.com](http://www.futura-sciences.com)
- [40] Catier.O, Roux.D, *Boutanique.pharmacognosie.phytothérapie*, 3^{ème} édition, france, Wolterskluwer, (2007).

Références

- [41] Max.R, Dominique. R, R.S.Christelle, R.Elsa, 120 plantes médicinales, Edition 9 Paris, Alpen éditions, France, (2007).
- [42] Max, W Robert F.C, D.Czygan Frohne. K Hiller, Plantes thérapeutiques, 2ème édition, Paris : éditions médicales internationales (Lavoisier) , (2003).
- [43] Grunwald.J, Janick.C, Guide de la phytothérapie, 2ème édition, Italie : marabout , (2006).
- [44] DIDI.A, Etude de l'activité antioxydante des flavonoïdes de l'Arbutus unedo et du Dapline gaidium L de la région de Tlemcen ; thèse majister ; universite aboubekr belkaïd-Tlemcen,Algérie (2009), pp128.
- [45] Lagnika.L, Etude phytochimique et activité biologique de substances naturelles isoléesdeplantes béninoises, Thèse de doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg,(2005), pp 249.
- [46] Cavin.A, Investigation phytochimique de trois plantes Indonésiennes aux propriétés antioxydante et antiradicalaire, Lausanne, (1999), pp241.
- [47] Dellile.D, Les plantes médicinales d'Algérie, 3ème Ed, Edition BERTI, (2013), pp 240.
- [48] Beloued.A, Plantes médicinales d'Algérie. Office des Publications Universitaires, alger, (2011), pp 277.
- [49] Bossard.R, P.Cuisance, Arbres et arbusres d'ornement des régions tempérées et méditerranéennes, Ed : Tec Doc Lavoisier, (1984), pp 458.
- [50] Beniston. W.S, N.T.Beniston, Flore d'Algérie.Ed Entreprise nationale du livre,Alger, (1984), pp 99.
- [51] Bartels.A, Guide des plantes de bassin méditerranéen.Ed :AugenUlmer,Paris, (1998), pp 400.
- [52] Gratani.L, Crescente.M.F, Phenology and leaf adaptive strategies of Mediterranean maquis plants Ecol, Medit, 23, (1997), 11-19.

Références

- [53] Chabot. B.F, D.J. Hicks, The ecology of leaf life spans, *Annual Review of Ecology and Systematics*, 13,(1982), 229-259.
- [54] Gorse.V, Reproduction sexuée et hétérogénéité spatiale des semis chez quelques arbres des savanes arborées du Nazinon (Burkina Faso), O.R.S.T.O.M., (1994), pp37.
- [55] Babou.B, O.Sibiri, G.Sita, Longévité des graines et contraintes à la survie des plantules d'*Azelia africana* Sm dans une savane boisée du Burkina Faso, *Ann. For. Sci*, 58 ,(2011), 69-75.
- [56] Sambou.B, Goudiaby.B, J.E.Madsen, Étude comparative des modifications de la flore et de la végétation ligneuse dans les forêts classées de Koutal et de l'île Kouyong (centre-ouest du Sénégal), *J Agric Trad Bot Appl*,1 ,(1994),87–100.
- [57] Vetaas.O.R, Microsites effects of tree and shrubs in dry savannas, *J Végé Sci* , 3, (1992),337–344.
- [58] Brosse.J , Pelt . J.M, .Larousse des arbres, Ed Larousse Paris, (2005), pp576.
- [59] Prior.R.L., Wu.X, K. Schaich, Standard sized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,53, (2005), 4290-4302.
- [60] Sánchez-Moreno.C, Methods Used to Evaluate the Free Radical Scavenging Activity in Foods and Biological Systems, (2002).
- [61] AIT-YOUSSEF.M, Les plantes médicinales en kabylie. Ed : Ibis press ,Paris ,(2006), pp349.
- [62] Polese.J.M, Arbres et arbustes de Méditerranée. Ed EDISUD,Imprimé en UE, (2010), pp135.
- [63] Ferard.P, La nature est une source d'inspiration importante dans la pratique photographique. Thème : Végétal,1256, (2003) ,1-2.

Références

- [64] Leonti.M, Casu.L , Sanna.F, Bonsignore.L (2009). A comparison of medicinal plant use in Sardinia and Sicily, *De Materia Medica revisited*, *J. Ethnopharmacol*, 121, (2009), 255-267.
- [65] Hilaly.J.El, Hmammouchi.M , Lyoussi.B, *Ethnobotanical studies and economic evaluation of medicinal plants in Taounate province (Northern Morocco)*, *Journal of ethnopharmacology*, 86, (2003), 149-158.
- [66] Cornara.L, A.La Rocca ,S. Marsili (2009). Traditional uses of plants in the Eastern Riviera (Liguria, Italy), *Journal of Ethnopharmacology*, 125, (2009), 16-30
- [67] Jouad.H, Haloui.L, Rhiouani.H, J.El Hilaly, Eddouks.M, (2001), *Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the north centre region of Morocco (Fez–Boulemane)*, *Journal of Ethnopharmacology*, 77, (2001), 175-182.
- [68] Ziyat.A, Boussairi.E, Cardiovascular effects of *Arbutus unedo* L in spontaneously hypertensive rats, *Phytotherapy Research*, 12, (1998), 110-113.
- [69] M.G.Miguel.M.G, M.L.Faleiro, A.C.Guerreiro, M.D.Antunes, *Arbutus unedo* L.: Chemical and Biological Properties, *Molecules* , 19, (2014),15799-15823.
- [70] Delille.L, *les plantes médicinales d'Algérie*, Édition BERTI, (2007), pp148.
- [71] Grunwald.L . C.Janick, *Guide de la phytothérapie*, 2^{ème} édition. Italie : marabout, (2006).
- [72] Max.R, R.Dominique , R.S.Didierguedon, R.Elsa, *120 plantes médicinales*, Edition 9. Paris : Alpen éditions, France, (2007).
- [73] Haudret. J.C, *Bien se soigner par les plantes*. 1^{ère} édition. Paris : éd SOLAR, (2004)
- [74] Pousset. J.C, *Plantes médicinales africaines*, Paris, (1989).
- [75] Poletti.A, D.Niestle S.A. Neuchatel , *Fleurs et plantes médicinales*, Ed [Delachaux Et Niestle. Suisse](#) Paris, (1987).
- [76] Zahalka. J.P , *Les plantes en pharmacie (propriétés et utilisations)*, Paris : Édition du dauphin , (2009).

Références

[77] Mahmoudi.A, Les plantes médicinales dans le jardin prophétique. الحديقة في الطببة الأعشاب النبوية. Kasr el-kitab Blida, (1990).

[78] Tabuti. J.R.S, K.A. Lye, S.S.Hillion, Traditionalherbaldrugs of Bulamogi, Uganda: plants, use and administration, J. Ethnopharmacology, 88, (2003), 19-44.

[79] Haleng. J , et al, Les stressoxidant , Rev Med Liege, 62,(2007), 628-638.

[80] Huang, D., Ou, B., Prior, RL La chimie derrière les tests de capacité antioxydante. Revue deChimie agricole et alimentaire 2005 , 53 , 1841-1856.

[81] Oliveira, I., Coelho, V., Baltasar, R., Pereira, J. A., & Baptista, P. Scavenging capacity of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) leaves on free radicals. Food and Chemical Toxicology.2009 ; 47 (7), 1507-1511.

[82] Djabou, N., Dib, M. E. A., Allali, H., Benderb, A., Kamal, M. A., Ghalem, S., & Tabti, B. . Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of the phenolic composition of Algerian *Arbutus unedo* L. roots. Pharmacognosy Journal.2013 ; 5(6), 275-280.

[83] Medjdoub,H., Selles,C., Tabti, B. Preliminary phytochemical screening of *Arbutus unedo* L. and antihyperglycemic effect of the root aqueous extract on streptozotocininduced diabetic Wistar rats .Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.2014;6(11):195-1

[84] MOUALEK, I. (2018). Activités biologiques de l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* de la région de Tizi-Ouzou. Thèse de Doctorat en Sciences Biologiques, Références bibliographiques Option : Biochimie Appliquée et Biotechnologie. Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, Algérie, 176 p.

Anonyme 01 : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Arbousier>

Anonyme 02 https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:%C3%89corce_d%27arbousier.jpg

Anonyme 03 <https://fr.wiki-plant.net/11044834-strawberry-tree-arbutus-unedo-albatross-italian-national-plant>

Anonyme 04 <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/botanique-arbouse-19661/>